

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
.....oOo.....

NGUYỄN TIẾN ĐỨC

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ BRAIN
NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) HUYẾT
THANH Ở BỆNH NHÂN PHÙ PHỔI CẤP DO
TIM ĐƯỢC THỞ MÁY
ÁP LỰC DƯƠNG KHÔNG XÂM LẤN

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ - 2015

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

.....oOo.....

Nguyễn Tiến Đức

**TÊN LUẬN ÁN:
NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ BRAIN NATRIURETIC
PEPTIDE (BNP) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN
PHÙ PHỔI CẤP DO TIM ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ THỞ MÁY
ÁP LỰC DƯƠNG KHÔNG XÂM LẤN**

Chuyên ngành: NỘI – TIM MẠCH

Mã số: 62 72 01 41

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS-TS. LÊ THỊ BÍCH THUẬN**
- 2. PGS-TS. HỒ KHẢ CẢNH**

HUẾ - 2015

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Tổng quan về phù phổi cấp	4
1.1.1. Định nghĩa phù phổi cấp do tim	4
1.1.2. Sinh lý bệnh của phù phổi cấp do tim	4
1.1.3. Các giai đoạn phù phổi cấp (phân loại theo sinh lý bệnh)	6
1.1.4. Nguyên nhân phù phổi cấp do tim	6
1.1.5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng phù phổi cấp do tim.....	6
1.1.6. Chẩn đoán phù phổi cấp	10
1.1.7. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim ...	11
1.2. Vai trò của peptide thải natri niệu tít B (BNP)	13
1.2.1. Nguồn gốc, cấu trúc và chức năng của BNP	13
1.2.2. Các yếu tố làm thay đổi nồng độ BNP	17
1.2.3. Ứng dụng của BNP	19
1.3. Thở máy áp lực dương	23
1.3.1. Sơ lược lịch sử thở máy áp lực dương	23
1.3.2. Hiệu quả thở máy áp lực dương không xâm lấn trên bệnh nhân suy tim cấp	24
1.3.3. Các kiểu thông khí không xâm lấn	24
1.3.4. Hiệu quả của BiPAP trong phù phổi cấp	26
1.3.5. Các yếu tố dự đoán thành công và thất bại	29
1.3.6. Các biến chứng trong quá trình thở BiPAP	30
1.4. Điều trị phù phổi cấp do tim	31
1.4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị phù phổi cấp	31
1.4.2. Đáp ứng nhu cầu oxy cần thiết cho cơ thể	31
1.4.3. Các biện pháp điều trị bằng thuốc	32
1.5. Các nghiên cứu liên quan đến đề tài	37

1.5.1. Nghiên cứu nước ngoài	37
1.5.2. Nghiên cứu trong nước	42
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	44
2.1. Đối tượng nghiên cứu	44
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	44
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu	44
2.1.3. Thời gian nghiên cứu	44
2.2. Phương pháp nghiên cứu	44
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	44
2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh	44
2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ	45
2.2.4. Tiêu chuẩn thành công và kết thúc thử không xâm lấn	46
2.2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu	46
2.2.6. Phương tiện nghiên cứu	47
2.2.7. Phương pháp tiến hành	47
2.2.8. Tiêu chuẩn đánh giá và kết thúc thử BiPAP	56
2.2.9. Phân nhóm bệnh nhân	57
2.2.10. Các biến số nghiên cứu	57
2.2.11. Xử lý số liệu	59
2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu	61
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	63
3.1. Đặc điểm lâm sàng, khí máu động mạch và sự biến đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy không xâm lấn	63
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng và khí máu động mạch	63
3.1.2. Sự biến đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim trong quá trình thở máy	74
3.2. Xác định các yếu tố dự đoán thành công của thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim	76

3.2.1. Đường cong ROC trong dự đoán thành công thở máy của các yếu tố	76
3.2.2. Mối liên hệ từng yếu tố với tiên lượng thành công	82
3.3. Tỷ lệ thành công và thất bại	84
Chương 4. BÀN LUẬN	85
4.1. Đặc điểm lâm sàng, khí máu động mạch và sự biến đổi nồng độ bnp ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy không xâm lấn.....	85
4.1.1. Tuổi	85
4.1.2. Giới tính	86
4.1.3. Thời gian nằm viện	86
4.1.4. Thời gian thở máy	87
4.1.5. Yếu tố thúc đẩy phù phổi cấp	88
4.1.6. Tiền sử bệnh	89
4.1.7. Chẩn đoán nguyên nhân	90
4.1.8. Về dấu hiệu sinh tồn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim	92
4.1.9. Về khí máu động mạch ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim	96
4.1.10. Sự thay đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim trước và sau thở máy 6 giờ	98
4.2. Các yếu tố dự đoán thành công của thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim	105
4.3. Tỷ lệ thành công và thất bại	110
KẾT LUẬN	114
KIẾN NGHỊ	116
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

- AHA (American Heart Association): Hiệp Hội Tim Hoa Kỳ
- ALĐMPB : Áp lực động mạch phổi bít
- BCTTMCB : Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ
- BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure): Áp lực đường thở dương hai mức
- BNP (Brain Natriuretic Peptide): Peptide thải natri niệu tít B
- CCS (Canadian Cardiovascular Society): Hiệp Hội Tim Mạch Canada
- CNP (C-type Natriuretic Peptide): Peptide thải natri niệu type C
- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): Áp lực đường thở dương liên tục
- EPAP (Expiratory positive airway pressure): Áp lực đường thở dương thở ra
- ESC (European Society of Cardiology): Hội Tim Mạch Châu Âu
- ĐTĐ : Đái tháo đường
- HAtt : Huyết áp tâm thu
- HAttr : Huyết áp tâm trương
- HCMVC : Hội chứng mạch vành cấp
- IPAP (Inspiratory positive airway pressure): Áp lực đường thở dương hít vào
- NKQ : Nội khí quản
- NYHA (New York Heart Association): Hiệp Hội Tim Mạch New York
- PaO₂ : Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch
- PaCO₂ : Áp lực riêng phần khí carbonic trong máu động mạch
- PPV (Positive Predictive Value): Giá trị tiên đoán dương tính
- PPC : Phù phổi cấp
- STSHMBC : Suy tim sung huyết mất bù cấp
- TKALDKXN: Thông thí áp lực dương không xâm lấn
- UCMC : Ưc chế men chuyển
- UCTT : Ưc chế thụ thể
- $\bar{x} \pm SD$: Trung bình \pm độ lệch chuẩn

DANH MỤC CÁC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 1.1. Tiền sử bệnh nội khoa	7
Bảng 1.2 Những đặc điểm giống nhau và khác nhau giữa phù phổi cấp và suy tim sung huyết mất bù cấp	8
Bảng 1.3. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim	13
Bảng 1.4. Các bệnh lý làm thay đổi nồng độ BNP trong huyết thanh	19
Bảng 1.5. Những nghiên cứu thở máy và biến chứng	39
Bảng 1.6. Thống kê chi phí điều trị viêm phổi thở máy và không thở máy	40
Bảng 3.7. Phân bố tuổi của hai nhóm nghiên cứu	63
Bảng 3.8. Phân bố về giới tính của hai nhóm nghiên cứu.....	63
Bảng 3.9. Phân bố tỷ lệ lý do nhập viện	64
Bảng 3.10. Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khi vào viện....	64
Bảng 3.11. Phân bố thời gian nằm viện của 2 nhóm nghiên cứu	65
Bảng 3.12. Phân bố thời gian thở máy của 2 nhóm nghiên cứu	65
Bảng 3.13. Phân bố tỷ lệ tiền sử bệnh lý của hai nhóm.....	66
Bảng 3.14. Phân bố tỷ lệ rối loạn nhịp trên điện tâm đồ của 2 nhóm.....	67
Bảng 3.15. Phân bố tỷ lệ bệnh lý trong nhóm nghiên cứu	68
Bảng 3.16. Sự thay đổi sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy.....	68
Bảng 3.17. Dấu hiệu sinh tồn trước thở máy của 2 nhóm	69
Bảng 3.18. Sự thay đổi sinh tồn trước & sau 6 giờ nhóm thành công	69
Bảng 3.19. Sự thay đổi sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy nhóm thất bại	70
Bảng 3.20. Sự thay đổi mạch trước và sau thở máy 6 giờ.....	70
Bảng 3.21. Sự thay đổi huyết áp tâm thu trước và sau thở máy 6 giờ	71
Bảng 3.22. Sự thay đổi huyết áp tâm trương trước và sau thở máy 6 giờ	71
Bảng 3.23. Sự thay đổi nhịp thở trước và sau thở máy 6 giờ	72
Bảng 3.24. Sự thay đổi SpO ₂ trước và sau thở máy 6 giờ.....	72
Bảng 3.25. Sự thay đổi khí máu động mạch trước và sau 6 giờ thở máy ...	73

Bảng 3.26.	KMĐM trước thở máy của nhóm thành công và thất bại.....	73
Bảng 3.27.	Sự thay đổi KMĐM trước và sau ở nhóm thành công.....	74
Bảng 3.28.	Sự thay đổi khí máu động mạch trước và sau ở nhóm thất bại...	74
Bảng 3.29.	Sự khác biệt nồng độ BNP trước thở máy giữa 2 nhóm.....	74
Bảng 3.30.	Sự khác biệt nồng độ BNP trước và sau thở máy.....	75
Bảng 3.31.	Nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy giữa 2 nhóm	75
Bảng 3.32.	Nồng độ BNP trước và sau 6 giờ của mỗi nhóm.....	75
Bảng 3.33.	Diện tích dưới đường cong của các hiệu số sinh tồn	76
Bảng 3.34.	Diện tích dưới đường cong của các hiệu số KMĐM	76
Bảng 3.35.	Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số mạch	77
Bảng 3.36.	Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số nhịp thở	78
Bảng 3.37.	Diện tích dưới đường cong của hiệu số và % hiệu số BNP.....	79
Bảng 3.38.	Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số BNP.....	79
Bảng 3.39.	Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của % hiệu BNP.....	80
Bảng 3.40.	Tóm tắt diện tích dưới đường cong của các yếu tố dự đoán thành công có ý nghĩa thống kê.....	81
Bảng 3.41.	Mối liên hệ giữa yếu tố hiệu số nhịp thở, hiệu số mạch và hiệu số BNP với tiên lượng thành công (phân tích đơn biến)....	82
Bảng 3.42.	Mối liên hệ giữa các yếu tố với tiên lượng thành công	82
Bảng 3.43.	Kết quả mối liên hệ giữa hiệu số BNP và tiên lượng.....	83
Bảng 4.44.	Sự thay đổi nhịp tim giữa 2 nhóm thành công và thất bại.....	93
Bảng 4.45.	So sánh tỷ lệ tử vong và tái nhập viện.....	100
Bảng 4.46.	Yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp.....	106
Bảng 4.47.	So sánh giữa hai phương thức BiPAP và thở ôxy.....	111

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

	<i>Trang</i>
Biểu đồ 1.1. Khả năng góp phần quá tải thể tích để đo BNP.....	20
Biểu đồ 1.2. Minh họa các dạng thông khí cơ học.....	25
Biểu đồ 1.3. So sánh tỷ lệ thở oxy, thở không xâm lấn và xâm lấn	38
Biểu đồ 1.4. Nồng độ BNP trước và sau điều trị trong nghiên cứu Cheng.....	41
Biểu đồ 3.5. Phân bố tỷ lệ yếu tố thúc đẩy bệnh nhân nhập viện.....	66
Biểu đồ 3.6. Phân bố tỷ lệ phân suất tổng máu.....	67
Biểu đồ 3.7. Đường cong độ nhạy, dương giả của hiệu số mạch.....	77
Biểu đồ 3.8. Đường cong độ nhạy, dương giả của hiệu số nhịp thở.....	78
Biểu đồ 3.9. Đường cong độ nhạy, dương giả của hiệu số BNP.....	80
Biểu đồ 3.10. Đường cong độ nhạy, dương giả của % hiệu số BNP.....	81
Biểu đồ 3.11. Liên hệ giữa BNP và xác suất tiên đoán thất bại.....	83
Biểu đồ 3.12. Tỷ lệ thành công và thất bại.....	84

DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Hình 1.1. Sinh lý bệnh phù phổi cấp do huyết động.....	5
Hình 1.2. Các thể lâm sàng suy tim cấp.....	11
Hình 1.3. Quá trình tổng hợp BNP.....	15
Hình 1.4. Tác động và thanh thải của peptide thải natri niệu.....	16

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

	<i>Trang</i>
Sơ đồ 1.1. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim.....	12
Sơ đồ 1.2. Phác đồ xử trí phù phổi cấp do tim.....	36
Sơ đồ 2.3. Hướng dẫn khó thở do suy tim	49
Sơ đồ 2.4. Sơ đồ nghiên cứu	62
Sơ đồ 4.5. Sơ đồ khả năng tiên đoán hiệu	

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết

Phù phổi cấp do tim là một bệnh cấp cứu nội khoa thường gặp, làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng. Theo y văn có khoảng 20% bệnh nhân suy tim nhập viện vì phù phổi cấp [68]. Trong độ tuổi từ 40-75 tuổi, nam giới bị phù phổi cấp nhiều hơn nữ giới. Sau 75 tuổi, nam và nữ đều bị ảnh hưởng như nhau. Tỷ lệ suy tim cấp và phù phổi tăng theo độ tuổi và ảnh hưởng đến 10% dân số ở độ tuổi trên 75 tuổi [101]. Bệnh có tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong nội viện lên tới 20%. Tỷ lệ tái nhập viện trong 60 ngày đầu xuất viện 25% [93] và tỷ lệ tử vong trong năm đầu 25-35% [86] là do nhiều yếu tố như diễn tiến nặng của bệnh, hay biến chứng của bệnh nên hoặc giai đoạn cuối của bệnh. Tuy nhiên, cũng có thể do bệnh nhân chưa nhận được chẩn đoán và điều trị một cách hợp lý và triệt để, phác đồ điều trị bệnh nhân phù phổi cấp tại phòng cấp cứu chưa được đồng nhất [55].

Từ năm 1988, sự ra đời của xét nghiệm peptide thải natri niệu tít B (BNP) là một thành tựu lớn trong y học, xét nghiệm BNP đã góp phần trong chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng. Không chỉ ở bệnh nhân suy tim mà còn ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp và nhiều bệnh lý tim mạch khác. Năm 2002, Hiệp hội Dược liệu - Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã cho phép sử dụng BNP/NT- proBNP là xét nghiệm sinh học để chẩn đoán suy tim tại Mỹ và hiện nay xét nghiệm này đã được sử dụng rộng rãi [66],[71].

Trong chẩn đoán bệnh nhân khó thở do suy tim, xét nghiệm BNP trong huyết thanh đã làm giảm tỷ lệ thiếu quyết đoán trong chẩn đoán của bác sỹ xuống còn 11% và độ chính xác tăng lên 81,5% [69]. Ngoài ra, định lượng liên tục nồng độ BNP trong huyết thanh ở bệnh nhân suy tim giúp tiên lượng mức độ nặng của bệnh và góp phần hướng dẫn điều trị suy tim, đặc biệt đối với những bệnh nhân phù phổi cấp, một thể lâm sàng của suy tim cấp nặng, suy hô hấp diễn tiến nhanh và có tiên lượng tử vong cao. Vì vậy, định lượng nồng độ BNP trong máu sẽ giúp chẩn đoán sớm và chính xác, để quyết định điều trị kịp thời [63].

Bên cạnh đó, bệnh nhân phù phổi cấp do tim nhập viện thường có triệu chứng suy hô hấp cấp, trên lâm sàng có triệu chứng khó thở thường nổi trội, những bệnh nhân này đáp ứng với điều trị ban đầu bao gồm thở ôxy kết hợp thuốc lợi tiểu và giãn mạch [40]. Nhưng trong trường hợp sung huyết phổi nặng, suy hô hấp không đáp ứng với thở ôxy thông thường, đòi hỏi phải thở máy áp lực dương không xâm lấn. Phương thức này đã được các khuyến cáo đồng thuận sử dụng ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim nhằm cải thiện dấu hiệu sinh tồn, hạn chế việc đặt nội khí quản, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm chi phí nằm viện và giảm tỷ lệ tử vong [31]. Vậy thì, câu hỏi được đặt ra là liệu xét nghiệm BNP có giúp ích trong quyết định thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim không? Nồng độ BNP sau sáu giờ thở máy không xâm lấn thay đổi ra sao để tiên đoán bệnh nhân thành công hay thất bại? Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành đề tài này.

2. Ý nghĩa khoa học

Định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh sẽ giúp chẩn đoán nhanh bệnh nhân có suy tim cấp và phù phổi cấp. Đồng thời xác định sự thay đổi nồng độ BNP tại thời điểm 6 giờ sau khi bắt đầu thở máy áp lực dương không xâm lấn, tìm điểm cắt hiệu số tại 2 thời điểm ở bệnh nhân suy tim cấp để tiên lượng bệnh nhân có nguy cơ đặt nội khí quản và tử vong. Đối với những trường hợp phù phổi cấp nặng, nồng độ BNP giúp cho các nhà hồi sức lâm sàng quyết định thở máy áp lực dương không xâm lấn nhằm cải thiện dấu hiệu sinh tồn, hạn chế việc đặt nội khí quản, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp và phù phổi cấp.

3. Ý nghĩa thực tiễn

Trong điều kiện nước ta hiện nay, ở nhiều tuyến y tế cơ sở, chưa có điều kiện để trang bị đầy đủ các phương tiện chẩn đoán nhanh ngay tại giường bệnh nhân thì xét nghiệm định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh sẽ góp phần giúp chẩn đoán bệnh nhân phù phổi cấp. Dựa vào giá trị đo được nồng độ BNP tại thời điểm lúc nhập viện, 6 giờ, 24 giờ và lúc ra viện ở bệnh nhân suy tim cấp để tiên lượng bệnh nhân đáp ứng điều trị, nguy cơ tử vong hoặc

tái nhập viện. Đối với những trường hợp bệnh nhân phù phổi cấp có sung huyết phổi nặng, giá trị thay đổi nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy sẽ giúp cho các nhà hồi sức lâm sàng quyết định có nên tiếp tục hoặc kết thúc thở máy áp lực dương không xâm lấn cho bệnh nhân suy tim cấp và phù phổi cấp hay không ?

4. Mục tiêu của đề tài

Xuất phát từ thực tế trên và với mong muốn đóng góp vào công tác điều trị, tiên lượng cho bệnh nhân phù phổi cấp, chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu nồng độ Brain Natriuretic Peptide (BNP) huyết thanh ở bệnh nhân phù phổi cấp tim được thở máy áp lực dương không xâm lấn”*** với mục tiêu:

1/ Khảo sát đặc điểm lâm sàng, khí máu động mạch và biến đổi nồng độ BNP huyết thanh ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy không xâm lấn.

2/ Tìm hiểu mối liên quan của một số yếu tố lâm sàng, khí máu động mạch và nồng độ BNP huyết thanh với thành công của thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ PHÙ PHỔI CẤP

1.1.1. Định nghĩa phù phổi cấp do tim

Phù phổi cấp do tim là hiện tượng tăng áp lực mao mạch phổi, gây thoát dịch từ mao mạch phổi vào trong lòng phế nang và mô kẽ.

1.1.2. Sinh lý bệnh của phù phổi cấp do tim

Máu mao mạch phổi và khí trong lòng phế nang được ngăn cách bởi màng

phế nang mao mạch. Màng phế nang mao mạch này được cấu tạo bởi 3 lớp:

(1) nội mạc mao mạch, (2) khoảng kẽ, (3) biểu mô phế nang.

Bình thường sự trao đổi dịch xảy ra giữa mạng mao mạch và mô kẽ. Theo định luật Starling có sự cân bằng dịch giữa phế nang và mao mạch, sự cân bằng này được xác định bởi công thức:

$$Q = K (P_{cap} - P_{int}) - C (X_{cap} - X_{int})$$

P_{cap} : Áp suất thủy tĩnh mao mạch đẩy dịch vào khoang kẽ.

P_{int} : Áp suất thủy tĩnh dịch mô kẽ đẩy dịch vào lòng mao mạch.

X_{cap} : Áp suất thẩm thấu huyết tương kéo dịch vào lòng mao mạch.

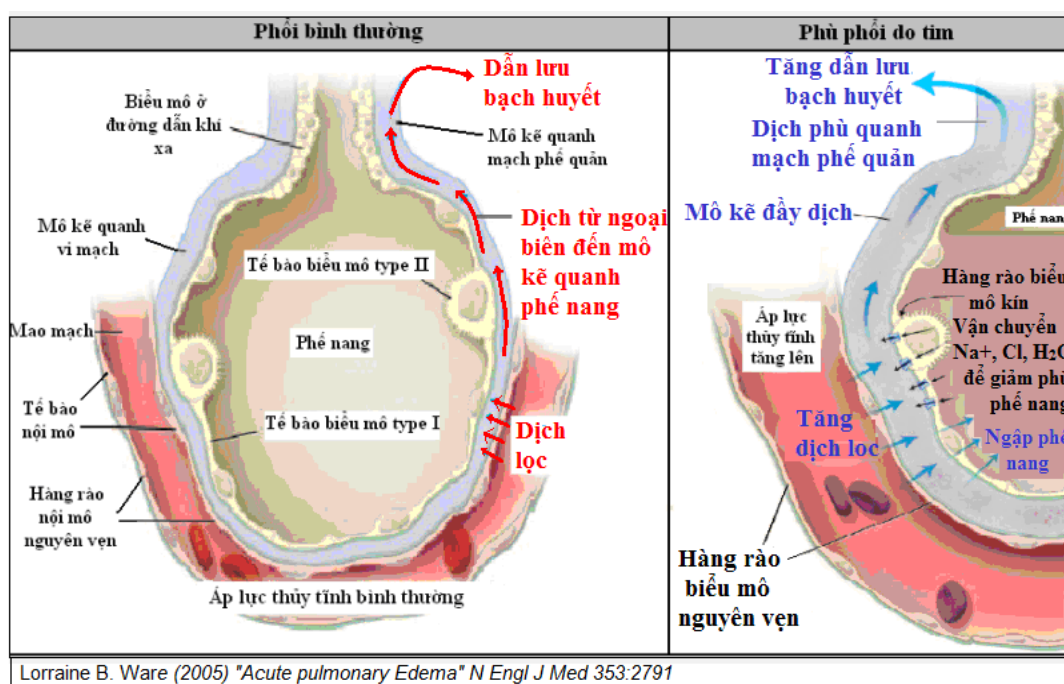
X_{int} : Áp suất thẩm thấu dịch mô kẽ kéo dịch ra khỏi lòng mao mạch.

Q : hệ số lọc dịch;

K, C : hệ số thành mao mạch.

Trong trường hợp phù phổi cấp do tim, sự trao đổi giữa mạng mao mạch phổi và phế nang tăng lên, và theo một chiều từ mao mạch tới mô kẽ (do tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch ($\uparrow P_{cap}$). Và mục tiêu điều trị làm giảm áp suất thủy tĩnh mao mạch ($\downarrow P_{cap}$), đồng thời làm tăng áp suất phế nang, nghĩa là làm tăng áp suất thủy tĩnh dịch mô kẽ ($\uparrow P_{int}$). Vậy phù phổi cấp do tim là

sự tích tụ dịch ở mô kẽ của phổi hay phế nang dẫn đến sự phù phổi. Tình trạng này do sự mất cân bằng vốn tồn tại giữa lực thẩm thấu và lực thủy tĩnh ở mao mạch phổi và mô kẽ (định luật Starling). Trong điều kiện bình thường sự cân bằng giữa các lực này vốn có xu hướng tạo ra ở mô kẽ tương đương 500ml dịch/ngày, mà lượng dịch này sẽ được hệ bạch huyết hấp thu. Nếu áp lực mao mạch phổi bất đột ngột vượt quá 20-25mmHg sẽ gây ra phù phổi cấp. Việc gia tăng áp lực thủy tĩnh dẫn đến tích tụ dịch và protein ở nội mạc mạch máu dẫn đến phù phổi ở phế nang và mô kẽ (hình 1.1).



Hình 1.1: Sinh lý bệnh phù phổi cấp do huyết động [106].

Kết quả bệnh nhân có biểu hiện khó thở, tăng công thở do kháng lực phổi giảm và thiếu ôxy máu.

Cũng cần lưu ý rằng, phù phổi cấp có thể xảy ra ở bệnh nhân có cung lượng tim cao hoặc thấp hoặc bình thường. Việc điều trị ban đầu nhằm giảm tải cho tâm thất với mục đích làm giảm áp suất thủy tĩnh mao mạch phổi ($\downarrow P_{cap}$) và tăng thông khí để tăng áp suất phế nang ($\uparrow P_{int}$) dẫn đến giảm phù phổi và giảm khó thở.

1.1.3. Các giai đoạn phù phổi cấp (phân loại theo sinh lý bệnh)

- Giai đoạn I: dịch và các chất keo đi vào mô kẽ của phổi từ các mao mạch phổi, nhưng còn bù trừ được do tăng vận chuyển hệ bạch mạch.

- Giai đoạn II: sự thấm của dịch và các chất hòa tan vượt quá khả năng thải của hệ bạch mạch, dịch tích tụ tại khoang kẽ, chủ yếu ở tiểu phế quản, tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch ở các vùng có liên quan.

- Giai đoạn III: khi dịch đã bắt đầu ở các khoang lỏng lẻo tràn vào các phế nang, đưa đến ngập phế nang, dịch tại các khoang kẽ có thể lên đến 500ml, dẫn đến giảm thể tích cặn chức năng, giảm độ đàn hồi của phổi, tăng kháng lực đường dẫn khí nhỏ kèm với thiếu ôxy máu gây suy hô hấp cấp.

Phù phổi cấp do tim là cấp cứu nội khoa khẩn trương, nếu phát hiện, chẩn đoán sớm, can thiệp kịp thời, bệnh có khả năng hồi phục nhanh. Trái lại, nếu không can thiệp đúng và kịp thời sẽ nhanh chóng dẫn đến suy hô hấp cấp nặng đe dọa nguy cơ tử vong cao [106].

1.1.4. Nguyên nhân phù phổi cấp do tim[74]

Bệnh cơ tim: viêm cơ tim, bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim thiếu máu, hội chứng mạch vành cấp, bệnh cơ tim phì đại vv...

Bệnh van tim: hẹp hở van 2 lá, hẹp hở van động mạch chủ vv...

Bệnh tim do tăng huyết áp: tăng huyết áp không kiểm soát.

1.1.5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng phù phổi cấp do tim

1.1.5.1. Tiền sử bệnh

Đa số bệnh nhân lớn tuổi, trung bình là 75, giới nữ chiếm hơn 50%. Phần lớn bệnh nhân có bệnh tim mạn, trong đó có 15–20% bệnh nhân được chẩn đoán suy tim lần đầu. Bệnh nhân thường có tiền sử bệnh lý tim mạch hay nội khoa đi kèm. Tiền sử tăng huyết áp chiếm 70%, trong đó huyết áp tâm thu lúc vào viện tăng $\geq 160\text{mmHg}$ chiếm tỷ lệ 25%, bệnh mạch vành có tỷ lệ là 60%, kể đến là bệnh đái tháo đường tít 2 khoảng 40%,(bảng 1.1).

Bảng 1.1: Tiền sử bệnh nội khoa [74].

Bệnh lý	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	70
Bệnh mạch vành	60
Nhồi máu cơ tim từ trước	45
Đái tháo đường týp 2	40
Rung nhĩ	30
Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính	30
Suy thận	20 - 30
<i>Cardiac Intensive Care, 2010; (24) p. 296</i>	
<i>Heywood JT. J Card Fail. 2007 (13) p. 422–30</i>	

1.1.5.2. Lâm sàng

Phù phổi nặng chiếm tỷ lệ khoảng 20% trong số bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp. Đặc trưng của bệnh là khởi phát đột ngột, khó thở dữ dội, bệnh nhân phải ngồi thở, có cảm giác ngạt thở, đói khí và chết ngạt, có thể thấy bệnh nhân nói không thành câu, triệu chứng đi kèm có lo lắng, hốt hoảng và ho, nếu phù phổi cấp nặng bệnh nhân ho đàm lẫn bọt hồng. Nhịp thở tăng, nghe phổi lúc đầu có thể nghe rõ ran ẩm ở hai đáy phổi, sau đó ran ẩm dâng lên khắp hai phế trường, vì vậy tiếng tim rất khó nghe trong tình huống cấp tính này nhưng có thể nghe được tiếng gollop T₃. Độ bão hòa oxy máu mao mạch giảm ($SpO_2 < 90\%$). Dấu hiệu tiên lượng xấu là ý thức của bệnh nhân giảm, chứng tỏ có hiện tượng giảm oxy máu nặng. Triệu chứng vã mồ hôi nhiều, da lạnh, mặt tái, tím chi phản ánh cung lượng tim giảm và tăng hoạt tính giao cảm. Huyết áp và nhịp tim thường tăng thứ phát do tăng adrenaline. Huyết áp tăng được xem như là nguyên nhân và góp phần cho phù phổi nặng hơn. Tăng huyết áp làm rối loạn chức năng tâm trương thất trái gây nên phù phổi cấp là chính [38].

Khi có bất thường van tim hoặc biến chứng cơ học sau nhồi máu cơ tim, âm thổi của hở van 2 lá và van động mạch chủ và âm thổi tâm thu của vỡ

vách tim có thể xuất hiện. Để phát hiện được các triệu chứng này đòi hỏi người thầy thuốc phải có kỹ năng nghe và nghe rất chăm chú.

Trong một cuộc khảo sát về suy tim cấp được điều trị chuẩn (ALARM-HF), thực hiện tại đa quốc gia với 4953 bệnh nhân, Parissis và cộng sự [87] nhận thấy có những điểm khác biệt về khởi phát triệu chứng, cơ chế sinh lý bệnh, chức năng co bóp và điều trị giữa phù phổi cấp và đợt cấp suy tim mạn (bảng 1.2).

Bảng 1.2: Những đặc điểm giống và khác nhau giữa phù phổi cấp và suy tim sung huyết mất bù cấp (STSHMBC)

Đặc điểm	Phù phổi cấp	STSHMBC
Khởi phát triệu chứng	Đột ngột, nhanh	Từ từ, trên 1 tuần
Cơ chế sinh lý bệnh	Đẳng tích	Quá tải thể tích
Áp lực đổ đầy thất trái	Tăng	Tăng
Phân suất tổng máu (EF)	Bảo tồn	Giảm
Điều trị	Thuốc giãn mạch. Thở máy không xâm lấn	Thuốc giãn mạch hoặc Lợi tiểu, tăng co bóp
John T. Parissis (2010). "Acute pulmonary oedema: clinical characteristics, prognostic factor, and in-hospital management". European Journal of Heart Failure 12 1193-1202.[87]		

Khác với đợt cấp suy tim sung huyết mất bù cấp, khởi phát triệu chứng của phù phổi cấp thường nhanh và rầm rộ hơn, bệnh nhân không có dấu hiệu quá tải tuần hoàn. Dấu hiệu tăng huyết áp và sung huyết phổi (ran ẩm, phù phế nang, phù mô kẽ) chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn so với suy tim sung huyết mất bù cấp.

Một điểm khác biệt cần chú ý, đối với bệnh nhân bị suy tim sung huyết mất bù cấp các nhà lâm sàng ưu tiên sử dụng thuốc giãn mạch và lợi tiểu, ngoài ra có thể phối hợp thêm thuốc tăng co bóp. Nhưng trong bệnh cảnh phù phổi cấp do tim lại ưu tiên sử dụng thuốc giãn mạch và thở máy.

1.1.5.3. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy khi bệnh nhân nhập viện cấp cứu như: công thức máu, BUN, creatinine, đường huyết, điện giải đồ,... thường không giúp ích nhiều trong chẩn đoán xác định, nhưng có ý nghĩa trong chẩn đoán yếu tố thúc đẩy gây ra phù phổi cấp và tiên lượng bệnh nhân.

Khí máu động mạch: tùy vào mức độ phù phổi cấp và có ba giai đoạn:

Giai đoạn đầu: có hiện tượng giảm oxy máu động mạch ($\text{PaO}_2 \downarrow$) và tăng thông khí ($\text{PaCO}_2 \downarrow$).

Giai đoạn trung bình: áp lực riêng phần oxy máu tiếp tục giảm ($\text{PaO}_2 \downarrow \downarrow$) kết hợp với hiện tượng ứ khí CO_2 ($\text{PaCO}_2 \uparrow$).

Giai đoạn nặng: áp lực riêng phần khí carbonic tăng ($\text{PaCO}_2 \uparrow \uparrow$) và toan hô hấp ($\text{pH} \downarrow$).

Các chẩn đoán hình ảnh có thể thực hiện ngay tại giường như:

Điện tâm đồ: góp phần cho chẩn đoán nguyên nhân phù phổi cấp. Trên điện tâm đồ thường thấy nhịp xoang nhanh, có thể thấy loạn nhịp hay rối loạn dẫn truyền hoặc hình ảnh bệnh lý mạch vành [6].

Chụp x-quang tim phổi thẳng: đánh giá mức độ sung huyết phổi, có thể giúp ích cho chẩn đoán nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy gây ra phù phổi cấp. Trên phim x-quang có thể ghi nhận bóng tim to, hình ảnh sung huyết phổi, tái phân bố tuần hoàn về đỉnh phổi, có thể thấy tràn dịch màng phổi [4].

Siêu âm tim: đánh giá chức năng co bóp; áp lực động mạch phổi; đường kính các buồng tim và cấu trúc các lá van, khảo sát rối loạn vận động các thành tim, và quan sát các cấu trúc bất thường mới xuất hiện. Trên siêu âm tim có thể thấy buồng tim giãn, phân suất tống máu giảm, hoặc rối loạn vận động vùng [9].

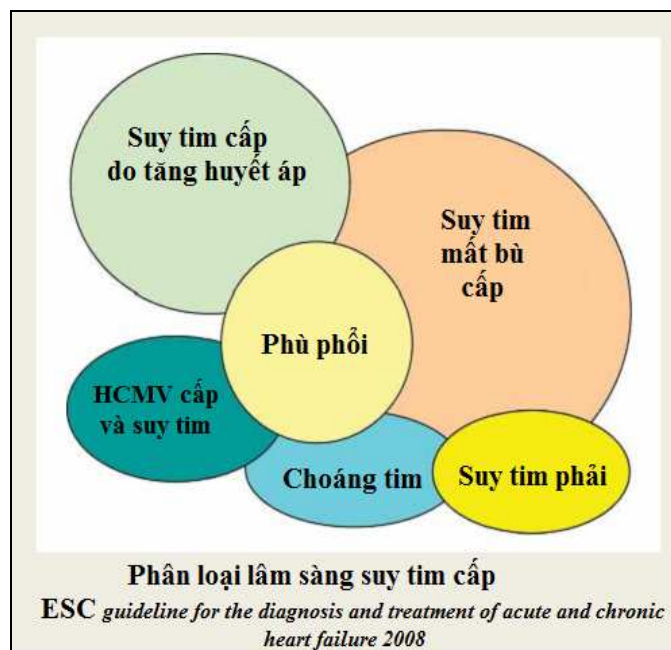
Tuy nhiên, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của phù phổi cấp như đã nêu có độ đặc hiệu thấp. Triệu chứng cơ năng (khó thở khi gắng sức, khó thở kịch phát về đêm, khó thở khi nằm) và triệu chứng thực thể (tĩnh

mạch cổ nổi, tim to, tiếng gallop T₃) có độ nhạy: 70–90%, nhưng độ đặc hiệu lại thấp: 11-55% [48]. Bởi lẽ, những triệu chứng này cũng gặp trong các bệnh lý nội khoa khác như: thuyên tắc phổi, tràn dịch màng phổi, hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính và cường giáp, vv. Dấu hiệu quá tải tuần hoàn cũng có thể thấy ở bệnh nhân suy thận, xơ gan... Các cận lâm sàng về hình ảnh thường quy như điện tâm đồ, x-quang tim phổi thẳng cũng không đặc hiệu. Ngay cả những bệnh nhân suy tim nặng, trên điện tâm đồ có thể ghi nhận bình thường hay những bệnh nhân suy thất trái nặng có thể không thấy hình ảnh bóng tim lớn trên x-quang.

Trong hệ thống thang điểm chẩn đoán suy tim cấp, nồng độ BNP > 500 pg/ml góp phần cho chẩn đoán xác định. Tuy nhiên, nếu nồng độ BNP đo được nằm trong vùng nghi ngờ: 100–500pg/ml (vùng xám) thì việc chẩn đoán xác định gặp nhiều khó khăn nếu không biết giá trị BNP trước đó. Do vậy, đối với những bệnh nhân suy tim, việc định lượng BNP nhiều lần và lúc ra viện rất cần thiết, nhằm đối chiếu với giá trị BNP trước đó [1].

1.1.6. Chẩn đoán phù phổi cấp

Phù phổi cấp do tim là một trong những thể nặng của suy tim cấp, có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và phức tạp (*hình 1.2*)[105]. Phù phổi cấp do suy tim mất bù cấp, thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim trước đó, những bệnh nhân này đang được điều trị và duy trì sự ổn định suy tim bằng thuốc. Vì yếu tố thúc đẩy làm suy tim nặng lên như nhiễm trùng, bỏ trị vv...Trên lâm sàng triệu chứng sung huyết hệ thống thường nổi trội. Nếu phù phổi cấp xảy ra ở bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp thì triệu chứng đau ngực, thay đổi ST-T trên điện tâm đồ thường lộ rõ. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân phù phổi cấp do tăng huyết áp thì dấu hiệu sung huyết phổi và chỉ số huyết áp tăng cao gợi ý cho chẩn đoán. Do đó, cần thiết phải phân loại rõ các thể lâm sàng để chẩn đoán nhanh, tiên lượng đúng và có biện pháp điều trị phù hợp.



Hình 1.2: Các thể lâm sàng suy tim cấp [31]

Hiện nay chưa có một tiêu chuẩn chẩn đoán chính xác bệnh nhân bị phù phổi cấp do tim. Muốn chẩn đoán xác định, đòi hỏi phải khai thác bệnh sử, và khám lâm sàng một cách tỉ mỉ, đồng thời kết hợp với cận lâm sàng.

1.1.7. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim

Phân biệt bệnh nhân bị phù phổi cấp do tim và không do tim thường không khó khi có đủ các dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng. Tuy nhiên, trước bối cảnh bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện cấp cứu cần phải chẩn đoán nhanh để điều trị kịp thời mà các thông tin về bệnh lý chưa thể khai thác đầy đủ. Tác giả Ware và cộng sự, năm 2005 đã đề xuất sơ đồ để chẩn đoán phân biệt như sau (sơ đồ 1.1)[106].



Sơ đồ 1.1. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim [106]

Cũng nhằm mục đích chẩn đoán phân biệt sớm giữa phù phổi cấp do tim với phù phổi cấp không do tim, tác giả Meyer đã đưa ra bảng so sánh các dấu hiệu khác biệt giữa phù phổi cấp do tim và không do tim nhằm giúp chẩn đoán nhanh hơn (bảng 1.3).

Hội Tim mạch Hoa Kỳ, năm 2013 cũng đưa ra khuyến cáo chẩn đoán suy tim cấp dựa vào nồng độ BNP. Nồng độ BNP > 500pg/ml góp phần cho chẩn đoán xác định. Tuy nhiên, nếu nồng độ BNP đo được nằm trong vùng nghi ngờ: 100–500pg/ml thì việc chẩn đoán xác định gặp nhiều khó khăn nếu không biết giá trị BNP trước đó.

Bảng 1.3: Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim [74]

Biểu hiện		Không do tim	Do tim
Tiền sử		Có bệnh nền (viêm tụy, nhiễm trùng)	Biến cố tim mạch (nhồi máu cơ tim)
Khám	Da ngoại biên	Ấm	Lạnh.
	Tĩnh mạch cổ	(-)	Nổi
	Tim	Bóng tim nhỏ Không Gallop T ₃ Không âm thổi	Bóng tim lớn Có Gallop T ₃ Âm thổi tâm thu hoặc tâm trương
Điện tâm đồ		Bình thường	QRS, ST bất thường
X-quang phổi		Thâm nhiễm ngoại biên	Sung huyết rốn phổi
Xét nghiệm		BNP < 100pg/ml	BNP ≥ 100 pg/ml
Nhu cầu thở máy		FiO ₂ và PEEP cao	FiO ₂ và PEEP thấp hơn
<p><i>Nguồn: Theo E. Meyer (2011). "Noncoronary Diseases: Diagnosis and Management. Acute Heart Failure and Pulmonary Edema." Cardiac Intensive Care 4(24): 299.</i></p>			

1.2. VAI TRÒ CỦA PEPTIDE THẢI NATRI NIỆU TYP B (BNP)

1.2.1. Nguồn gốc, cấu trúc và chức năng của BNP

1.2.1.1. Sơ lược lịch sử BNP

Vào năm 1980, Bold và cộng sự [22] đã làm thực nghiệm tại phòng thí nghiệm y khoa tại Viện tim Ottawa-Canada khi chích mô tâm nhĩ vào chuột và nhận thấy có hiện tượng tăng thải natri trong nước tiểu. Do đó, ông cho rằng: “trái tim con người là một cơ quan nội tiết”. Bốn năm sau, Kanagawa và cộng sự đã chiết xuất từ tâm nhĩ được một cấu trúc peptide thải natri niệu (Atrial Natriuretic Peptide), ký hiệu là ANP, có vai trò lợi tiểu và giãn mạch. Đến năm 1988, nhóm của Sudoh [98] chiết xuất được một chất từ não heo có phản ứng tương tự như ANP, cấu trúc thứ hai trong họ natriuretic peptide, và đặt tên Brain Natriuretic Peptide (BNP). Mặc dù mang tên BNP, nhưng sau

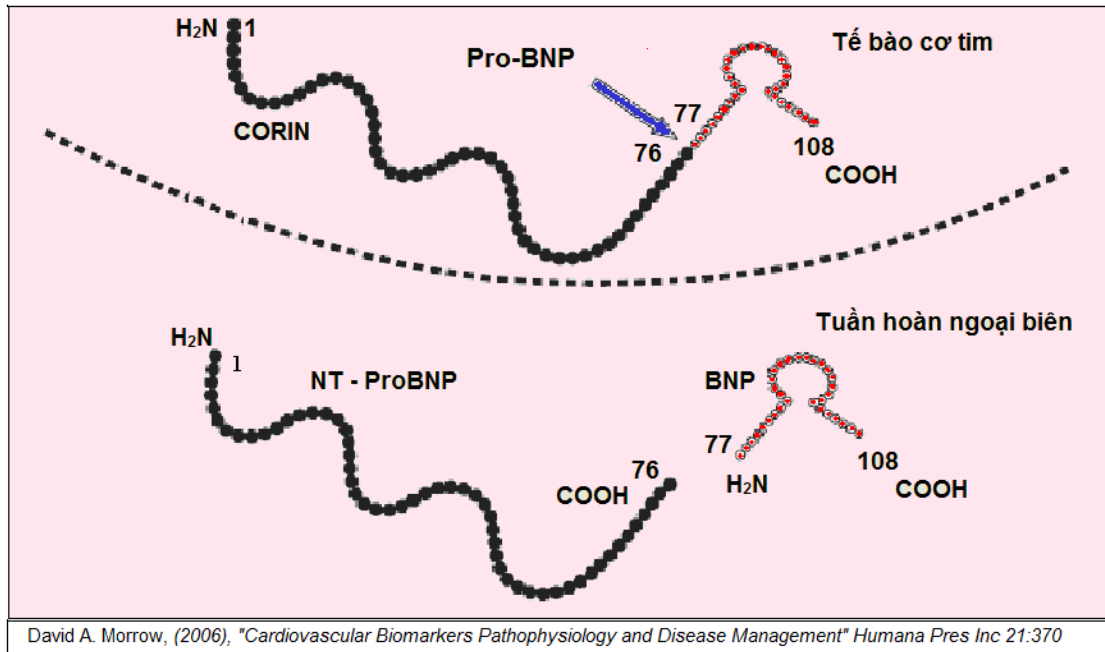
đó các nhà khoa học đã tìm thấy nơi tổng hợp chính của chất này không phải tại mô não mà chính tại mô tâm thất, khi có sự gia tăng áp lực thành tâm thất, quá tải thể tích trong tâm thất và sức căng thành.

Cuối năm 1990, Sudoh và cộng sự phân tích được một peptide thải natri niệu thứ ba cũng trích ra từ não heo, và đặt tên là peptide thải natri niệu tít C (C- type natriuretic peptide, CNP). Chất CNP hiện diện nhiều hơn trong hệ thống thần kinh trung ương và từ nội mạc mạch máu. Cả ba loại natriuretic peptide ANP, BNP, và CNP đều có chung một cấu trúc vòng 17 amino-acid, nhưng chỉ có BNP là liên quan mật thiết với tim mạch [46].

BNP được tổng hợp, dự trữ và bài tiết bởi mô tâm thất để đáp ứng lại sự tăng thể tích và quá tải về áp lực. Quá trình tổng hợp xảy ra rất nhanh ở mức gene [84] và được chuyển từ prepro-BNP để trở thành BNP. Vì BNP tiết từ tâm thất nên nhạy cảm với chức năng bất thường của tâm thất trái. BNP đã được khẳng định giữ một vai trò quan trọng trong việc đáp ứng quá tải tâm thất hay thay đổi thể tích cấp tính. Nồng độ BNP trong huyết thanh liên quan với tăng áp lực cuối tâm trương (elevated end-diastolic pressure), một thời kỳ song hành với khó thở trong bệnh lý suy tim, nồng độ BNP càng tăng cao thì bệnh tim càng nặng hơn [103]. Có thể nói BNP là một chất chỉ điểm để chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng các rối loạn chức năng tâm thất, đặc biệt trong bệnh lý phù phổi cấp.

1.2.1.2. Cấu trúc của peptide thải natri niệu

Trong tế bào cơ tim tâm thất, Prepro-BNP gồm 134 acid amin tách ra thành peptide tín hiệu (26 axit amin) và pro-BNP gồm 108 axit amin. Sau đó Pro-BNP bị thủy phân làm hai chuỗi peptides có trọng lượng phân tử tương đương nhau, một chuỗi amino tận cùng là NT-proBNP (76 axit amin) và chuỗi có gốc carboxyl tận cùng là BNP (32 axit amin). BNP là một polypeptide gồm 32 axit amin trong đó có vòng 17 axit amin (*hình 1.3*)[76], vòng này chung cho cả ba natriuretic peptide.



Hình 1.3: Pro-BNP tổng hợp trong tế bào cơ tim được tách ra để tạo BNP

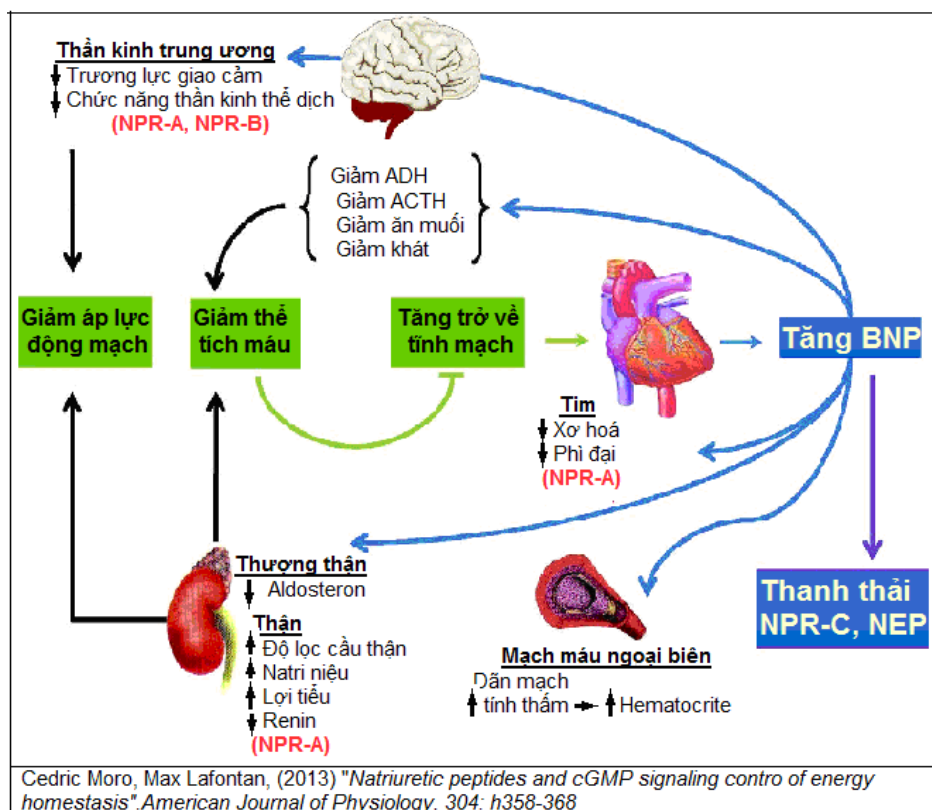
và NT-ProBNP là dạng phân tử chính đưa vào trong tuần hoàn [76]

Ở người bình thường nồng độ NT-proBNP và BNP tương đương nhau. NT-proBNP và BNP liên tục được tiết ra từ tim. NT-proBNP có thời gian bán hủy 120 phút có thể phản ánh thay đổi huyết động học trung bình trong cơ thể mỗi 12 giờ. Nhưng BNP có thời gian bán hủy ngắn hơn, khoảng 22 phút, có thể phản ánh thay đổi của áp lực động mạch phổi bất mỗi 2 giờ [65]. Tương ứng với thời lượng theo dõi đánh giá diễn tiến điều trị phù phổi cấp trên lâm sàng.

1.2.1.3. Chức năng của peptide thải natri niệu

Các tế bào của tim tổng hợp một nhóm các hormone peptide liên quan đến cấu trúc được gọi chung là peptide thải natri-niệu, bao gồm peptide thải natri-niệu tâm nhĩ (ANP) và não hoặc BNP. Khi BNP được phóng thích vào trong hệ tuần hoàn, nó sẽ gắn kết vào các thụ thể NPRs gắn NPR-A, NPR-B, NPR-C và phát huy tác dụng sinh lý như tăng độ lọc cầu thận, tăng thải natrium và clor (thận), chống xơ hóa, chống tái cấu trúc cơ tim (tim), giãn mạch (mạch máu) và với thần kinh thể dịch, làm giảm hoạt động renin,

aldosterone, giảm kích thích hệ giao cảm. Như vậy BNP được giải phóng để đáp ứng với căng cơ, giãn nở tâm thất, áp lực buồng thất tăng cao, tất cả do quá tải thể tích gây ra, và do lợi tiểu, tăng thải natri-niêu, và các hoạt động giãn cơ tron thành mạch gắng sức quá mức, bên cạnh đó nó cũng là chất đối kháng tự nhiên với hệ thống thần kinh giao cảm và trục renin-angiotensin-aldosterone (hình 1.4) [75].



Hình 1.4: Tác động và thanh thải của hệ thống peptide thải natri niệu [75].

Sau khi phát huy hết vai trò sinh lý trong hệ tuần hoàn, BNP sẽ được thoái giáng bởi men “neutral endopeptidase” phân bố ở ống lượn gần của thận, nội mạc mạch máu và các thụ thể thanh lọc nội mạc NPR-C nằm ở cơ tron mạch máu, tuyến thượng thận, thận và tim [65].

Vai trò sinh lý chính của BNP là để bảo vệ hệ thống tim mạch và các hệ thống khác chống lại hiện tượng quá tải tuần hoàn. BNP giúp điều hoà huyết áp bởi hệ thống cân bằng ngược của Renin-Angiotensin, nghĩa là khi hệ thống Renin tăng lên làm tăng huyết áp, giảm cung lượng tim, giảm lượng nước tiểu

và co mạch thì sự hiện diện của BNP giúp điều chỉnh huyết áp bằng cách tăng thải natri và nước qua cơ chế tăng lọc qua cầu thận. Bên cạnh đó, hoạt động BNP còn liên quan tới giảm áp lực cuối tâm trương thất trái, giảm áp lực động mạch phổi bít và áp lực nhĩ, rối loạn chức năng tâm trương và thu thất trái [65].

1.2.2. Các yếu tố làm thay đổi nồng độ BNP

1.2.2.1. Các bệnh lý làm tăng BNP

- Bệnh phổi: bệnh phổi dẫn đến tăng áp lực động mạch phổi và quá tải thể tích hoặc áp lực thất phải có thể gây ra mức BNP cao (thường trong khoảng 100–500pg/ml). Angurana và cộng sự [14] đã minh chứng bằng xét nghiệm nhanh BNP có thể phân biệt khó thở do phổi hoặc do tim. Vài loại bệnh phổi có thể tạo ra sự gia tăng áp lực đáng kể lên thành tim phải, như bệnh tâm phế, ung thư phổi, và thuyên tắc phổi, liên quan đến nâng cao mức BNP. Tuy nhiên, mức BNP tăng cao ít hơn những bệnh nhân khó thở do suy tim gây ra [29].

- Suy giảm chức năng thận: BNP tăng ở những bệnh nhân có chức năng thận giảm, độ lọc cầu thận < 60ml/phút. Tuy nhiên, BNP vẫn có ích cho chẩn đoán suy tim bằng cách sử dụng một điểm cắt cao hơn, đặc biệt khi biết rõ mức nền BNP. Nghiên cứu đa quốc gia Breathing Not Properly [61]. và nghiên cứu của Maisel [63], khảo sát nồng độ BNP và chức năng thận trong chẩn đoán suy tim đã thiết lập mối tương quan giữa BNP và hệ số lọc cầu thận (GFR) ở những bệnh nhân có và không có suy tim, đồng thời cho thấy ảnh hưởng của bệnh thận mạn lên điểm cắt lý tưởng của BNP khi chẩn đoán suy tim cấp ở các trường hợp khó thở. Nhìn chung, trong giai đoạn bệnh thận mạn tiến triển, cần phải có một điểm cắt BNP cao hơn để duy trì độ đặc hiệu. Các cơ chế về tình trạng nồng độ BNP cao hơn ở những bệnh nhân có bệnh thận mạn là sự giảm dòng máu qua thận trong suy tim cấp có thể dẫn đến sự tăng creatinin huyết thanh và vì thế có một sự giảm thấp giả tạo của độ lọc

cầu thận (GFR). Thêm vào đó, sự quá tải thể tích mạn tính vốn là hậu quả của bệnh thận mạn, với có hoặc không có suy tim, có thể làm tăng phì đại thất trái và sức căng thành, do đó kích thích sự tiết xuất BNP. Tóm lại, ở những bệnh nhân suy thận chức năng hay thực thể khi sử dụng nồng độ BNP để góp phần vào chẩn đoán khó thở do suy tim thì nên sử dụng điểm cắt cao hơn hoặc sử dụng giá trị chẩn đoán âm tính để loại trừ bệnh nhân không bị suy tim [61].

- Bệnh đái tháo đường: đái tháo đường làm tăng nồng độ BNP trong huyết thanh, bởi lẽ ở những bệnh nhân đái tháo đường đã được chứng minh có mối liên quan mật thiết với bệnh tim mạch như tăng huyết áp, suy tim, bệnh mạch vành vv...Nguyên nhân được lý giải là do rối loạn chuyển hóa và cấu trúc cơ tim, làm tăng sự xơ hóa và khối lượng cơ thất, cùng với sự xơ vữa động mạch. Chính vì vậy, lợi ích của đo nồng độ BNP ở bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ tim mạch lại càng có ý nghĩa hơn [64].

1.2.2.2. Các bệnh lý làm giảm BNP

- Béo phì: béo phì là một yếu tố nguy cơ mạnh trong việc phát triển suy tim [57], béo phì còn có thể gây trở ngại cho việc tiếp cận chẩn đoán thông thường, bao gồm thăm khám thực thể, x-quang ngực, và siêu âm tim. Do đó, BNP đóng vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ chẩn đoán suy tim ở những đối tượng khó khăn này. Mehra [72] là nhóm đầu tiên chứng minh rằng có mối quan hệ nghịch đảo (inverse relationship) đáng kể giữa BMI và nồng độ BNP trong huyết tương.

1.2.2.3 Các giới hạn và điểm cắt chẩn đoán suy tim

Tăng BNP đã được xác định là $>100\text{pg/ml}$, khi nồng độ BNP trong khoảng từ $100\text{--}500\text{pg/ml}$ gọi là vùng nghi ngờ (vùng xám) không thể loại trừ được bệnh nhân không có suy tim, cũng như không thể khẳng định chắc chắn bệnh nhân đang bị suy tim. Nếu $\text{BNP} > 500\text{pg/ml}$ chẩn đoán xác định suy tim, giá trị càng cao thì suy tim càng nặng. Nồng độ BNP trong máu dường như

không thay đổi trong vòng 24 giờ [26],[65]. Có thể tóm tắt các bệnh lý làm thay đổi BNP trong bảng sau (bảng 1.4).

Bảng 1.4: Các bệnh lý làm thay đổi nồng độ BNP trong huyết thanh[26]

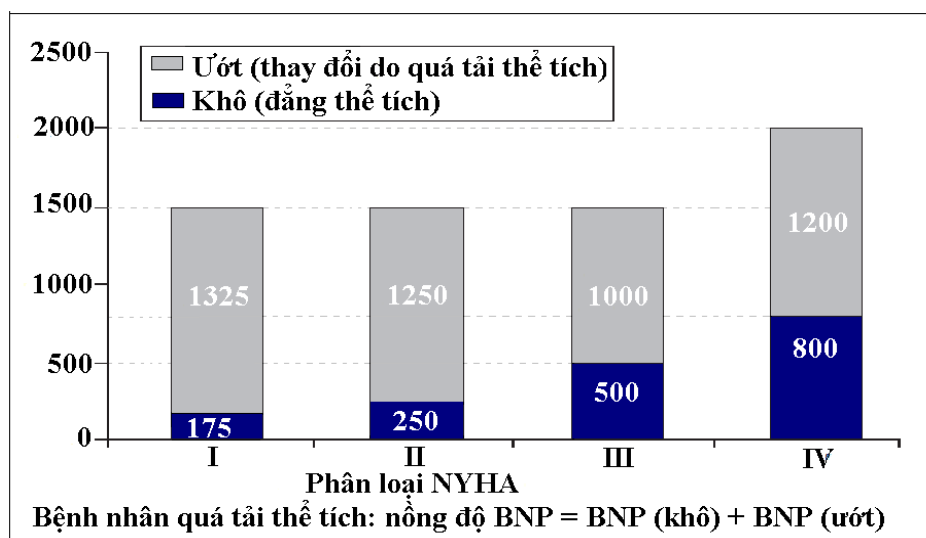
Các bệnh lý		Nồng độ BNP
Bệnh lý tim mạch	Suy tim	↑↑↑
	Hội chứng mạch vành cấp	↑↑
	THA với phì đại thất trái	↑
	Nhịp nhanh trên thất	↑↑
Bệnh lý hô hấp	Khó thở cấp tính	Bt ± ↑
	Thuyên tắc phổi	↑↑
	Bệnh phổi mạn	Bt ± ↑
	Tăng áp ĐMP nguyên phát	↑↑
Bệnh lý chuyển hóa - nội tiết	Đái tháo đường týp 2	Bt ± ↑
	Hội chứng Cushing	↑↑
	Cường giáp	↑
Bệnh thận	Suy thận cấp hoặc mạn	↑↑
Bệnh gan	Xơ gan kèm bàng bụng	↑↑
Cơ địa	Tuổi tác	± ↑
	Béo phì	↓

Nguồn: Aldo Clerico, (2006), "Natriuretic Peptides the Hormones of the Heart, in Clinical Considerations and Applications in Cardiac Diseases", Aldo Clerico & Claudio Passino, Editors. Springer: Verlag Italia.

1.2.3. Ứng dụng của BNP

1.2.3.1. Ứng dụng của BNP trong chẩn đoán phù phổi cấp

Trong bệnh cảnh quá tải về áp lực hay thể tích cấp, sự gia tăng sức căng thành làm khởi phát tổng hợp BNP ở cơ tâm thất. Sự phóng thích BNP làm cải thiện sự thư giãn cơ tim và đóng một vai trò điều hòa quan trọng trong việc đáp ứng với các gia tăng cấp tính.



Biểu đồ 1.1 .Khả năng góp phần quá tải thể tích để đo BNP trong suy tim cấp [76].

Nồng độ BNP trong máu ở những bệnh nhân nhập viện với suy tim mất bù

bao gồm hai thành phần: một mức nền là bình thể tích, hay còn được gọi là mức BNP “khô” và một mức BNP xuất hiện khi có quá tải thể tích hoặc áp lực (BNP “ướt”). Về vấn đề suy tim mất bù, khi cộng mức nền BNP với sản phẩm BNP tạo thêm do căng tâm thất dẫn đến quá tải thể tích sẽ xác định được nồng độ BNP trong huyết thanh (biểu đồ 1.1) [76].

BNP cùng với các xét nghiệm sinh hóa và các công cụ khác giúp chẩn đoán, đánh giá độ nặng và tiên lượng của các bệnh nhân suy tim cấp hay đợt cấp suy tim mất bù. Đo nhiều lần BNP không những giúp ích cho chẩn đoán suy tim mà còn giúp quyết định hướng điều trị và đánh giá sự ổn định của suy tim. Có nhiều chứng cứ BNP là yếu tố tiên đoán độc lập của tử vong chung, tử vong do tim mạch và nhập viện vì suy tim của cả suy tim cấp và mạn. Các thay đổi BNP trên bệnh nhân suy tim khi nằm viện dường như là yếu tố dự đoán độc lập mạnh về khả năng tái nhập viện và tử vong. Hơn nữa, đo BNP nhiều lần ở bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp hay đợt cấp suy tim mất bù có thể dự đoán các biến cố, ngay cả khi BNP bị ảnh hưởng bởi một số các yếu tố như thay đổi trên từng người, dao động tự phát. Cohen–Solal và các cộng sự

[27] nhận thấy các bệnh nhân có BNP nhiều hơn 30% so với giá trị cơ bản, khi theo dõi có giảm nguy cơ tử vong so với những bệnh nhân giảm ít hay không giảm BNP. Điều này có thể có ích để nhận ra các bệnh nhân bị suy tim cấp hay đợt cấp suy tim mất bù sau khi nhập khoa cấp cứu, chứng cứ giảm BNP sau điều trị cấp với thuốc lợi tiểu và giãn mạch. Theo nghiên cứu RED [99], thực hiện tại đa trung tâm trên 287 bệnh nhân ở Ý, đánh giá vai trò biến thiên BNP ở bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim mất bù. Tác giả kết luận rằng những bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim mất bù, đo nhiều lần BNP dường như hữu ích để hiểu rõ hơn nếu sự cải thiện lâm sàng đạt được trong thời gian nằm viện, có thể được sáng tỏ bởi giá trị BNP mà dự đoán các biến cố tim mạch về sau. Thời gian tối ưu để đánh giá BNP dường như là lúc nhập viện, 24 giờ sau nhập viện và khi xuất viện. Với giảm BNP > 25% sau 24 giờ nhập viện và giảm > 46% khi xuất viện cùng với giá trị BNP < 300pg/ml cho thấy ít có biến cố tim mạch trong tương lai. Giá trị BNP lúc xuất viện dường như là yếu tố dự đoán rất mạnh về các biến cố sau đó của các bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim mất bù và nên dùng để giảm các biến cố tim mạch về sau cho bệnh nhân [99].

1.2.3.2. Ứng dụng của BNP trong theo dõi điều trị suy tim cấp

Khi một bệnh nhân đến trung tâm cấp cứu với các triệu chứng suy tim cấp hoặc đợt cấp suy tim mất bù. BNP được định lượng, nếu không có sự khác biệt so với mức nền, suy tim mất bù thường không nghĩ đến. Theo Alan Maisel, bệnh cảnh lâm sàng của suy tim sung huyết thường đi kèm với một sự tăng $\geq 50\%$ so với mức nền, thường liên hệ đến tình trạng suy tim đang trở nên xấu đi. Sự tăng mức BNP thường liên quan đến quá tải thể tích và có thể gợi ý cần tăng liều thuốc lợi tiểu [90]. Một nghiên cứu khác tại Ý [99], trên 287 bệnh nhân bị suy tim mất bù cấp điều trị với thuốc lợi tiểu và giãn mạch, các tác giả đề nghị dùng BNP như một trong các tiêu chí cho xuất viện: nếu sau 24 giờ điều trị BNP > 25% so với giá trị lúc nhập viện, kết hợp với cải

thiện lâm sàng và giá trị tuyệt đối của BNP < 300pg/ml thì có thể cho bệnh nhân xuất viện an toàn. Nếu bệnh nhân dường như chưa cải thiện nhưng có giảm BNP sau 24 giờ 25% thì nên điều trị tích cực thêm 1 ngày nữa và sau đó nếu có cải thiện lâm sàng thì xuất viện. Nếu sau ngày điều trị tích cực đầu tiên bệnh nhân không giảm BNP > 25%, có thể gợi ý là cần điều trị tích cực thêm 1 ngày nữa và sau đó nếu BNP giảm < 300pg/ml thì điều này dường như phản ánh cải thiện lâm sàng và có thể xuất viện, nếu BNP không giảm < 300pg/ml thì các điều trị khác cần nghĩ đến. Nếu bệnh nhân ngày đầu giảm BNP ít hơn 25% và ngày sau nữa BNP không giảm < 300pg/ml thì cần nghĩ đến đặt catheter động mạch phổi và/hoặc dùng thuốc tăng co bóp [99].

1.2.3.3. Ứng dụng của BNP trong tiên lượng suy tim

Nồng độ BNP có vai trò rất quan trọng trong đánh giá tiên lượng bệnh nhân tái nhập viện. Nồng độ BNP lúc xuất viện tỷ lệ thuận với tiên lượng tái nhập viện của bệnh nhân. Cũng theo nghiên cứu tại đa trung tâm ở Ý ở bệnh nhân suy tim theo phân độ NYHA III và IV, nếu nồng độ BNP giảm > 46% so với giá trị lúc nhập viện hoặc giá trị tuyệt đối của BNP < 300 pg/ml thì ít có nguy cơ tái nhập viện [99]. Trong một nghiên cứu khác, khi theo dõi động học của BNP trong quá trình điều trị suy tim và nhận thấy nồng độ BNP đo được sau một tuần ≥ 500 pg/ml hoặc không giảm được 50% so với giá trị lúc nhập viện thì thời gian nằm viện lâu hơn đồng thời khả năng tái nhập viện cũng cao hơn và tỷ lệ tử vong nhiều hơn [95]. Việc sử dụng xét nghiệm BNP liên tục để theo dõi và tiên lượng bệnh đã được củng cố bởi một nghiên cứu gần đây, nếu nồng độ BNP lúc ra viện < 250 pg/ml khả năng sống sót không có biến cố tim mạch cao. Trái lại, nếu không thực hiện hoặc giảm thực hiện xét nghiệm BNP trong quá trình điều trị tại bệnh viện có liên quan đến nguy cơ tử vong và tái nhập viện cao hơn [60]. Cheng và cộng sự [25] theo dõi mức BNP hàng ngày ở 72 bệnh nhân vào viện với suy tim mất bù và mối liên quan giữa tử vong và tái nhập viện trong 30 ngày. Những bệnh nhân với mức BNP

cao ở cả lúc vào viện và ra viện thì hầu như có một đợt tái phát biến cố tim mạch. Đặc biệt, chỉ 16% bệnh nhân có mức BNP giảm trong lúc nằm viện có biến cố tim mạch sau đó, ngược lại có tới 52% bệnh nhân với BNP tăng trong suốt đợt điều trị phải tái nhập viện hoặc tử vong do tim. Rõ ràng sự gia tăng nồng độ BNP là yếu tố tiên lượng bệnh nhân suy tim, các biến cố tim mạch tỷ lệ thuận với sự gia tăng nồng độ BNP. Harrison và cộng sự [44] theo dõi BNP mỗi 20 ngày trên 325 bệnh nhân trong 6 tháng với số lần nhập phòng cấp cứu vì khó thở. Nồng độ BNP cao hơn liên quan đến tiên lượng tiến triển xấu hơn. Nguy cơ tương đối (relative risk RR) của tử vong hoặc nhập viện vì suy tim trong 6 tháng ở các bệnh nhân có nồng độ BNP > 230pg/ml gấp 24 lần nguy cơ của các bệnh nhân có mức BNP thấp hơn..

1.3. THỞ MÁY ÁP LỰC DƯƠNG

1.3.1. Sơ lược lịch sử thở máy áp lực dương

Vào những thập niên 30, các dụng cụ sơ khai cung cấp oxy bằng áp lực dương liên tục trong đường dẫn khí được mô tả, nhưng ở thời điểm này các máy thông khí áp lực âm vẫn là phương pháp hỗ trợ thông khí phổ biến và chiếm ưu thế. Cho đến năm 1950, các đợt bùng phát đại dịch bệnh bại liệt xuất hiện, số lượng bệnh nhân cần thở máy hỗ trợ tăng vọt làm vượt khả năng điều trị của phương thức áp lực âm, nên máy thở có các van áp lực dương xâm lấn được đưa vào sử dụng. So với máy thở áp lực âm, máy thở áp lực dương có nhiều tính năng vượt trội hơn rất nhiều. Một trong những ưu điểm là cung cấp oxy qua ống nội khí quản có bóng chèn, đảm bảo nồng độ oxy cần thiết theo nhu cầu cơ thể. Bên cạnh đó, do dễ dàng di chuyển, hiệu quả cao, cung cấp áp lực dương liên tục trong thì hít vào của bệnh nhân vv... Do vậy, thở máy áp lực dương xâm lấn đã nhanh chóng thay thế hoàn toàn phương thức điều trị thở máy trước đó.

Tuy nhiên, thở máy áp lực dương qua ống nội khí quản lại nảy sinh ra biến chứng viêm phổi do thở máy. Ngoài ra cũng còn tổn thương khí áp, tổn

thương thanh - khí quản, sự bảo tồn giọng nói, khả năng nuốt, thời gian thở máy kéo dài, thời gian rút ống nội khí quản và chi phí điều trị.

Đến năm 1980, thông khí áp lực dương không xâm lấn qua mặt nạ được sử dụng trên bệnh nhân ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, đã mang lại hiệu quả tốt. Và cho đến nay, thông khí không xâm lấn qua mặt nạ đã được các nhà lâm sàng nghiên cứu, sử dụng ở bệnh nhân suy hô hấp do suy tim cấp. Dựa trên cơ sở phân tích tổng hợp (meta-analysis) những chứng cứ nghiên cứu, Hội Nghị Tim Mạch Châu Âu, 2008 đã đồng thuận biện pháp điều trị này là class IIA [10],[31]. Không dừng lại ở đó, năm 2010, Hội Suy Tim Hoa Kỳ [47] và năm 2011, Hội Điều Trị chuẩn của Canada thống nhất đưa phương thức này lên mức IA trong điều trị phù phổi cấp do tim [52].

1.3.2. Hiệu quả thở máy áp lực dương không xâm lấn trên bệnh nhân suy tim cấp

Cải thiện chức năng tim: áp lực dương làm tăng áp lực trong lồng ngực, làm giảm máu tĩnh mạch về tim, gây giảm tiền tải, đồng thời làm tăng hậu tải thất phải và tăng cung lượng tim. Nhiều tác giả nghiên cứu ảnh hưởng ngắn hạn của áp lực đường thở dương liên tục với mức 10cmH₂O trên các thể tích của thất phải và thất trái, được đánh giá qua chụp động mạch phóng xạ trên 22 bệnh nhân suy tim sung huyết, ghi nhận có sự giảm đáng kể các thể tích của thất trái ngoại trừ ở một nhóm nhỏ các bệnh nhân có thể tích rất lớn. Họ kết luận rằng sự cải thiện chức năng thất trái do thở máy áp lực dương không xâm lấn là kết quả giảm hậu tải nhờ áp lực đường thở dương liên tục hơn là giảm tiền tải [51],[109].

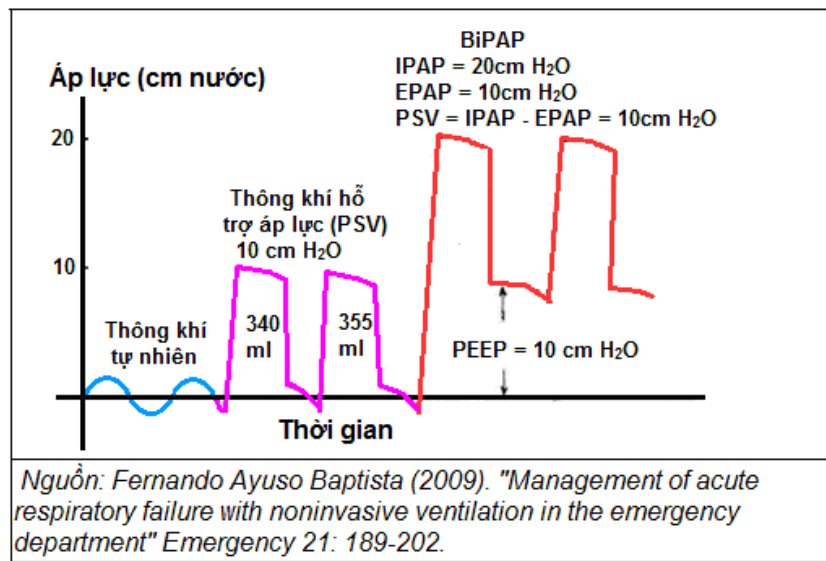
1.3.3. Các kiểu thông khí không xâm lấn [10], [17], [37].

Dựa trên cơ sở sinh lý và sinh lý bệnh hô hấp, người ta đã phát triển nhiều phương thức thở khác nhau: thở máy hỗ trợ thể tích, thở máy hỗ trợ áp lực, thở máy áp lực đường thở dương hai mức (BiPAP), thở máy áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) với các máy thở có cài thông khí không

xâm lấn (NIV). Trong đó có 2 kiểu thở thường áp dụng trên bệnh nhân phù phổi cấp do tim:

- Áp lực đường thở dương liên tục (CPAP): máy sẽ tạo ra một áp lực dương liên tục trên đường thở, kể cả thời gian hít vào và thở ra.

- Áp lực đường thở dương hai mức (BiPAP): ở phương thức này máy sẽ phân phối các áp lực khác nhau tùy thuộc vào thì hít vào hay thở ra (biểu đồ 1.2).



Biểu đồ 1.2: Minh họa các dạng thông khí cơ học áp lực hai mức (BiPAP) và áp lực đường thở dương liên tục (PEEP) [17].

Mỗi phương thức thở đều có tính ưu việt của nó. Ưu điểm của thở máy không xâm lấn được thể hiện rõ là giảm công hô hấp. Nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát đa trung tâm [92], so sánh sự cải thiện về lâm sàng cũng như khí máu động mạch của hai phương thức thở này trong điều trị phù phổi cấp. Với thông số cài đặt BiPAP (12/5cmH₂O) và CPAP (8cmH₂O), cả hai nhóm có hiệu quả ngang nhau, làm giảm khó thở, giảm tần số thở, cải thiện khí máu động mạch và giảm tần suất đặt nội khí quản. Như vậy việc chọn lựa phương thức nào trên bệnh nhân tùy thuộc vào khả năng, thói quen và kinh nghiệm của mỗi thầy thuốc. Điều quan trọng là việc cài đặt và theo dõi sát bệnh nhân để kịp thời điều chỉnh sao cho áp lực hay thể tích phù hợp với từng giai đoạn

diễn tiến bệnh. Sự điều chỉnh các thông số máy thở càng thấp gần với hằng số sinh lý của bệnh nhân càng tốt, sao cho bệnh nhân dễ chịu mà vẫn đảm bảo được lượng ôxy đầy đủ [92].

1.3.4. Hiệu quả của BiPAP trong phù phổi cấp

1.3.4.1. BiPAP cải thiện dấu hiệu sinh tồn

Việc sử dụng BiPAP trong điều trị phù phổi cấp đã làm cải thiện tốt dấu hiệu sinh tồn. Trong nhiều nghiên cứu so sánh thở máy áp lực dương với thở ôxy kinh điển, các tác giả nhận thấy bệnh nhân sau khi thở máy có cải thiện hô hấp rất rõ, tần số hô hấp giảm 25%, 8 nhịp/phút so với nhóm thở ôxy kinh điển; nhịp tim cũng cải thiện (8-19%), 9-22 lần/phút và HATT giảm 21mmHg, 15% có ý nghĩa thống kê.

1.3.4.2. BiPAP mở các phế nang bị xẹp

Đối với những trường hợp phù phổi cấp có suy hô hấp nặng, bệnh nhân cần được thở máy hỗ trợ nhằm mang ôxy đến phế nang để trao đổi không khí. Chính vì vậy, vai trò của thở máy hỗ trợ phải đảm bảo không để các tiểu phế quản hay phế nang bị xẹp, giúp mở lại (reopen) các phế nang bị xẹp, giảm công thở cho bệnh nhân, tạo điều kiện cho các cơ hô hấp nghỉ ngơi [43]. Do đó, cần phải có kiểu thở máy hỗ trợ thỏa mãn các nhu cầu trên, và người ta đã phát triển ra phương thức thở BiPAP và CPAP áp dụng cho bệnh nhân phù phổi cấp có suy hô hấp.

1.3.4.3. BiPAP cải thiện chức năng thất trái

Trong nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của thở máy áp lực dương trên bệnh nhân suy tim đã cho thấy rằng nó cải thiện huyết động và phân suất tống máu. Trên những bệnh nhân suy tim sung huyết khi bị suy chức năng thất trái nặng, thở máy áp lực dương làm cải thiện chức năng tâm thu thất trái (EF) tăng lên 8-10%, làm giảm mức độ hở van hai lá, tần số tim và hậu tải [76].

1.3.4.4. BiPAP cải thiện khí máu động mạch

Việc sử dụng BiPAP trong điều trị phù phổi cấp đã làm cải thiện khí máu động mạch. Đối với những trường hợp phù phổi cấp nặng, có tăng CO₂, thở máy áp lực dương thể hiện một vai trò nổi trội so với thở ôxy kinh điển. Theo sinh lý bệnh của bệnh cảnh phù phổi cấp, trong giai đoạn sớm có hiện tượng tăng áp lực thủy tĩnh mao mạch phổi dẫn tới tăng tính thấm qua màng phế nang mao mạch, huyết tương thoát vào lòng phế nang gây hậu quả giảm độ khuếch tán ôxy qua màng phế nang mao mạch đưa đến giảm ôxy máu. Tại thời điểm này, vai trò của điều trị ôxy kinh điển với nồng độ cao còn có tác dụng, nhưng diễn tiến bệnh sang giai đoạn nặng hơn, có hiện tượng giảm ôxy máu đi kèm với tăng ứ đọng CO₂ thì thở ôxy không còn tác dụng. Thở máy áp lực dương không chỉ cung cấp ôxy mà còn đóng vai trò làm tăng thông khí để thải khí CO₂. Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân phù phổi cấp có hiện tượng tăng CO₂ trong máu [102], thở BiPAP cải thiện có ý nghĩa PaCO₂, giảm 21%, áp lực khí CO₂ riêng phần giảm 12mmHg, đồng thời cải thiện sự toan máu, pH máu tăng từ 7,18 lên 7,28, và nồng độ ôxy riêng phần cũng tăng 30%, lên 17mmHg. Bên cạnh đó theo một nghiên cứu đa trung tâm (5 trung tâm) thực hiện trên 83 bn bị suy hô hấp do phù phổi cấp, BiPAP giúp cải thiện nhanh chóng khí máu động mạch trong vòng 3 giờ đầu. Ngoài ra, còn giúp cải thiện nhanh chóng tình trạng lâm sàng như nhịp tim, nhịp thở, PaCO₂, PaO₂ và pH máu nhanh hơn so với thở ôxy kinh điển.

1.3.4.5. BiPAP làm trì hoãn và hạn chế đặt nội khí quản [52],[85]

Phù phổi cấp nặng là nguyên nhân thường dẫn đến suy hô hấp, mà trước đây cần phải đặt nội khí quản và thở máy. Nhưng trong hơn một thập niên qua, người ta đã chú ý nhiều đến các phương thức thở máy không xâm lấn như đã giới thiệu ở trên và CPAP, BiPAP để điều trị những trường hợp suy hô hấp chưa cần thiết phải đặt nội khí quản hoặc là một bước trước khi quyết định hô hấp qua nội khí quản. Thực tế, nhiều bệnh nhân có chỉ định đặt

nội khí quản để thở máy xâm lấn nhưng lại có thể cho hiệu quả tốt với thủ điều trị này [85]. Bởi lẽ, việc nhận định ban đầu cho việc đặt nội khí quản còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có thành phần chủ quan trong bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân và thầy thuốc. Vì vậy, việc điều trị trước khi quyết định đặt nội khí quản cho bệnh nhân cần đánh giá kỹ và toàn diện và đúng chỉ định để quyết định chọn lựa phương thức này. Nếu nhận thấy bệnh nhân suy hô hấp mức độ quá nặng, không cải thiện thì xem xét đặt nội khí quản và không nên kéo dài thời gian [94].

1.3.4.6. BiPAP làm giảm các biến chứng liên quan

Qua tổng kết của các nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng thở máy áp lực dương tại các phòng cấp cứu đã làm giảm đi nhu cầu đặt nội khí quản ở bệnh nhân suy hô hấp [43]. Thực vậy, những năm gần đây việc ứng dụng thở máy áp lực dương tại phòng cấp cứu là một trong những tiến bộ có ý nghĩa nhất trong việc điều trị bệnh nhân suy hô hấp do suy tim trái. Nên cũng cần biết rằng, việc đặt nội khí quản có liên quan đến những nguy cơ thực sự. Những nguy cơ này bao gồm nguy cơ của việc dùng thuốc an thần, thuốc giãn cơ, nguy cơ chấn thương đường hô hấp trên, nguy cơ tụt huyết áp và ngừng tim. Thở máy kéo dài sẽ gây chấn thương áp lực, nhiễm trùng bệnh viện, viêm xoang, viêm tai, nhiễm trùng máu, hẹp khí quản, tốn kém chi phí điều trị. Vì vậy, đặt nội khí quản được hoãn càng lâu càng tốt, với hi vọng bệnh nhân sẽ cải thiện tốt hơn. Một lợi điểm khác sử dụng hỗ trợ thở máy không xâm lấn là dễ dàng sử dụng, di chuyển [39].

1.3.4.7. BiPAP làm giảm tỷ lệ tử vong

Áp lực đường thở dương liên tục tạo một áp lực dương hằng định liên tục giúp cho áp lực đường thở không bị sụt giảm. Về mặt lý thuyết, nó cải thiện ôxy máu bằng cách gia tăng dung tích cận chức năng và sức đàn hồi của phổi, đồng thời cung cấp một áp lực làm giãn nở phổi, cần thiết cho quá trình hít vào. Về mặt huyết động, áp lực đường thở dương liên tục làm giảm tiền tải

và hậu tải là do giảm sự trở về máu tĩnh mạch và sức cản tâm thu của thành thất trái, cùng với giảm nhẹ huyết áp tâm thu và cung lượng tim ở bệnh nhân có chức năng tim bình thường. Đối với bệnh nhân suy tim có áp lực mao mạch phổi tăng và quá tải dịch nó có thể làm tăng cung lượng tim.

1.3.5. Các yếu tố dự đoán thành công và thất bại

Điều quan trọng là phát hiện một số chỉ số dự đoán thông khí không xâm lấn sẽ thành công hay thất bại để quyết định bệnh nhân phải ngừng điều trị tối ưu này mà cần thiết đặt nội khí quản và thông khí xâm lấn. Các thay đổi này phản ánh khả năng của bệnh nhân tương thích với thông khí không xâm lấn, sự đồng bộ giữa bệnh nhân – máy thở và tính hiệu quả của thông khí không xâm lấn.

1.3.5.1. Các yếu tố dự đoán thành công trong 1-2 giờ đầu:

Bệnh nhân hợp tác tốt, tham gia hô hấp với máy, thông khí phế nang nghe rõ khi bệnh nhân hít vào.

Giảm PaCO₂ > 8mmHg.

pH có cải thiện > 0,06.

Điều chỉnh được nhiễm toan hô hấp.

1.3.5.2. Các yếu tố dự đoán thất bại:

+ Thất bại sớm (\leq 48 giờ khởi đầu thông khí không xâm lấn):

- Mức độ tri giác:

Bệnh nhân lú lẫn, ngủ ngày, thực hiện theo y lệnh kém hoặc chỉ tỉnh táo khi kích thích mạnh.

Thang điểm Glasgow < 8.

- Mức độ nặng của bệnh:

Nhiễm toan (pH < 7,25).

Tăng CO₂ máu (PaCO₂ > 80mmHg).

Không thấy cải thiện sau 12-24 giờ với thông khí không xâm lấn.

+ Thất bại trễ (> 48 giờ sau khởi đầu thông khí không xâm lấn).

-Mức độ tri giác:

Rối loạn tri giác: bệnh nhân lú lẫn, ngủ nhiều, thực hiện theo y lệnh kém hoặc chỉ tỉnh táo khi kích thích mạnh.

-Mức độ nặng của bệnh:

Nhiễm toan ($\text{pH} < 7,2$).

Xuất hiện các biến chứng như viêm phổi, hôn mê hoặc shock.

1.3.6. Các biến chứng trong quá trình thở BiPAP [39]

-Cảm giác khó chịu do mặt nạ: là một trong những nhược điểm hay gặp nhất. Biến chứng này chiếm tỷ lệ 50%. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp không ảnh hưởng lớn tới quá trình điều trị và dễ dàng khắc phục bằng cách điều chỉnh lại mặt nạ hoặc thay bằng một mặt nạ khác phù hợp hơn.

-Tổn thương da nơi sống mũi (hoại tử da), biến chứng này xảy ra do cố định mặt nạ bằng dây quá chặt khi thở máy dài ngày, để khắc phục nên chèn vào một miếng lót giữa mặt nạ và da sống mũi.

-Những biến chứng xuất hiện với tần suất thấp, ít có khả năng đe dọa tính mạng và dễ dàng khắc phục nếu chỉ định đúng và cài đặt thông số thở đúng.

-Viêm phổi hít, chiếm khoảng 5% [39] ở bệnh nhân thở không xâm lấn, là do cài đặt ban đầu áp lực đường thở hít vào (IPAP) quá cao. Do vậy, biến chứng này có thể được khắc phục dễ dàng bằng cài đặt áp lực hít vào không quá 25cmH₂O.

-Chướng hơi dạ dày do hít do cài đặt áp lực đường thở hít vào (IPAP) quá cao. Có thể khắc phục bằng cách cài đặt áp lực hít vào ở dưới ngưỡng 25cmH₂O, đồng thời có thể đặt ống thông mũi-dạ dày cho bệnh nhân.

-Đối với những bệnh nhân thở máy dài ngày, làm khô quá các chất tiết (đờm, dãi) và nhiễm trùng răng miệng cũng thường gặp, có thể khắc phục bằng các dụng cụ làm ẩm và chăm sóc răng miệng mỗi ngày.

1.4. ĐIỀU TRỊ PHÙ PHỔI CẤP DO TIM

1.4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị phù phổi cấp

1.4.1.1. Mục tiêu điều trị

- + Chẩn đoán nhanh để bắt đầu áp dụng điều trị ngay lập tức.
- + Đánh giá và điều trị ngay liên quan tới thành công.
- + Phân tầng nguy cơ ưu tiên xử trí bệnh.

1.4.1.2. Nguyên tắc điều trị

Theo nguyên tắc “L M N O P” (L: lasix, M: morphin, N: Nitrat, O: oxy, P: thở máy hỗ trợ (pressure support)).

1.4.2. Đáp ứng nhu cầu oxy cần thiết cho cơ thể

1.4.2.1. Oxy hỗ trợ

Thở oxy ẩm qua ống thông mũi hoặc qua mặt nạ không thở lại khi độ bão hòa oxy máu mao mạch $SpO_2 < 90\%$, hoặc sau khi đã làm khí máu có $PaO_2 < 60$ mmHg và áp lực riêng phần khí carbonic ($PaCO_2 < 45$ mmHg).

Liều lượng oxy 5–10 lít/phút.

1.4.2.2. Thở máy không xâm lấn

Trước đây, đối với bệnh nhân thở oxy qua mặt nạ hoặc qua thông mũi miệng không đáp ứng, độ bão hòa oxy máu mao mạch (SpO_2) không cải thiện hoặc có hiện tượng tăng CO_2 máu ($PaCO_2 > 45$ mmHg) thì cần phải đặt nội khí quản thở máy xâm lấn. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng ở bệnh nhân phù phổi cấp phải thở máy xâm lấn qua nội khí quản có tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện tăng, thời gian nằm điều trị kéo dài, chi phí điều trị tốn kém và tỷ lệ tử vong cao [39], [53], [68]. Do đó, các bác sĩ lâm sàng rất thận trọng khi quyết định đặt nội khí quản ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim. Vì vậy, phương thức thở áp lực dương không xâm lấn (CPAP hay BiPAP) là một giải pháp ưu tiên trước khi quyết định đặt nội khí quản thở máy xâm lấn và cả hai phương thức thở CPAP và BiPAP đều có hiệu quả như nhau [18]. Trong một nghiên cứu

tiền cứu có kiểm soát trên 1069 bệnh nhân, so sánh giữa thở oxy qua mặt nạ và thở không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim, Alasdair Gray và cộng sự cho thấy rằng, thở không xâm lấn cải thiện nhanh triệu chứng khó thở, rối loạn kiềm toan và làm giảm tỷ lệ tử vong so với thở oxy kinh điển. Kết quả nghiên cứu của Plainsance và cộng sự cho thấy bệnh phù phổi cấp do tim nên được thở CPAP sớm trong 15 phút đầu từ khi khởi bệnh sẽ làm giảm tỷ lệ đặt nội khí quản [68].

Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Y Khoa Canada [52] về sử dụng thở máy áp lực dương không xâm lấn (NPPV) và thở máy áp lực dương liên tục (CPAP) trong chăm sóc khẩn cấp. Đối với bệnh nhân phù phổi cấp do tim, NPPV hoặc CPAP nên là chọn lựa đầu tiên cho bệnh nhân (Class IA) [20].

1.4.2.3. Thở máy xâm lấn qua nội khí quản:

Khi bệnh nhân không đáp ứng với thở máy áp lực dương không xâm nhập hoặc tình trạng phù phổi cấp có suy hô hấp nặng.

- + Chỉ định đặt nội khí quản:[20]
- Bệnh nhân rối loạn tri giác: lơ mơ, hôn mê.
- Bệnh nhân không hợp tác.
- Huyết áp tụt.
- Suy hô hấp không cải thiện.
- Rối loạn nhịp phức tạp.

1.4.3. Các biện pháp điều trị bằng thuốc

1.4.3.1. Thuốc Furosemid (Lasix)

Hầu hết bệnh nhân phù phổi cấp có liên quan với mức độ sung huyết và quá tải dịch. Do đó, thuốc lợi tiểu quai đường tĩnh mạch vẫn là nền tảng trong điều trị. Triệu chứng khó thở dường như có liên quan chặt chẽ với tăng áp lực đổ đầy thất, do vậy làm giảm áp lực đổ đầy nhằm cải thiện triệu chứng cơ năng cấp là mục tiêu điều trị chính. Dựa trên đánh giá mức độ quá tải dịch để

quyết định liều lượng thuốc lợi tiểu quai hướng tới mục tiêu để đạt được là lượng nước tiểu đo được trong khoảng thời gian 2 giờ đầu sau khi tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên đối với những trường hợp đáp ứng kém với thuốc lợi tiểu quai (kháng lợi tiểu) có thể phối hợp thêm một loại thuốc lợi tiểu khác. Thuốc lợi tiểu quai có tác dụng nhanh và có tác dụng giãn tĩnh mạch trước khi có tác dụng lợi tiểu và làm giảm sung huyết phổi.

Liều khởi đầu thường 20-40mg (1-2 ống) tiêm mạch trong nhiều phút và có thể tăng lên 100mg (5 ống), tối đa 200mg (10 ống) tùy theo sự đáp ứng.

1.4.3.2. Morphine

Thuốc morphine vẫn còn được xem như là thuốc có giá trị trong điều trị phù phổi cấp, đặc biệt đối với những bệnh nhân có dấu hiệu hốt hoảng, lo lắng và khó thở nhiều (sơ đồ 1.2). Morphine làm giảm lo âu và giảm công hô hấp cho bệnh nhân. Hiệu quả của thuốc trên huyết động là làm giảm sự co mạch, dẫn tĩnh mạch và tiểu động mạch. Mặt khác, vì có tác dụng ức chế hô hấp và thần kinh nên cần thận trọng đối với bệnh nhân có bệnh hô hấp hay bệnh lý thần kinh cần theo dõi tri giác.

Liều lượng: liều thông thường là 3-5mg tiêm mạch, có thể lập lại 2-3 lần cách nhau 15 phút. Cần lưu ý sử dụng morphine luôn sẵn sàng chuẩn bị dụng cụ đặt nội khí quản vì nó làm tăng nguy cơ ngưng thở.

1.4.3.3. Thuốc Nitroglycerin

Cơ chế tác dụng: dẫn tĩnh mạch, giảm sung huyết phổi và giảm khó thở cho bệnh nhân. Thuốc làm cải thiện lưu lượng mạch vành, giảm kháng lực mạch vành. Đồng thời giảm áp lực đổ đầy tâm trương, cải thiện chức năng tâm trương.

Chỉ định: Điều trị cấp cứu phù phổi cấp khi huyết áp không thấp.

Liều lượng: Lúc đầu có thể ngậm dưới lưỡi 0,4mg/5-10 phút hoặc đường truyền tĩnh mạch: 0,2µg/kg/ph, tăng dần mỗi 5-10µg/mỗi 5-10 phút cho đến khi cải thiện triệu chứng hay xuất hiện giảm huyết áp. Nên điều trị ngắt quãng để tránh lờn thuốc.

1.4.3.4. Thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể

Chỉ định: phù phổi cấp do huyết áp cao.

Đối với những bệnh nhân có tiền sử không dung nạp với thuốc ức chế men chuyển, nên sử dụng thuốc ức chế thụ thể.

1.4.3.5. Thuốc tăng co bóp

- Digitalis:

Chỉ định ở bệnh nhân PPC có rung nhĩ nhanh với phức bộ QRS hẹp.

Liều lượng: 0,25 mg (1/2 ống) pha với 10 ml nước cất tiêm mạch chậm, có thể lập lại sau 2 giờ nếu lâm sàng chưa đáp ứng.

- Dopamin:

Chỉ định: phù phổi cấp có giảm cung lượng tim, huyết áp thấp.

Cơ chế tác dụng: thuốc có tác dụng kích thụ thể 1 và thụ thể 2 ở tế bào cơ tim làm tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim. Tùy thuộc vào liều dopamine được sử dụng mà có các hiệu quả khác nhau trên lâm sàng. Dopamine liều 1-3 µg/kg/phút, có tác dụng lợi tiểu, do kích thích thụ thể dopaminergic ở thận. Liều 3-5 µg/kg/phút, có tác dụng tăng sức co bóp cơ tim. Liều > 5 µg/kg/phút có tác dụng tăng co bóp cơ tim và gây co mạch, dẫn đến tăng huyết áp. Sử dụng dopamine liều cao làm tăng nguy cơ loạn nhịp nhanh và gây co mạch dẫn tới tăng kháng lực mạch máu.

- Dobutamin:

Chỉ định: bệnh nhân phù phổi cấp có giảm tưới máu hệ thống, cung lượng tim thấp, áp lực ổ đày tâm trương không thấp, sung huyết phổi.

Cơ chế tác dụng: thuốc có tác dụng kích thích thụ thể 1 và thụ thể 2 ở tế bào cơ tim, làm tăng sức co bóp cơ tim và giãn mạch, dẫn đến làm tăng cung

lượng tim và giảm hậu tải. Thuốc được sử dụng bằng đường truyền tĩnh mạch, với liều khởi đầu 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, tăng dần liều đến khi có tác dụng trên lâm sàng. Có thể tăng liều dobutamine lên đến 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.

- Nesiritide:[86]

Là thuốc giãn động mạch và tĩnh mạch.

Cơ chế tác dụng: Nesiritide truyền tĩnh mạch làm giảm áp lực cuối tâm trương thất trái, giảm áp lực nhĩ phải và giảm kháng lực mạch máu, dẫn đến làm tăng cung lượng tim. Nesiritide được sử dụng trong suy tim cấp và làm giảm triệu chứng suy tim ngay sau khi truyền tĩnh mạch.

Liều sử dụng: Bolus tĩnh mạch 2 mcg/kg, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch liên tục với liều khởi đầu 0,01 mcg/kg/phút.

Tác dụng phụ thường gặp nhất khi dùng nesiritide là tụt huyết áp, do đó tránh sử dụng nesiritide ở bệnh nhân có huyết áp tâm thu < 90 mmHg,

Hiện nay tại Việt Nam thuốc chưa được lưu hành.

1.4.3.6. Điều chỉnh ngay những rối loạn chuyển hóa

Bệnh nhân phù phổi cấp thường có hiện tượng giảm ôxy máu, mức độ giảm ôxy máu liên quan tới mức độ nặng và diễn tiến bệnh. Nếu giảm ôxy máu kéo dài mà không được khắc phục sẽ gây thiếu ôxy mô và toan chuyển hóa máu. Hệ quả là một chuỗi các rối loạn theo sau như rối loạn thăng bằng kiềm toan, rối loạn ion đồ...Do đó cần thiết phải điều chỉnh ngay.



Sơ đồ 1.2: Phác đồ xử trí phù phổi cấp (theo ESC, 2012) [49]

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1.5.1. Nghiên cứu nước ngoài

1.5.1.1. Các nghiên cứu thở máy áp lực dương ở bệnh nhân PPC do tim:

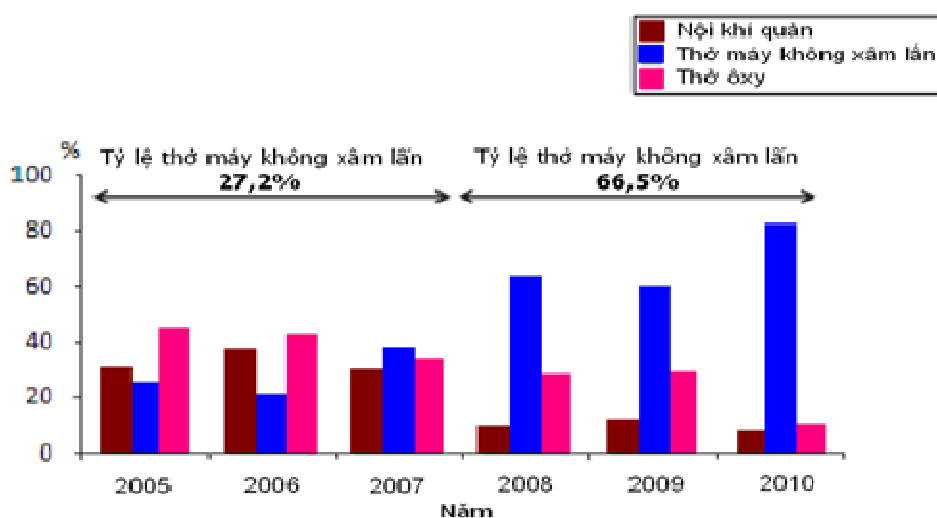
Trong suốt hai thập niên qua, đã có rất nhiều các nghiên cứu để chứng minh vai trò lợi ích của thở máy áp lực dương không xâm lấn trên bệnh nhân suy tim. Cụ thể, thở máy áp lực dương không xâm lấn làm cải thiện chức năng tim, gia tăng cung lượng tim, dấu hiệu sinh tồn, thăng bằng kiềm toan, nhiễm trùng bệnh viện, chi phí điều trị và tỷ lệ tử vong.

Để làm sáng tỏ hơn về sự cải thiện huyết động trên bệnh nhân suy tim sung huyết, Liston và cộng sự [58] dùng áp lực đường thở dương liên tục với mức 10cm H₂O ở bệnh nhân suy tim sung huyết do bệnh cơ tim giãn và bệnh tim thiếu máu cục bộ và nhận thấy bệnh nhân bệnh cơ tim giãn giảm thể tích của hai tâm thất tốt hơn. Vì vậy, tác giả cho rằng sự xơ hóa và sẹo cơ tim ở bệnh tim thiếu máu cục bộ có thể làm thay đổi sự đàn hồi do các tâm thất kháng với các hiệu quả của thở máy áp lực dương. Và có lẽ trên huyết động học cấp tính khi dùng thở máy, nó có hiệu quả nhiều hơn so với các bệnh nhân có tâm thất kém đàn hồi và thể tích nhỏ hơn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy áp lực đường thở dương liên tục có hiệu quả trên huyết động cấp và mạn tính của suy tim sung huyết do bệnh tim thiếu máu cục bộ [43].

Ảnh hưởng của thở máy áp lực dương hai mức trên bệnh nhân suy tim cũng được Acosta và cộng sự [11] ghi nhận có sự gia tăng cung lượng tim, phân suất tống máu, thể tích cuối tâm trương và giảm kháng lực mạch máu hệ thống. Thở máy áp lực dương không xâm lấn làm tăng áp lực trong lòng phế nang, chuyển dịch phù phổi trong lòng phế nang vào hệ thống mạch máu, đồng thời làm tăng khả năng trao đổi khí qua màng phế nang mao mạch [88]. Ngoài ra thở máy áp lực dương còn làm cho đường thở mềm mại, các đường thở nhỏ mở ra, giảm các bẫy khí và thở máy dễ dàng hơn, giúp giảm công thở,

cải thiện sự đàn hồi của phổi, phục hồi những phế nang bị xẹp, tăng sự trao đổi không khí, giảm sự bất tương xứng giữa thở máy và tưới máu.

Trong một tổng kết tình hình sử dụng thở máy để điều trị suy hô hấp ở các bệnh viện tại Mỹ trong 6 năm (từ 2005 đến 2010), tỷ lệ thở máy không xâm lấn đã tăng lên 66,5% (2008-2010) so với 27,2% (2005-2007). Đáng để chú ý trong 2010, tỷ lệ áp dụng thở máy không xâm lấn để điều trị suy tim cấp tăng gấp 8 lần so với thở ôxy kinh điển hay thở máy xâm lấn (biểu đồ 1.3)[94].



Biểu đồ 1.3: So sánh tỷ lệ thở ôxy, thở máy xâm lấn và không xâm lấn trên bệnh nhân suy hô hấp do phù phổi cấp huyết động [94].

Các nghiên cứu lâm sàng ở người khỏe mạnh và bệnh nhân mắc bệnh hô hấp cho thấy thành công của thông khí áp lực dương không xâm lấn như: giảm tần số thở, khó thở, các áp lực xuyên cơ hoành, công hô hấp, ứ khí CO₂ máu, đồng thời tăng thể tích khí lưu thông và cải thiện tình trạng ôxy hóa máu [56]. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát [39] được thực hiện tại 7 đơn vị chăm sóc tích cực, trên 64 bệnh nhân, tác giả kết luận rằng thở máy không xâm lấn giảm tỷ lệ đặt nội khí quản 58%, giảm yếu tố nguy cơ liên quan 43%. Cũng đã có nhiều nghiên cứu lâm sàng tỏ thở máy áp lực dương làm giảm tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân phù phổi cấp [10]. Bên cạnh đó, ưu

điểm của phương thức này còn thể hiện là rút ngắn thời gian nằm viện. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát trên 486 bệnh nhân bị suy hô hấp có giảm ôxy máu, trong đó có 64 bệnh nhân được thở máy xâm lấn. Kết quả cho thấy thời gian lưu lại khoa chăm sóc đặc biệt của nhóm thở xâm lấn dài hơn nhiều so với nhóm không xâm lấn (16 ± 17 và 9 ± 7 ngày, $p = 0,04$). Rõ ràng rằng, thời gian nằm điều trị tại khoa chăm sóc đặc biệt kéo dài sẽ kéo theo chi phí chăm sóc và điều trị tăng (bảng 1.5) [39].

Bảng 1.5: Những nghiên cứu thở máy và biến chứng

Năm	Tác giả	Kiểu NC	Địa điểm	BN(n)	Kết quả			
					Viêm phổi	XL	KXL	
1997	Guerin	Tiền cứu cohort	ICU	320	Viêm phổi	XL	8%	
						KXL	0%	
1999	Nourdine	Tiền cứu	Đa trung tâm ICU	761	Viêm phổi	XL	30,3	1000 ngày
						KXL	14,2	
2001	Carlucci	Tiền cứu	Đa trung tâm ICU	689	Viêm phổi	XL	19%	
						KXL	10%	
					Tử vong	XL	41%	
						KXL	22%	
2003	Girou	Cắt dọc	Đơn trung tâm	479	Giảm tỷ lệ tử vong và nhiễm trùng bệnh viện			
2005	Honrubia	Ngẫu nhiên có kiểm soát	Đa trung tâm ICU	64	Giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, giảm biến chứng, viêm phổi			
<i>NC: nghiên cứu</i>					<i>XL: thở máy xâm lấn qua nội khí quản</i>			
<i>ICU: đơn vị chăm sóc tích cực</i>					<i>KXL: thở máy không xâm lấn</i>			
<i>Peter C Gay, (2009), "Complications of Noninvasive Ventilation in Acute Care". Respiratory Care, 54(2): 249.[39]</i>								

Thật vậy, thông khí không xâm lấn đã được chứng minh rằng có hiệu quả và tiết kiệm tài chính cho bệnh nhân khi nhập viện điều trị, tránh được chi phí điều trị do đặt nội khí quản, rút ngắn thời gian lưu lại tại khoa hồi sức, nằm viện và tránh các chi phí kết hợp với các biến chứng nhiễm trùng, giảm ít nhất 50% các đợt viêm phổi kết hợp với máy thở (bảng 1.6).

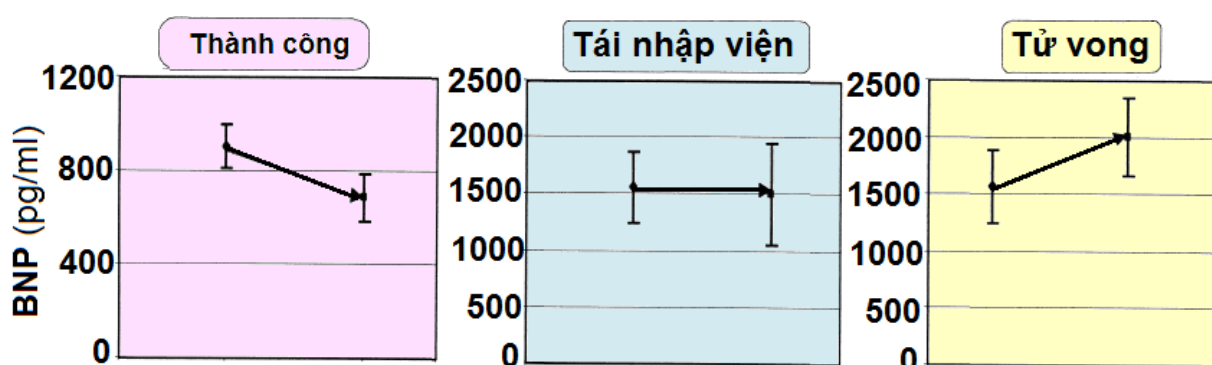
Bảng 1.6: Thống kê chi phí điều trị (2.144 BN viêm phổi thở máy và 2.144 BN viêm phổi không thở máy) [53]

Thông kê chi phí				
Giá, Dollars, trung bình \pm độ lệch chuẩn				
Kết quả	Viêm phổi thở máy	Viêm phổi không thở máy	P	Hiệu số (%)
Nằm viện	99,60 \pm 86,36	59,77 \pm 58,28	< 0,0001	39,83 (40,0)
Chăm sóc	3,37 \pm 16,47	2,98 \pm 14,11	0,57	389 (11,5)
Thuốc	14,35 \pm 16,99	8,55 \pm 14,48	< 0,0001	5,80 (40,5)
Kháng sinh	1947 \pm 4,10	1,01 \pm 2,04		936 (48,1)
Vancomycin	327 \pm 564	248 \pm 420		79 (24,2)
Thuốc an thần	947 \pm 1,77	585 \pm 1,20		362 (38,2)
Thở máy	4,71 \pm 6,25	2,48 \pm 2,81		2,53 (53,6)
Thở máy tại ICU	3,72 \pm 4,48	1,91 \pm 2,30		1,81 (48,6)
Điều trị hô hấp	2.650 \pm 4.007	1.496 \pm 2.539		1.154 (43,5)
<i>Marin H. Kollef, (2012), " Infection Control and Hospital Epidemiology". Chicago journals 33(3):212-18.</i>				

1.5.1.2. Các nghiên cứu về nồng độ BNP và sự thay đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim

Nhiều công trình nghiên cứu định lượng BNP lúc nhập viện, sau 24 giờ, khi ra viện để chẩn đoán suy tim, theo dõi điều trị, tiên lượng tử vong nội viện và tái nhập viện. Trong tổng kết các nghiên cứu về BNP sau 10 năm, Alan Maisel nhận thấy BNP đóng một vai trò quan trọng trong bệnh lý tim mạch và viễn cảnh trong tương lai gần, xét nghiệm BNP sẽ là công cụ đặc lực trong theo dõi, điều trị và tiêu chuẩn xuất viện [60]. Trong nghiên cứu của Cheng [25] được thực hiện trên 72 bệnh nhân suy tim mất bù có mức độ suy tim theo NYHA từ III-IV, tác giả đã định lượng nồng độ BNP lúc nhập viện và mỗi ngày cho đến khi xuất viện. Kết quả cho thấy những bệnh nhân tử vong, nồng độ trung bình BNP tăng lên 233pg/ml, trái lại những bệnh nhân sống sót nồng độ BNP giảm xuống 215 pg/ml, có ý nghĩa với $p < 0,001$. Ở những bệnh nhân sống, nồng độ BNP lúc ra viện là yếu tố tiên lượng mạnh cho khả năng tái nhập viện. Nồng độ BNP không giảm trong quá trình điều trị

là yếu tố tiên lượng xấu. Những bệnh nhân tử vong hoặc tái nhập viện nồng độ BNP có khuynh hướng tăng lên ($+ 239 \pm 233$ pg/ml), trái lại những bệnh nhân thành công nồng độ BNP giảm xuống ($- 216 \pm 69$ pg/ml) ($p < 0,05$). Những bệnh nhân có kết quả tốt, thì độ suy tim NYHA giảm và nồng độ BNP giảm 690 ± 103 pg/ml. Mặc dù trong nhóm tái nhập viện sau 30 ngày có giảm NYHA nhưng nồng độ BNP chỉ giảm ít trong quá trình điều trị, nồng độ BNP trung bình lúc xuất viện là $1,506 \pm 452$. Riêng nhóm tử vong trong bệnh viện, nồng độ BNP tăng lên và triệu chứng suy tim thay đổi ít.



Nguồn: Van Cheng, (2001) "A Rapid Bedside Test for B-Type Peptide Predicts Treatment Outcomes in Patients Admitted for Decompensated Heart Failure: A Pilot Study". *J Am Coll Cardiol* 37: 386-91.

Biểu đồ 1.4: Nồng độ BNP trước và sau khi điều trị trong nghiên cứu Cheng.

Nồng độ BNP và NYHA là yếu tố tiên lượng mạnh lúc ra viện cũng như tiên lượng tái nhập viện sau 30 ngày và định lượng BNP lúc chuẩn bị ra viện là yếu tố tiên lượng mạnh nhất. Nồng độ BNP ở nhóm tái nhập viện hoặc tử vong cao hơn nhóm thành công có ý nghĩa (1.801 ± 273 so với 690 ± 103) $p < 0,001$.

Logeart và cộng sự [59] nghiên cứu 223 bệnh nhân suy tim sung huyết mất bù được khảo sát nồng độ BNP tại 4 thời điểm: lúc nhập viện (BNP trung bình là 1015 ± 604 pg/ml), 24 giờ sau nhập viện (BNP 881 ± 615 pg/ml), lúc 48 giờ sau nhập viện (BNP 636 ± 560 pg/ml) và trước khi ra viện (BNP 457 ± 402 pg/ml) để tiên lượng tử vong và tái nhập viện. Tác giả nhận thấy rằng Nồng độ BNP > 700 pg/ml có [HR = 15,2 (KTC 95% 8,5-27)] và BNP = 350-700 có [HR 5,1 (KTC 95% 2,8-9,1)] so với BNP < 350 pg/ml.

1.5.2. Nghiên cứu trong nước

Tại Việt nam, đã có nhiều nghiên cứu về BNP/NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim và bệnh mạch vành. Cụ thể: Trong nghiên cứu sự thay đổi nồng độ B-Type natriuretic peptide (BNP) huyết tương ở bệnh nhân suy tim do tăng huyết áp, năm 2004. Tác giả Nguyễn Hữu Cảnh và Nguyễn Thị Dụ [2] đã nghiên cứu 42 bệnh nhân trong đó có 32 bệnh nhân vào Viện Tim Quốc gia được chẩn đoán suy tim do tăng huyết áp chưa được điều trị và 10 bệnh nhân không suy tim vào Viện Lão khoa. Tác giả nhận thấy nồng độ BNP trong huyết tương ở bệnh nhân suy tim do tăng huyết áp là $568,02 \pm 473,86$ và không suy tim là $13,61 \pm 13,60$ pg/ml với độ nhạy 78%, độ đặc hiệu 100% ở bệnh nhân suy tim độ I – II và độ nhạy 92% độ đặc hiệu là 100% với suy tim độ III –IV. Nồng độ BNP tăng tương xứng với phân độ NYHA: Độ I: $99,35 \pm 84,5$ pg/ml; Độ II: $279,31 \pm 101,76$ pg/ml; Độ III: $702,87 \pm 237,58$ pg/ml và Độ IV: $1295 \pm 15,43$ pg/ml. Kết thúc nghiên cứu tác giả kết luận rằng: nồng độ BNP tăng rõ rệt ở bệnh nhân suy tim do tăng huyết áp. Để làm sáng tỏ về giá trị của BNP/NT- proBNP trong tiên lượng bệnh nhân suy tim, tác giả Hoàng Anh Tiến [7], [8] đã nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP trong huyết thanh ở 132 bệnh nhân suy tim và kết luận: Điểm cắt tốt nhất của nồng độ NT-proBNP trong tiên lượng khả năng suy tim là 108 pg/ml với độ nhạy 93,91%; độ đặc hiệu: 97,05%; diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,98 ($p < 0,001$). Điểm cắt tốt nhất của nồng độ NT-proBNP trong tiên lượng tử vong tim mạch là 2175 pg/ml với độ nhạy 81,52%; độ đặc hiệu: 69,87%; diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,82 ($p < 0,01$). Điểm cắt tốt nhất của tăng nồng độ NT-proBNP sau một tuần điều trị trong tiên lượng tử vong tim mạch là 28,08% với độ nhạy 65,24%; độ đặc hiệu: 54,78%; diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,61 ($p < 0,01$). Tác giả Tạ Mạnh Cường [3] đã thực hiện nghiên cứu nồng độ NT-proBNP trên 106 bệnh nhân suy tim mạn tính với các mức độ suy tim (theo phân độ NYHA và ACC) và nguyên nhân suy tim khác nhau.

Đã cho kết luận có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ NT-ProBNP trong huyết tương ở các giai đoạn suy tim và không có khác biệt có ý nghĩa về nồng độ NT-ProBNP của những bệnh nhân suy tim do các nguyên nhân khác nhau gây ra.

Bên cạnh đó, tác giả Trần Viết An và cộng sự,[1] thực hiện nghiên cứu nồng độ NT-proBNP huyết thanh và thang điểm nguy cơ Grace trong tiên lượng ngắn hạn (30 ngày) các biến cố chính tim mạch (tử vong) ở 127 bệnh nhân bị hội chứng vành cấp. Tác giả nhận thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tống máu thất trái, bình thường ($EF \geq 55\%$) là 809,7 pg/ml, giảm nhẹ ($EF = 45 - 55\%$) là 1893,7 pg/ml, giảm vừa là ($EF = 30 - 44\%$) là 2851,2 pg/ml với $p < 0,001$. Tác giả kết luận rằng: nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong và suy tim sau hội chứng mạch vành cấp.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân phù phổi cấp do tim có chỉ định thở máy áp lực dương không xâm lấn ít nhất 6 giờ, được định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh và khí máu động mạch lúc bắt đầu thở máy và 6 giờ sau thở máy.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Bệnh viện Nhân Dân 115, đây là hai trung tâm điều trị lớn của thành phố Hồ Chí Minh và thường xuyên tiếp nhận những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch từ các quận huyện xung quanh hoặc các tỉnh lân cận thành phố Hồ Chí Minh chuyển tới và cũng là hai bệnh viện có số lượng máy thở nhiều nhất được sử dụng cho bệnh nhân phù phổi cấp do tim.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu được tiến hành từ tháng 9 năm 2011 tới tháng 4 năm 2014, chia làm 3 giai đoạn:

- Giai đoạn I (từ tháng 9 năm 2011 đến tháng 5 năm 2013): nghiên cứu và thu thập số liệu tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

- Giai đoạn II (từ tháng 5 năm 2013 đến tháng 4 năm 2014): nghiên cứu, thu thập số liệu tại Bệnh viện Nhân Dân 115.

- Giai đoạn III (từ tháng 5 năm 2014 đến tháng 5 năm 2015): phân tích số liệu, viết đề tài và báo cáo luận văn cấp cơ sở.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiến cứu, mô tả cắt ngang có can thiệp điều trị và theo dõi.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

+ Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim cấp do tim theo tiêu chuẩn của

Hội Tim mạch Canada, 2012 (phụ lục 2)[70] kết hợp các dấu hiệu phù phổi cấp sau:

- Lâm sàng: Khởi phát triệu chứng đột ngột khó thở dữ dội, cảm giác ngạt thở, hốt hoảng và ho đàm lẫn bọt hồng, nhịp thở tăng, tĩnh mạch cổ nổi, tứ chi lạnh, nhịp tim nhanh, huyết áp tăng, độ bão hòa oxy máu mao mạch giảm ($SpO_2 < 90\%$) và nghe phổi ran ẩm dâng lên khắp hai phế trường.

- Cận lâm sàng: X- quang có hình ảnh sung huyết phổi, hình cánh bướm.

+ Nồng độ BNP trong huyết thanh lúc nhập viện ≥ 500 pg/ml.

+ Có chỉ định thở máy áp lực dương không xâm lấn (phụ lục 1) [17],[102]:

Suy hô hấp, tần số thở trên 25 lần /phút.

Sử dụng cơ hô hấp phụ.

$PaCO_2 > 45$ mmHg và $pH \leq 7,35$ hoặc $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg.

+ Bệnh nhân được thở máy áp lực dương không xâm lấn ≥ 6 giờ.

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Khi có bất kỳ một trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân phù phổi cấp do tim có suy thận (dựa vào tiền sử bệnh hoặc creatinin huyết thanh lúc nhập viện $> 1,6$ mg/dl ở nam hoặc $> 1,4$ mg/dL ở nữ) [87].

- Bệnh nhân béo phì, chỉ số BMI ≥ 25 kg/m² [107].

- Chống chỉ định thở máy không xâm lấn (phụ lục 1)[17], [73], [102].

Giảm oxy máu mức độ nặng ($PaO_2/FiO_2 < 75$).

Toan máu nặng.

Tắc nghẽn đường hô hấp trên.

Bất thường giải phẫu vùng mặt.

Ngưng thở hoặc ngưng tim.

Bệnh nhân không hợp tác.

Bệnh nhân không có khả năng bảo vệ đường thở.

Mới phẫu thuật đường tiêu hóa hoặc đường hô hấp.

2.2.4. Tiêu chuẩn thành công và kết thúc thở không xâm lấn

Khi tình trạng lâm sàng bệnh lý phù phổi cấp cơ bản đã được thu xếp.

- Về tri giác: bệnh nhân tỉnh táo.

- Về hô hấp: tần số thở < 25 lần/phút, cảm giác dễ chịu, hết khó thở, không sử dụng cơ hô hấp phụ, phổi thông khí tốt, không còn ran ẩm.

- Về tim mạch: tần số tim < 100 lần/phút, huyết áp ổn định về trị số thích nghi.

- Về khí máu động mạch: đã cải thiện hết rối loạn thăng bằng kiềm toan (pH = 7,35-7,45, PaO₂ ≥ 80 mmHg, PaCO₂ ≤ 40mmHg hoặc PaO₂/FiO₂ > 200mmHg), độ bão hòa oxy SaO₂ > 90%.

- Về thông số cài đặt máy thở: các thông số cài đặt trở về vị trí thấp nhất với nồng độ oxy hít vào (FiO₂ ≤ 40%).

2.2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu

Để chọn cỡ mẫu cho nghiên cứu tiên đoán diện tích dưới đường cong ROC của xét nghiệm BNP trong tiên đoán thành công hay thất bại, chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu sau [54]:

Công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n_D = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times V(AUC)}{\epsilon^2} \quad (1)$$

$$N = n_D (1+k) \quad (2)$$

Trong đó:

- N : số cỡ mẫu nghiên cứu.

- n_D : số bệnh nhân thất bại.

- $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ (giá trị điểm Z với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$) : 1,96.

$$- V(\text{AUC}) \text{ phương sai của AUC} = \frac{\text{AUC}}{n}$$

$$\text{Theo nghiên cứu RED, } V(\text{AUC}) = \frac{0,64}{287}$$

- k (tỷ số ca thành công/thất bại theo y văn) : 2,56 [99]

- ε (sai số lâm sàng chấp nhận được) : 0,05.

$$\text{Thay vào (1) ta được : } n_D = \frac{1,96^2(0,008)}{0,05^2} = 12,61$$

Vậy : $n_D = 13$ (số ca thất bại).

Thay vào (2) ta được : $N = 13(1 + 3) = 52$ ca.

Như vậy số cỡ mẫu tối thiểu được chọn trong nghiên cứu của chúng tôi cho xét nghiệm BNP là 52 bệnh nhân. Để hạn chế sử dụng số thập phân, chúng tôi quyết định lấy cỡ mẫu trong nghiên cứu là 70 bệnh nhân.

2.2.6. Phương tiện nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tại hai bệnh viện đều được thở máy hiệu Vela Comprehensive, sản xuất tại Hoa Kỳ.

Máy phân tích khí máu 238 pH/Blood của hãng Ciba Corning (Hoa Kỳ).

Máy xét nghiệm đo nồng độ BNP trong máu là MAP Lab Plus và thuộc thử của hãng Peninsula Laboratories (Hoa kỳ).

Máy theo dõi (monitor) huyết áp, nhịp tim, độ bão hoà ôxy máu mao mạch của hãng Hamlet Packer.

2.2.7. Phương pháp tiến hành

2.2.7.1. Hỏi tiền sử bệnh

Khai thác tiền sử tim mạch hay nội khoa đi kèm: THA, bệnh mạch vành, đái tháo đường týp 2, COPD, vv... để chọn đối tượng đạt tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

2.2.7.2. Chẩn đoán phù phổi cấp do tim

+Lâm sàng:

-Tình trạng suy hô hấp tiến triển rất cấp tính: khó thở đột ngột, dữ dội, thường xuất hiện về đêm và diễn tiến nguy kịch. Kèm theo ho nhiều, lúc đầu ho khan sau ho khạc đàm bọt hồng.

-Bệnh nhân phải ngồi dậy để thở, da và niêm mạc tím tái, vã mồ hôi, chân tay lạnh ẩm, tinh thần vật vã, hoảng hốt.

-Khám tim: có dấu hiệu của suy tim trái: mỏm tim đập lệch sang bên trái, nhịp tim nhanh, có tiếng ngựa phi trái, thổi tâm thu do hở hai lá cơ năng.

-Khám phổi: tần số thở nhanh > 25 lần/ phút, lồng ngực co kéo, ran ẩm to nhỏ hạt, lúc đầu ở hai đáy phổi sau dâng lên rất nhanh khắp hai phổi như thủy triều dâng. Có thể có tràn dịch màng phổi, tiếng cọ màng phổi...

-Ngoài ra có thể khám thấy: HA động mạch thường tăng cao có khi kẹt, biểu hiện của bệnh nguyên: tiếng thổi ở tim (thường bị tiếng thở che lấp)...

2.2.7.3. Xét nghiệm nồng độ BNP trong huyết thanh

*Quy trình xét nghiệm BNP: được làm 2 lần:

Lần 1: đo nồng độ BNP trước khi thở máy.

Lần 2: đo nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy.

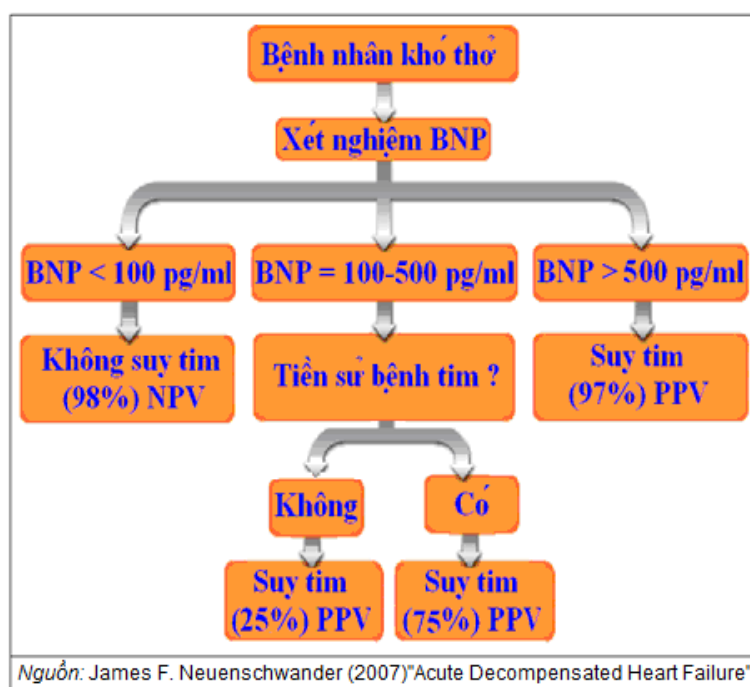
Xét nghiệm định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh được thực hiện tại Khoa sinh hoá Bệnh viện Nhân Dân 115, hoặc Trung tâm chẩn đoán Y Khoa Medic theo quy trình sau: đối tượng nghiên cứu được nằm nghỉ tại giường.

-Lấy 2ml máu tĩnh mạch đựng vào lọ EDTA để làm xét nghiệm.

-Xét nghiệm được thực hiện tại 2 trung tâm hoàn toàn giống nhau, trên cùng máy MAP Lab Plus và thuốc thử của hãng Peninsula Laboratories (Hoa Kỳ). BNP trong máu được thực hiện theo phương pháp ELISA.

-Giá trị bình thường chuẩn theo máy là < 100 pg/ml.

* Tiêu chuẩn đánh giá BNP: Theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ năm 2013 đo nồng độ BNP trong huyết thanh bệnh nhân để chẩn đoán loại trừ hoặc xác định suy tim cấp [111]. Nồng độ BNP đo được trong huyết thanh có giá trị < 100 pg/ml, có thể loại trừ khả năng suy tim đến 98%. Trái lại, nếu nồng độ BNP \geq 500 pg/ml khả năng suy tim cấp 97% (sơ đồ 2.3)[111],[95].



Sơ đồ 2.3. Hướng dẫn chẩn đoán khó thở do suy tim

2.2.7.4. Xét nghiệm khí máu động mạch:

+ Khí máu động mạch: tùy thuộc vào mức độ phù phổi cấp, trong giai đoạn đầu có giảm ôxy máu động mạch ($\text{PaO}_2 \downarrow$) và tăng thông khí ($\text{PaCO}_2 \downarrow$). Sang giai đoạn nặng hơn, áp lực riêng phần ôxy máu tiếp tục giảm ($\text{PaO}_2 \downarrow \downarrow$) kết hợp với hiện tượng ứ khí CO_2 , áp lực riêng phần khí carbonic tăng ($\text{PaCO}_2 \uparrow$) và toan hô hấp ($\text{pH} \downarrow$). Tỷ lệ $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$.

➤ Quy trình xét nghiệm KMĐM:

+ Cách lấy mẫu máu: được làm 2 lần cùng thời điểm với BNP:

Lần 1: đo KMĐM trước khi thở máy.

Lần 2: đo KMĐM 6 giờ sau thở máy.

Đối tượng nghiên cứu được nằm nghỉ tại giường, bác sỹ dùng ống

chích đã được tráng heparin, lấy 1ml máu động mạch quay hoặc động mạch bẹn. Sau khi lấy đủ 1ml máu, dốc ngược ống chích hướng mũi kim lên trên để đuổi hết khí dư có trong ống chích.

+ Bảo quản và gửi xét nghiệm mẫu máu

Mẫu máu được gửi ngay phòng xét nghiệm, nếu không thể thực hiện được ngay thì có thể bảo quản mẫu máu trong ngăn mát tủ lạnh, thời gian tối đa 1 giờ.

Xét nghiệm KMĐM được thực hiện tại khoa sinh hoá bệnh viện Nhân Dân Gia Định hoặc bệnh viện Nhân Dân 115.

Xét nghiệm được phân tích trên máy xét nghiệm khí máu 238 pH/Blood gas analyzer của hãng Ciba Corning (Hoa Kỳ).

+ Các trị số KMĐM ở người bình thường [67]

pH: 7,4 (7,35 – 7,45).

PaO₂: 80 (60 – 100) mmHg.

PaCO₂: 40 (35 - 45) mmHg.

HCO₃⁻: 24 (22 - 26) mmEq/l.

2.2.7.5. Các xét nghiệm thường quy khác

Các xét nghiệm giúp ích cho chẩn đoán và điều trị PPC như:

+ Xét nghiệm chuyên biệt cho tim: CK-MB, Troponin I.

+ Một số xét nghiệm khác được thực hiện trong quá trình điều trị như: công thức máu, BUN, creatinin, glucose máu, điện giải đồ, sGOT, sGPT, bilan lipid máu, điện giải đồ, phân tích nước tiểu... Các xét nghiệm này có ý nghĩa trong chẩn đoán yếu tố thúc đẩy gây ra phù phổi cấp và tiên lượng bệnh nhân.

+ Điện tâm đồ: góp phần chẩn đoán xác định và nguyên nhân phù phổi cấp. Trên điện tâm đồ thường thấy nhịp xoang nhanh, có thể có rối loạn nhịp, rối loạn dẫn truyền hoặc bệnh mạch vành như sóng Q, ST chênh...

+ Chụp X quang tim phổi thẳng:

Dấu hiệu phù phổi cấp trên X- quang, chiếm khoảng 76% [81] bao gồm:

- Phổi: rón phổi đậm, hình cánh bướm, tái phân bố tuần hoàn về đỉnh phổi, có đường Kerley B, có thể có hình ảnh tràn dịch màng phổi.

- Tim: bóng tim to (chỉ số tim /lòng ngực > 50%), cung dưới trái phồng, mỏm tim chúc xuống có thể giúp ích cho chẩn đoán nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy gây ra phù phổi cấp.

+ Siêu âm tim [9]:

Các thông số cần đánh giá bao gồm:

Đường kính tâm trương thất trái.

Rối loạn vận động vùng.

Vận động các lá van.

Áp lực động mạch phổi (PAPs).

Phân suất tổng máu (EF).

Kết quả phân suất tổng máu được chia thành 3 mức độ:

EF \leq 40% suy tim có chức năng thất trái giảm.

EF = 41-49% suy tim với chức năng thất trái trung gian.

EF \geq 50% suy tim có chức năng thất trái bảo tồn.

2.2.7.6. Thở máy áp lực dương không xâm lấn.

Các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân phù phổi cấp có sung huyết phổi nặng và có chỉ định thở máy không xâm lấn. Bệnh nhân được mắc monitor theo dõi sát về sinh tồn. Chúng tôi chọn thời điểm sau sáu giờ tính từ lúc bắt đầu máy để tiên lượng bệnh nhân và đánh giá sự biến đổi nồng độ BNP trong huyết thanh vì những lý do sau:

- Với thời lượng sáu giờ, các thuốc điều trị phù phổi cấp đã đạt được nồng độ đỉnh và phát huy tác dụng cùng với thở máy không xâm nhập.

- Hạn chế tối đa những trường hợp bệnh nhân còn đáp ứng với thở máy không xâm lấn mà bác sỹ lâm sàng chủ động đặt nội khí quản. Thực tế, nhiều

bệnh nhân có chỉ định đặt nội khí quản để thở máy xâm lấn nhưng lại có thể cho hiệu quả tốt với thử điều trị này [85]. Bởi lẽ, việc nhận định ban đầu cho việc đặt nội khí quản còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có thành phần chủ quan trong bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân và thầy thuốc.

- Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân phù phổi cấp nặng, có hiện tượng sung huyết phổi, phù phế nang và có chỉ định thở không xâm lấn, nên thời gian điều trị phải kéo dài mới đưa bệnh nhân ra khỏi con phù phổi. Theo tác giả Hassan [85], thời gian thở máy ở bệnh nhân phù phổi cấp trung bình là 6 giờ. Nhưng theo nghiên cứu của tác giả Akihiro[94], thời gian thở máy lại kéo dài hơn (15,7 giờ). Như vậy để giải quyết một bệnh nhân phù phổi cấp nặng, đòi hỏi phải cần một thời gian tối thiểu là 6 giờ.

- Theo sinh lý bệnh ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim, nồng độ BNP sẽ thay đổi theo mức độ sung huyết phổi, nồng độ BNP sẽ giảm khi bệnh nhân hết sung huyết phổi. Như vậy để đánh giá toàn cục và tiên lượng bệnh nhân phù phổi cấp do tim, chúng tôi chọn thời điểm sau 6 giờ để định lượng nồng độ BNP.

Bên cạnh đó, các bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy trong nghiên cứu của chúng tôi, có làm xét nghiệm khí máu động mạch và theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn trong những giờ đầu để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với máy thở và điều chỉnh thông số thở thích hợp cho bệnh nhân. Xét nghiệm khí máu động mạch có giá trị rất lớn trong theo dõi đáp ứng của bệnh nhân với máy thở, nhưng lại hạn chế trong tiên lượng bệnh nhân phù phổi do tim.

*Cài đặt máy thở ban đầu và điều chỉnh [20], [21].

Mục tiêu chính của thông khí không xâm lấn là cung cấp ôxy cho cơ thể và đảm bảo đủ ôxy hóa máu, cải thiện suy hô hấp giúp bệnh nhân dễ chịu. Các bước cài đặt ban đầu tập trung để đạt được thể tích khí lưu thông (Vt) đầy đủ, thường là 8-10 ml/kg. Sự hỗ trợ thêm về áp lực trong mỗi chu kỳ hô hấp để giảm tần số hô hấp < 25lần/ phút. Ôxy được điều chỉnh để đạt kết quả ôxy

hóa máu với $SpO_2 \geq 90\%$. Cần theo dõi sát lâm sàng và đo khí máu động mạch nhiều lần để đánh giá kết quả điều trị và hướng dẫn điều chỉnh máy thở.

*Chọn lựa mức IPAP và EPAP khởi đầu.

Theo một số hướng dẫn (guidelines) thực hành lâm sàng [10], một số tác giả đã đề nghị cài đặt ban đầu áp lực đường thở dương thì hít vào (IPAP) là $10\text{cmH}_2\text{O}$, và áp lực đường thở dương thì thở ra (EPAP) là $5\text{cmH}_2\text{O}$. Không nên dùng IPAP $< 8\text{cm H}_2\text{O}$ và EPAP $< 4\text{cmH}_2\text{O}$ vì không đủ áp lực. Điều chỉnh IPAP và hoặc EPAP để đạt được thể tích khí lưu thông $V_t = 8-10\text{ ml/kg}$.

*Các điều chỉnh tiếp theo:

- Tăng IPAP thêm $2\text{cmH}_2\text{O}$ nếu còn tăng CO_2 máu.
- Tăng IPAP và EPAP lên $2\text{cmH}_2\text{O}$ nếu còn giảm ôxy máu.
- Giới hạn mức tối đa IPAP $< 25\text{cmH}_2\text{O}$ (tránh chướng hơi dạ dày).
- Giới hạn mức tối đa EPAP $< 15\text{cm}$ nước.
- $\text{FiO}_2 = 1$ rồi điều chỉnh để giá trị thấp nhất với $SpO_2 \geq 90\%$.
- Điều chỉnh tần số hô hấp về chỉ số sinh lý: 12-16lần/ phút.

2.2.7.7. Điều trị phù phổi cấp do tim

Sau khi chẩn đoán phù phổi cấp được thiết lập, chúng tôi thực hiện nhanh và đồng bộ các bước sau:

- a/ Bệnh nhân được nằm tư thế 45° (tư thế Fowler).
- b/ Gắn monitor theo dõi: nhịp tim, huyết áp, nhịp thở và SpO_2 .
- c/ Giải thích rõ cho bệnh nhân cách thở để bệnh nhân hợp tác tốt.
- d/ Chọn lựa mặt nạ phù hợp, gắn nguồn ôxy vào mặt nạ, chèn miếng bảo vệ sống mũi, cố định mặt nạ bằng dây đai bảo hộ đầu.
- e/ Kiểm tra vị trí xì nơi tiếp giáp giữa mặt nạ và rãnh mũi má.
- f/ Thông số cài đặt ban đầu nên để ở mức thấp rồi tăng dần (tránh cho bệnh nhân có cảm giác bị ngạt thở và nuốt hơi). Mức cài đặt ban đầu thông thường với IPAP $\geq 8\text{cm H}_2\text{O}$ và EPAP $\geq 4\text{cm H}_2\text{O}$. Nồng độ ôxy hít vào

(FiO₂) mở ở mức tối đa (nếu có thể 100%), sau đó điều chỉnh tăng dần giá trị IPAP và EPAP sao cho độ bão hòa ôxy máu mao mạch (SaO₂) đạt được \geq 90%. Thể tích khí lưu thông (Vt) khoảng \geq 8ml/kg chọn tần số nhịp thở an toàn khoảng 10- 15lần /phút Các thông số đảm bảo bệnh nhân có cảm giác dễ chịu, nghe rõ không khí vào phế nang. Các thông số cài đặt cho đến khi bệnh nhân ra khỏi PPC.

Bên cạnh đó chúng tôi điều trị thuốc theo đúng phác đồ điều trị chuẩn phù phổi cấp của Hội Tim Mạch Châu Âu: theo công thức “L M N O P”

(L: lasix, M: morphin, N: Nitrat, O: oxy, P: thở máy hỗ trợ)

*Thuốc lợi tiểu Furosemid (Lasix):

Tất cả bệnh nhân sẽ dùng lợi tiểu quai chích tĩnh mạch.

Liều khởi đầu thường 20-40mg (1-2ống) tiêm mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm điện với liều: 5-10mg/giờ tùy thuộc sự đáp ứng của bn, khi triệu chứng lâm sàng cải thiện, chúng tôi chuyển sang dùng đường uống.

* Morphin:

Chỉ định ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim với triệu chứng sung huyết phổi nặng, có dấu hiệu thần kinh hốt hoảng, lo lắng và khó thở nhiều.

Liều lượng: 3-5mg tiêm mạch chậm, có thể lập lại 2-3 lần cách nhau 15 phút. Cơ chế tác dụng: dẫn tĩnh mạch, giảm sung huyết phổi và giảm khó thở.

Chống chỉ định tuyệt đối ở những bệnh nhân có bệnh hô hấp đi kèm như COPD, hen phế quản, xơ phổi sau lao...

* Thuốc Nitroglycerin (biệt dược: glyceril trinitrat):

Chỉ định: Điều trị cấp cứu phù phổi cấp khi huyết áp không thấp.

Liều lượng: 0,2 μ g/kg/ph, truyền tĩnh mạch, tăng dần mỗi 5-10 μ g/mỗi 5-10 phút cho đến khi cải thiện triệu chứng hay xuất hiện giảm huyết áp.

* Thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể:

Chúng tôi sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể đối

với bệnh nhân có tiền sử bệnh tim thiếu máu hoặc huyết áp cao.

- Captopril (25mg/viên):

Liều dùng: 1/4 -1/2 viên mỗi 8 giờ, tùy thuộc vào trị số huyết áp. Sau khi đã kiểm soát được huyết áp tốt và lâm sàng ổn định, chúng tôi có thể chọn lựa một loại thuốc ức chế men chuyển khác có thời gian bán hủy dài hơn để thuận tiện cho việc sử dụng thuốc của bệnh nhân. Đối với những bệnh nhân có tiền sử không dung nạp với thuốc ức chế men chuyển, chúng tôi sử dụng thuốc ức chế thụ thể Valsartan (Diovan 80mg/viên) ½ -1 viên mỗi 12 giờ, và theo dõi sát chức năng thận và nồng độ kali máu.

* Thuốc tăng co bóp:

+ Digitalis (Digoxin 0,5mg/ống)

Chỉ định ở bệnh nhân PPC có rung nhĩ nhanh với phức bộ QRS hẹp.

Riêng đối với nhóm thuốc digoxin: chúng tôi sử dụng đường chích tĩnh mạch cho bệnh nhân khi có đủ các điều kiện sau:

Kali máu: 4,2 – 4,7 mmol/l.

SpO₂ ≥ 90 %.

HCO₃⁻ > 22 mEq/l.

Liều lượng: 0,25 mg (1/2 ống) pha với 10 ml nước cất tiêm mạch chậm, có thể lập lại sau 2 giờ nếu lâm sàng chưa đáp ứng.

Sau khi bệnh nhân ra khỏi cơn rung nhĩ nhanh hoặc kiểm soát được tần số thất, chúng tôi chuyển sang dạng uống với liều 0,25mg/ngày và không uống (mở

cửa sổ) 2 ngày trong tuần để tránh ngộ độc thuốc.

+ Dopamin (biệt dược: Dopamin 200mg/ống):

Chúng tôi sử dụng dopamin cho những bệnh nhân phù phổi cấp có giảm cung lượng tim, huyết áp thấp.

Liều 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, có tác dụng tăng sức co bóp cơ tim. Liều > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ có tác dụng tăng co bóp cơ tim và gây co mạch (do tác động lên thụ thể α_1), dẫn đến tăng huyết áp.

+ Dobutamin (biệt dược Dobutamin 250mg/lọ):

Chỉ định: bệnh nhân phù phổi cấp có giảm tưới máu hệ thống, cung lượng tim thấp, áp lực ổ đày tâm trương không thấp, sung huyết phổi.

Liều khởi đầu 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, tăng dần liều đến khi có tác dụng trên lâm sàng. Có thể tăng liều dobutamine lên đến 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$. Ở bệnh nhân trước đó có dùng thuốc ức chế beta, liều dobutamine có thể tăng đến 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.

2.2.8. Tiêu chuẩn đánh giá và kết thúc thở BiPAP [10]

Khi tình trạng lâm sàng bệnh lý phù phổi cấp cơ bản đã được cải thiện:

+ Về tri giác: bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt.

+ Về hô hấp: tần số thở < 25 lần/phút, cảm giác dễ chịu, hết khó thở, không sử dụng cơ hô hấp phụ, phổi thông khí tốt, không còn ran ẩm.

+ Về tim mạch: tần số tim < 100 lần/phút, huyết áp ổn định về trị số thích nghi.

+ Về khí máu động mạch: đã cải thiện hết rối loạn thăng bằng kiềm toan ($\text{pH} = 7,35 - 7,45$, $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 \leq 40 \text{ mmHg}$ hoặc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$), độ bão hòa oxy $\text{SaO}_2 > 90\%$.

*Đánh giá và ghi nhận bệnh nhân trước khi thở máy

Bệnh nhân được đánh giá mức độ suy tim, ghi nhận dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa oxy máu mao mạch (SpO_2); ghi nhận các thông số cài đặt thở máy ban đầu.

*Đánh giá và theo dõi điều trị PPC sau 6 giờ

Bệnh nhân được theo dõi sinh tồn: mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa oxy máu mao mạch từng thời điểm đã định sẵn 30 phút, 1giờ, 2giờ, 4giờ,

6 giờ và bệnh nhân được làm KMĐM và BNP lần 2 sau 6 giờ điều trị, để điều chỉnh thông số máy thở và thu thập số liệu.

*Đánh giá, theo dõi điều trị PPC sau 6 giờ cho đến khi ra viện:

Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi cải thiện sinh tồn: mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa ôxy đến thời điểm kết thúc thở máy, ra viện và ghi nhận các tai biến, biến chứng của bệnh.

2.2.9. Phân nhóm bệnh nhân

Kết thúc điều trị, chúng tôi tiến hành phân bệnh nhân thành 2 nhóm:

Nhóm thất bại: sau 6 giờ thở máy áp lực dương không xâm lấn, diễn tiến lâm sàng xấu dần, bắt buộc phải đặt nội khí quản hoặc bệnh nhân tử vong.

Nhóm thành công: bệnh nhân ra khỏi cơn phù phổi, tri giác tỉnh táo, dấu hiệu sinh tồn ổn định, hết khó thở, bệnh nhân tự thở khí oxy trong phòng, phổi thông khí tốt, khí máu động mạch không còn rối loạn, bệnh nhân được điều trị bảo tồn cho đến khi xuất viện.

2.2.10. Các biến số nghiên cứu

2.2.10.1. Các biến số được đo theo thang đo định danh

+ Giới tính, giá trị: nam hoặc nữ.

+ Yếu tố thúc đẩy nhập viện, bao gồm các giá trị: gắng sức, nhiễm trùng, dùng thuốc không đủ, bỏ thuốc, dùng thuốc đông y và rối loạn nhịp; giá trị: phần trăm (%).

- Gắng sức: được ghi nhận khi hoạt động thể lực gắng sức hơn mức sinh hoạt thường ngày (theo phân độ ≥ 2 của NYHA).

- Nhiễm trùng được xác định khi có ≥ 2 yếu tố sau:

Nhiệt độ cơ thể $> 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$.

Nhịp tim > 90 lần/phút.

Nhịp thở > 20 lần/phút.

Số lượng bạch cầu $> 12.000/\text{mm}^3$ hoặc $< 4.000/\text{mm}^3$, hoặc có sự hiện diện $> 10\%$ bạch cầu non.

- Dùng thuốc không đầy đủ: bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định có bệnh lý nội khoa mạn tính và được uống thuốc theo toa của bác sỹ chuyên khoa, nhưng không theo dõi và được điều chỉnh thuốc định kỳ.

- Bỏ thuốc: được xác định khi bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định có bệnh lý nội khoa mạn tính và được uống thuốc theo toa của bác sỹ chuyên khoa, nhưng bệnh nhân tự ý bỏ thuốc.

- Dùng thuốc đông y: bệnh nhân dùng thuốc đông y để điều trị.

- Rối loạn nhịp: trên điện tâm đồ có bất kỳ nhịp không phải là nhịp xoang có dẫn truyền nhĩ thất bình thường (theo ACC/AHA 1999).

+ Tiền sử: tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu, bệnh van tim, bệnh cơ tim; giá trị: phần trăm (%).

+ Chẩn đoán: tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu, bệnh van tim; giá trị: phần trăm (%).

Tăng huyết áp: bn được chẩn đoán tăng huyết áp khi giá trị huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc tâm trương ≥ 90 mmHg (theo ESH/ESC 2013).

Đái tháo đường: bn được chẩn đoán đái tháo đường khi đường huyết tĩnh mạch lúc đói ≥ 126 mg% hoặc HbA1C $> 6,5\%$ (theo ADA, 2010).

Bệnh tim thiếu máu: bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tim thiếu máu khi có bằng chứng bệnh lý mạch vành trên điện tâm đồ hay siêu âm tim ghi nhận rối loạn vận động vùng (theo ESC-2013).

Bệnh van tim: bệnh nhân được chẩn đoán bệnh van tim khi có bằng chứng trên siêu âm tim về sự vận động bất thường hay đóng mở bất thường của các van tim, gây ra sự tắc nghẽn hay trào ngược dòng máu qua van (theo ESC-2012)

+ Kết quả thử máy: thành công, thất bại; giá trị: phần trăm (%).

2.2.10.2. Các biến số được đo theo thang đo tỷ số

+ Tuổi bệnh nhân được tính theo đơn vị là năm.

+ Tổng ngày nằm viện, đơn vị tính: ngày.

+ Thời gian thở máy, đơn vị tính: giờ.

+ Các biến số về sinh tồn:

- Mạch bao gồm: mạch trước thở máy, mạch sau 6 giờ và hiệu số mạch giữa 2 lần đo; đơn vị tính: lần/phút.

-Huyết áp bao gồm huyết áp tâm thu và tâm trương trước thở máy, huyết áp tâm thu và tâm trương sau 6 giờ thở máy, hiệu số huyết áp giữa 2 lần đo; đơn vị tính là mmHg.

- Nhịp thở bao gồm: nhịp thở trước thở máy, nhịp thở sau 6 giờ và hiệu số nhịp thở giữa 2 lần đo; đơn vị tính: lần/phút.

-SpO₂ bao gồm: SpO₂ trước thở máy, SpO₂ sau 6 giờ và hiệu số SpO₂ giữa 2 lần đo; đơn vị tính: %.

+ Các biến số về khí máu động mạch:

- pH bao gồm: pH trước thở máy, pH sau 6 giờ, hiệu số pH giữa 2 lần đo.

-PaCO₂ bao gồm: PaCO₂ trước thở máy, PaCO₂ sau 6 giờ và hiệu số PaCO₂ giữa 2 lần đo; đơn vị tính: mmHg.

- PaO₂ bao gồm PaO₂ trước thở máy, PaO₂ sau 6 giờ và hiệu số PaO₂ giữa 2 lần đo; đơn vị tính: mmHg.

-HCO₃⁻ bao gồm: HCO₃⁻ trước thở máy, HCO₃⁻ sau 6 giờ và hiệu số HCO₃⁻ giữa 2 lần đo; đơn vị tính: mmEq/L.

+Các biến số về nồng độ BNP

- Nồng độ BNP bao gồm: BNP trước thở máy, BNP sau 6 giờ và hiệu số BNP giữa 2 lần đo; đơn vị tính: pg/ml.

2.2.11. Xử lý số liệu

- Xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0 for windows.

- Số liệu được trình bày dưới dạng tần suất (%) đối với biến định tính; trung bình \pm độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) đối với biến liên tục.

- Kiểm định có ý nghĩa thống kê được thực hiện với $p < 0,05$.

- Sử dụng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) để so sánh các biến định tính.

- Sử dụng phép kiểm Mann-Whitney U-test để so sánh giá trị trung bình

các biến định lượng của 2 nhóm có $n < 30$.

- Sử dụng phép kiểm Paired T-test để so sánh biến định lượng trước và sau trong cùng 1 nhóm có $n \geq 30$.

- Sử dụng phép kiểm Wilcoxon signed rank test để so sánh biến định lượng trước và sau trong cùng 1 nhóm có $n < 30$.

- Vẽ đường cong ROC xác định điểm cắt (cutoff) tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong (AUC). Độ chính xác được đo lường bằng diện tích dưới đường cong ROC, dựa vào hệ thống điểm sau [5]:

Rất tốt: 0,90 - 1

Tốt: 0,80 - 0,90

Khá tốt: 0,70 - 0,80

Không tốt: 0,60 - 0,70

Không có giá trị: 0,50 - 0,60.

- Xác định điểm cắt (cut off): dùng chỉ số **Youdex** (Youdex index) J để xác định giá trị nào có độ nhạy và độ đặc hiệu nhất.

$$J = \max(\text{Se} + \text{Sp} - 1)$$

Với : Se (Sensitivity) là độ nhạy ; Sp (specificity) là độ đặc hiệu.

- Để loại bỏ những yếu tố gây nhiễu tác động đến kết quả thành công hay thất bại, chúng tôi xét mối tương quan logistic đơn biến giữa từng yếu tố với kết quả và loại những yếu tố nào không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Sau đó xét

mối tương quan logistic đa biến rồi loại những yếu tố không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

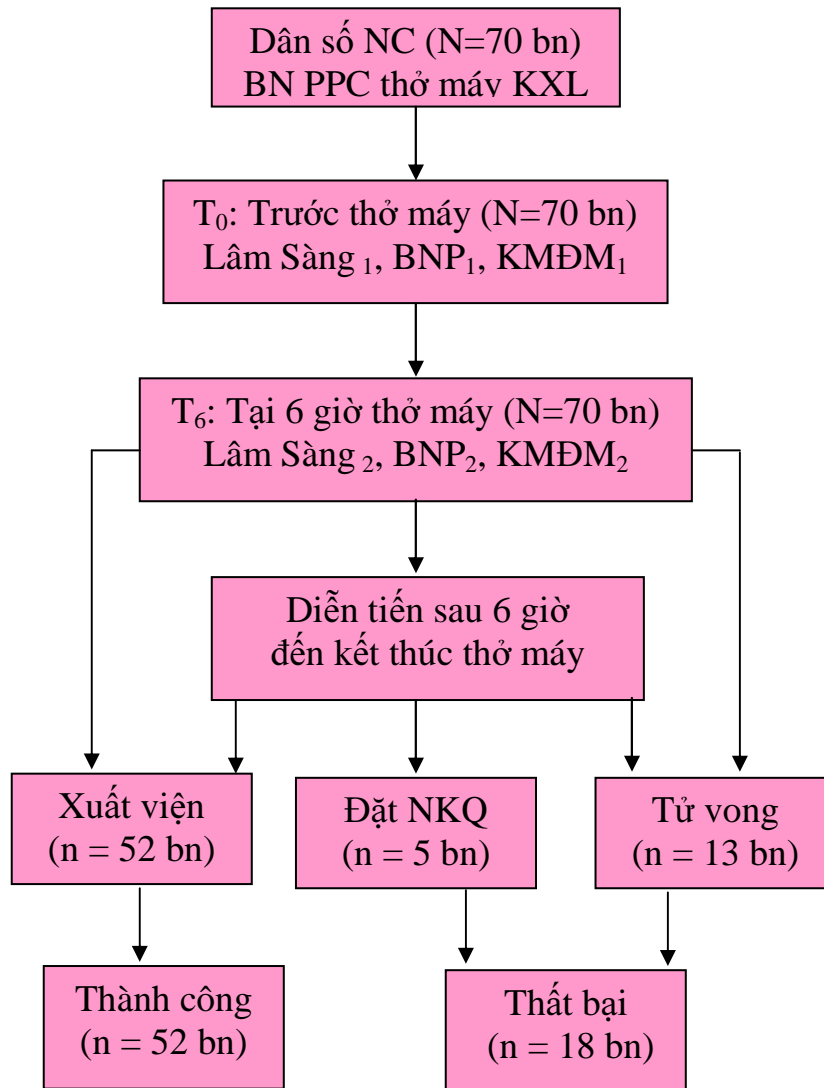
2.2.12. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu này đã được báo cáo và được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Bệnh viện Nhân Dân 115 tại TP. HCM.

- Bộ câu hỏi và các tham số trong nghiên cứu không có các vấn đề nhạy cảm, riêng tư, không ảnh hưởng đến tâm lý và sức khỏe của đối tượng nghiên cứu. Trước khi đưa vào nghiên cứu đã được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu và có sự chấp thuận của gia đình hoặc của đối tượng nghiên cứu.

- Các xét nghiệm trong nghiên cứu không gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của những bệnh nhân tham gia.

- Các số liệu này chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, kết quả nghiên cứu được đề xuất nhằm nâng cao sức khỏe nhân dân không phục vụ cho mục đích nào khác. Kết quả nghiên cứu là cơ sở đưa ra các kiến nghị có tính khả thi trong công tác điều trị suy tim cấp và phù phổi cấp.



Sơ đồ 2.4: Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH VÀ SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ BNP Ở BỆNH NHÂN PHỤ PHỔI CẤP DO TIM ĐƯỢC THỞ MÁY KHÔNG XÂM LẤN

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng và khí máu động mạch

3.1.1.1. Phân bố theo tuổi

Bảng 3.7: Phân bố tuổi của 2 nhóm nghiên cứu

Tuổi	N	$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	P
Nhóm thành công	52	74,27 ± 9,22	> 0,05
Nhóm thất bại	18	75,89 ± 9,82	
Chung	70	74,69 ± 9,33	

Nhận xét: trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi thấp nhất là 50, tuổi cao nhất là 92, tuổi trung bình 74,69 ± 9,33 tuổi, khi kiểm định giữa 2 nhóm không có sự khác biệt ý nghĩa, ($p > 0,05$).

3.1.1.2. Phân bố theo giới tính

Bảng 3.8: Phân bố về giới tính của 2 nhóm nghiên cứu

Giới tính	Nhóm thành công	Nhóm thất bại	p
Nam	22	7	> 0,05
Nữ	30	11	

Nhận xét: tổng số có 70 bệnh nhân, tỷ lệ nữ chiếm: 58,6% (41 bn), nam: 41,4% (29 bn), về giới tính không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thành công và thất bại, ($p > 0,05$).

3.1.1.3. Lý do nhập viện

Bảng 3.9: Phân bố tỷ lệ lý do nhập viện

Triệu chứng	Thành công	Thất bại	p
Khó thở	68,57 %	22,86 %	> 0,05
Đau ngực	5,71%	2,86 %	> 0,05

Nhận xét: phần lớn bệnh nhân nhập viện vì lý do khó thở chiếm 91,4%, số còn lại đau ngực là 8,6%, không có sự khác biệt giữa hai nhóm thành công và thất bại ($p > 0,05$).

3.1.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng lúc vào viện

Bảng 3.10: Tỷ lệ các triệu lâm sàng và cận lâm sàng khi vào viện

Triệu chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Khó thở	64	91,4
Nhịp thở nhanh (> 20 lần/phút)	68	97,14
Nhịp tim nhanh (> 100 lần/phút)	57	81,43
Độ bão hoà oxy máu giảm ($SpO_2 < 90\%$)	51	72,86
Ran ẩm 2 phế trường phổi	62	88,57
Huyết áp tăng (> 140/90 mmHg)	94	91,4
Sung huyết phổi trên phim x-quang	65	92,86
Phân suất tổng máu ($EF < 45\%$)	32	45,71
pH máu giảm ($pH < 7,35$)	43	61,43
PaO_2 máu giảm ($PaO_2 < 60$ mmHg)	33	47,14
$PaCO_2$ máu tăng ($PaCO_2 > 45$ mmHg)	19	27,14
HCO_3^- giảm ($HCO_3^- < 22$ mEq/l)	51	72,86

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân phù phổi cấp do tim nhập viện có triệu chứng suy hô hấp kết hợp với triệu chứng sung huyết phổi và trên 60% bệnh nhân có toan hoá máu.

3.1.1.5. Thời gian nằm viện

Bảng 3.11: Phân bố thời gian nằm viện của 2 nhóm nghiên cứu

Thời gian nằm viện	N	$\bar{X} \pm SD$ (ngày)	p
Nhóm thành công	52	10,33 ± 3,80	> 0,05
Nhóm thất bại	18	9,72 ± 9,37	
Chung	70	10,26 ± 5,67	

Nhận xét: thời gian trung bình nằm viện trung bình $10,26 \pm 5,67$ ngày, nhóm thành công là $10,33 \pm 3,8$ và nhóm thất bại là $9,72 \pm 9,37$. Khi so sánh giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa, ($p > 0,05$).

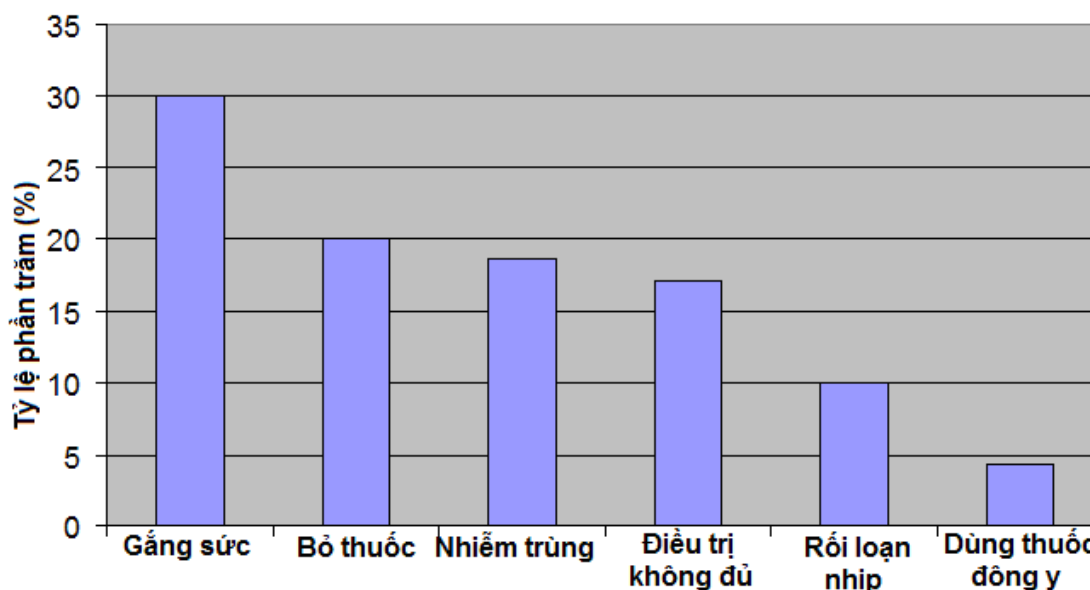
3.1.1.6. Thời gian thở máy

Bảng 3.12: Phân bố thời gian thở máy của 2 nhóm nghiên cứu

Thời gian thở máy	N	$\bar{X} \pm SD$ (giờ)	Trung vị (giờ)	p
Nhóm thành công	52	12,58 ± 1,50	8	< 0,05
Nhóm thất bại	18	14,07 ± 6,97	12	

Nhận xét: thời gian thở máy trung bình ở nhóm thành công là $12,58 \pm 1,50$ giờ, nhóm thất bại là $14,07 \pm 6,97$ giờ. Thời gian thở máy ở nhóm thành công có ngắn hơn nhóm thất bại, có sự khác biệt ý có nghĩa giữa 2 nhóm, ($p < 0,05$).

3.1.1.7. Các yếu tố thúc đẩy nhập viện vì phù phổi cấp do tim



Biểu đồ 3.5: Phân bố tỷ lệ yếu tố thúc đẩy bệnh nhân nhập viện

Nhận xét: yếu tố thúc đẩy nhập viện vì gắng sức chiếm tỷ lệ cao nhất: 30% (n = 21 bn), kế đến là bỏ thuốc: 20% (n= 14 bn), nhiễm trùng: 18,6% (13 bn) và điều trị không đầy đủ: 17,1% (n = 12 bn), rối loạn nhịp: 10% (7 bn) và dùng thuốc đông y: 4,3% (3 bn).

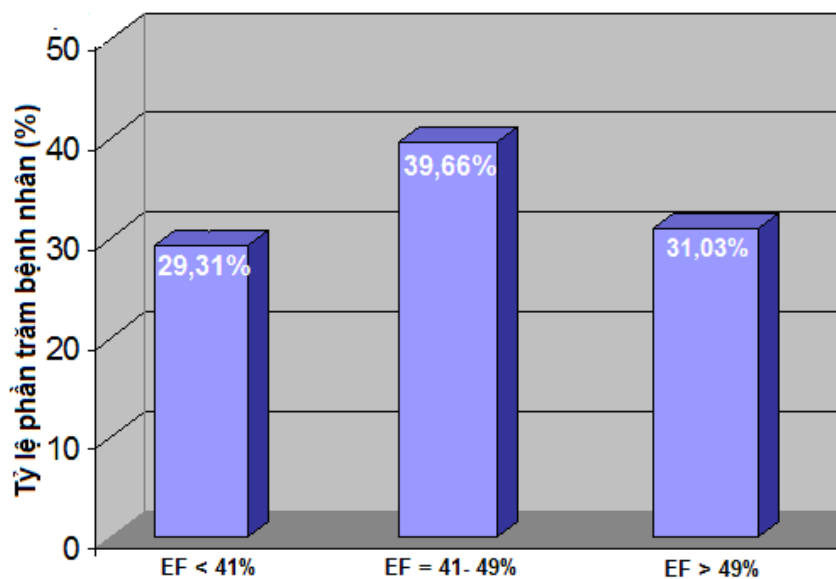
3.1.1.8. Tiền sử bệnh

Bảng 3.13: Phân bố tỷ lệ tiền sử bệnh lý của 2 nhóm

Tiền sử bệnh	Thành công	Thất bại	p
Tăng huyết áp	92,6 %	83,3 %	> 0,05
Đái tháo đường	42,3 %	38,89 %	> 0,05
Bệnh mạch vành	63,5 %	55,56 %	> 0,05
Bệnh van tim	9,6 %	0,0 %	> 0,05

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thành công có tiền sử bệnh cao tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh mạch vành và bệnh van tim cao hơn nhóm thất bại. Nhưng khi kiểm định chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm, (p >0,05).

3.1.1.9. Phân suất tổng máu



Biểu đồ 3.6: Phân bố tỷ lệ phân suất tổng máu (EF)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài những trường hợp bệnh nhân tử vong trong phòng hồi sức nên không thể thực hiện siêu âm tim. Số còn lại 58 bn được siêu âm tim, chúng tôi nhận thấy rằng bệnh nhân có phân suất tổng máu thấp nhất là 27%, cao nhất là 81%, trung bình là 45,75%, độ lệch chuẩn là $\pm 10,58\%$. Trong đó $EF \leq 40\%$ chiếm tỷ lệ 29,31% (17 bn), $EF = 41-49\%$ chiếm tỷ lệ 39,66% (23 bn) và $EF \geq 50\%$ chiếm tỷ lệ 31,033% (18 bn). Khi kiểm định sự khác biệt giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt.

3.1.1.10. Điện tâm đồ

Bảng 3.14: Phân bố tỷ lệ rối loạn nhịp trên điện tâm đồ

Điện tâm đồ	Thành công	Thất bại	p
Nhịp xoang	55,71 %	22,86 %	> 0,05
Rối loạn nhịp	18,57%	2,86 %	

Nhận xét: trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm thành công có rối loạn nhịp, 11,42% là rung nhĩ, rối loạn nhịp ở nhóm thành công nhiều hơn nhóm thất bại, nhưng khi kiểm định không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

3.1.1.11. Chẩn đoán nguyên nhân

Bảng 3.15: Phân bố tỷ lệ bệnh lý trong nhóm nghiên cứu

Bệnh lý	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	50	71,4
Bệnh cơ tim thiếu máu	43	61,7
Bệnh van tim người lớn tuổi	24	34,3
Tăng huyết áp + Bệnh cơ tim thiếu máu	26	37,0
Tăng huyết áp + Bệnh van tim người lớn tuổi	14	20,0
Bệnh cơ tim thiếu máu + Bệnh van tim người lớn tuổi	7	10,0

Nhận xét: bệnh nhân nhập viện có tăng huyết áp chiếm tỷ lệ hàng đầu 71,40%, thứ nhì là bệnh cơ tim thiếu máu: 61,47%, kế đến là bệnh van tim 34,30%. Trong số những bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp đi kèm bệnh cơ tim thiếu máu chiếm tỷ lệ 37%; tăng huyết áp kết hợp với bệnh van tim 20%. Bên cạnh đó, bệnh nhân bị bệnh cơ tim thiếu máu, tỷ lệ bệnh nhân có bệnh van tim đi kèm là 10%.

3.1.1.12. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau thở máy

+ Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn của dân số chung

Bảng 3.16: Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy

Dấu hiệu sinh tồn	Trước thở máy (n = 70)	Sau 6 giờ (n = 70)	p
Mạch (l/p)	120,26 ± 19,50	95,99 ± 17,07	< 0,01
HA tâm thu (mmHg)	155,36 ± 27,59	116,29 ± 19,92	< 0,01
HA tâm trương (mmHg)	89,86 ± 14,99	71,14 ± 11,98	< 0,01
Nhịp thở (l/p)	28,84 ± 4,90	19,96 ± 4,68	< 0,01
SpO ₂ (%)	82,93 ± 9,52	95,20 ± 7,07	< 0,01

Nhận xét: Sau khi thở máy 6 giờ, dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân cải thiện có ý nghĩa thống kê, ($p < 0,01$).

+ Sự khác biệt dấu hiệu sinh tồn giữa 2 nhóm trước thở máy

Bảng 3.17: Dấu hiệu sinh tồn trước thở máy của nhóm thành công và thất bại

Dấu hiệu sinh tồn	Thành công (n = 52)	Thất bại (n = 18)	p
Mạch (l/p)	122,69 ± 17,32	116,17 ± 21,36	> 0,05
HA tâm thu (mmHg)	158,56 ± 26,24	145,83 ± 29,91	> 0,05
HA tâm trương (mmHg)	91,73 ± 15,05	83,89 ± 15,01	> 0,05
Nhịp thở (l/p)	29,44 ± 5,03	27,11 ± 4,27	> 0,05
SpO ₂ (%)	82,71 ± 10,13	83,56 ± 7,73	> 0,05

Nhận xét: khi so sánh các dấu hiệu sinh tồn giữa nhóm thành công với nhóm thất bại trước khi thở máy, chúng tôi nhận thấy về dấu hiệu sinh tồn không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, (p > 0,05).

+ Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy

- Nhóm thành công

Bảng 3.18: Sự thay đổi sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy nhóm thành công

Nhóm thành công	Trước thở máy	Sau 6 giờ thở máy	p
Mạch (l/p)	122,69 ± 17,32	90,52 ± 12,53	< 0,001
HA tâm thu (mmHg)	158,56 ± 26,24	113,27 ± 18,44	< 0,001
HA tâm trương (mmHg)	91,73 ± 15,05	71,06 ± 11,56	< 0,001
Nhịp thở (l/p)	29,44 ± 5,03	18,62 ± 2,19	< 0,001
SpO ₂ (%)	82,71 ± 10,13	97,04 ± 2,39	< 0,001

Nhận xét: Sau khi thở máy dấu hiệu sinh tồn có cải thiện và có ý nghĩa thống kê: mạch giảm (122,69 ± 17,32 so với 90,52 ± 12,53 l/p, p < 0,001); huyết áp tâm thu giảm (158,56 ± 26,24 so với 113,27 ± 18,44 mmHg, p < 0,001); huyết áp tâm trương giảm (91,73, ± 15,05 so với 71,06 ± 11,56 mmHg, p < 0,001); nhịp thở giảm (29,44 ± 5,03 so với 18,62 ± 2,19 l/p) và SpO₂ tăng (82,71 ± 10,13 so với 97,04 ± 2,39 %, p < 0,001).

- Nhóm thất bại

Bảng 3.19: Sự thay đổi sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy nhóm thất bại

Nhóm thất bại	Trước thở máy	Sau 6 giờ thở máy	p
Mạch (l/p)	116,17 ± 21,36	112,50 ± 16,56	> 0,05
Nhịp thở (l/p)	27,21 ± 4,27	25,56 ± 6,52	> 0,05
SpO ₂ (%)	83,56 ± 7,73	89,89 ± 12,06	> 0,05
HA tâm thu (mmHg)	145,83 ± 29,21	125,56 ± 21,69	< 0,05
HA tâm trương (mmHg)	83,89 ± 15,01	73,06 ± 12,96	< 0,05

Nhận xét: sự thay đổi mạch, nhịp thở và SpO₂ không có ý nghĩa thống kê, (p > 0,05). Riêng sự cải thiện huyết áp tâm thu xuống 20mmHg, huyết áp tâm trương xuống 11mmHg, có ý nghĩa thống kê, (p < 0,05).

+ Hiệu số mạch trước và sau 6 giờ (mạch trước trừ mạch sau)

Hiệu số mạch có giá trị dương (mạch giảm đi): khi giá trị đo được tại thời điểm lúc nhập viện ≥ lúc 6 giờ.

Hiệu số mạch có giá trị âm (mạch tăng): mạch lúc nhập viện < lúc 6 giờ.

Bảng 3.20: Sự thay đổi mạch trước và sau thở máy 6 giờ

Dấu hiệu	N	Nhóm thành công (n = 52)	Nhóm thất bại (n = 18)	p
Hiệu số mạch (≥ 0)	59	50	9	< 0,001
Hiệu số mạch (<0)	11	2	9	< 0,001
Tổng	70	52	18	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại với chỉ số hiệu số mạch dương và âm, (p < 0,001).

+ Hiệu số HA tâm thu trước và sau 6 giờ (HAtt trước trừ HAtt sau)

Hiệu số HA tâm thu có giá trị âm (HAtt tăng lên): khi giá trị đo được tại thời điểm lúc nhập viện < lúc 6 giờ.

Hiệu số HA tâm thu có giá trị dương (HAtt giảm đi): khi giá trị đo được lúc nhập viện \geq lúc 6 giờ.

Bảng 3.21: Sự thay đổi HA tâm thu trước và sau thở máy 6 giờ

Dấu hiệu	N	Nhóm thành công	Nhóm thất bại	P
Hiệu số HAtt (≥ 0)	60	48	12	< 0,01
Hiệu số HAtt (< 0)	10	4	6	< 0,01
Tổng	70	52	18	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại với chỉ số hiệu số huyết áp tâm thu dương và âm, ($p < 0,01$).

+ Hiệu số HA tâm trương trước và sau 6 giờ (HAttr trước trừ sau):

Hiệu số HA tâm trương có giá trị âm (HAttr tăng lên): khi giá trị đo được tại thời điểm lúc nhập viện < lúc 6 giờ.

Hiệu số HAttr có giá trị dương (HAttr giảm đi): khi giá trị đo được lúc nhập viện \geq lúc 6 giờ.

Bảng 3.22: Sự thay đổi HA tâm trương trước và sau thở máy 6 giờ

Dấu hiệu	N	Nhóm thành công	Nhóm thất bại	P
Hiệu số HAttr (≥ 0)	64	50	14	< 0,05
Hiệu số HAttr (< 0)	6	2	4	< 0,05
Tổng	70	52	18	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại với chỉ số hiệu số huyết áp tâm trương dương và âm, ($p < 0,05$).

+ Hiệu số nhịp thở trước và sau 6 giờ (nhịp thở trước trừ sau)

Hiệu số nhịp thở có giá trị dương (nhịp thở giảm đi): khi giá trị đo được lúc nhập viện \geq lúc 6 giờ.

Hiệu số nhịp thở có giá trị âm (nhịp thở tăng lên): khi giá trị đo được tại thời điểm lúc nhập viện $<$ lúc 6 giờ.

Bảng 3.23: Sự thay đổi nhịp thở trước và sau thở máy 6 giờ

Dấu hiệu	N	Nhóm thành công	Nhóm thất bại	p
Hiệu nhịp thở (≥ 0)	63	52	11	$<$ 0,001
Hiệu nhịp thở (< 0)	7	0	7	
Tổng	70	52	18	$<$ 0,001

Nhận xét: có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại với chỉ số hiệu số nhịp thở dương và âm, ($p < 0,001$).

+ Hiệu số SpO₂ trước và sau 6 giờ (SpO₂ trước trừ SpO₂ sau)

Hiệu số SpO₂ có giá âm (SpO₂ tăng lên): khi giá trị đo được tại thời điểm lúc nhập viện $<$ lúc 6 giờ.

Hiệu số SpO₂ có giá trị dương (SpO₂ giảm đi): khi SpO₂ lúc nhập viện \geq lúc 6 giờ.

Bảng 3.24: Sự thay đổi SpO₂ trước và sau thở máy 6 giờ

Dấu hiệu	N	Nhóm thành công	Nhóm thất bại	p
Hiệu số SpO ₂ (≥ 0)	6	2	4	$<$ 0,05
Hiệu số SpO ₂ (< 0)	64	50	14	
Tổng	70	52	18	

Nhận xét: có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại với chỉ số hiệu số SpO₂ dương và âm, ($p < 0,05$).

3.1.1.13. Sự thay đổi khí máu động mạch trước và sau 6 giờ thở máy

+ Sự thay đổi KMĐM của dân số chung

Bảng 3.25: Sự thay đổi KMĐM trước và sau 6 giờ thở máy

KMĐM	Trước thở máy (n = 70)	Sau 6 giờ (n = 70)	p
pH	7,3 ± 0,11	7,40 ± 0,11	< 0,01
PaCO ₂ (mmHg)	41,56 ± 12,18	35,83 ± 10,49	< 0,01
PaO ₂ (mmHg)	72,15 ± 32,45	110,68 ± 45,11	< 0,01
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	20,13 ± 5,55	22,36 ± 5,48	< 0,01

Nhận xét: so với trước khi bắt đầu thở máy, sau 6 giờ điều trị, dấu hiệu khí máu động mạch đã cải thiện, bệnh nhân đã hết tình trạng toan máu. Khi kiểm định chúng tôi thấy sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê, (p < 0,01).

+ Sự khác biệt về KMĐM giữa 2 nhóm trước thở máy

Bảng 3.26: KMĐM trước thở máy của nhóm thành công và thất bại

KMĐM	Thành công (n = 52)	Thất bại (n = 18)	p
pH	7,30 ± 0,10	7,30 ± 0,12	> 0,05
PaCO ₂ (mmHg)	42,87 ± 10,80	37,16 ± 14,34	> 0,05
PaO ₂ (mmHg)	59,03 ± 14,39	58,37 ± 9,59	> 0,05
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	20,63 ± 5,12	18,69 ± 5,80	> 0,05

Nhận xét: bệnh nhân ở 2 nhóm có tình trạng bị giảm ôxy máu, đi kèm với toan hô hấp và chuyển hóa mất bù, pH trung bình: 7,30, PaCO₂: 41,39 mmHg và HCO₃⁻: 20,13 mEq/l, không có sự khác biệt ý nghĩa. giữa 2 nhóm, (p > 0,05).

+ Sau 6 giờ thở máy

- Nhóm thành công:

Bảng 3.27: Sự thay đổi khí máu động mạch trước và sau ở nhóm thành công

Nhóm thành công	Trước thở máy	Sau 6 giờ	p
pH	7,30 ± 0,10	7,41 ± 0,05	< 0,001
PaCO ₂ (mmHg)	42,87 ± 10,80	35,82 ± 5,78	< 0,001
PaO ₂ (mmHg)	59,03 ± 14,39	113,91 ± 48,21	< 0,001
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	20,63 ± 5,12	23,30 ± 5,18	< 0,001

Nhận xét: trong nhóm thành công, sau 6 giờ thở máy khí máu đã cải thiện rất có ý nghĩa (p < 0,001).

- Nhóm thất bại:

Bảng 3.28: Sự thay đổi KMĐM trước và sau ở nhóm thất bại

Nhóm thất bại	Trước thở máy	Sau thở máy	p
pH	7,30 ± 0,12	7,36 ± 0,19	> 0,05
PaCO ₂ (mmHg)	37,16 ± 14,34	35,86 ± 18,61	> 0,05
PaO ₂ (mmHg)	58,37 ± 9,59	60,59 ± 13,56	> 0,05
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	18,69 ± 5,80	19,62 ± 5,55	> 0,05

Nhận xét: Ở nhóm thất bại, sau thời gian 6 giờ thở máy khí máu động mạch có cải thiện không có sự khác biệt có ý nghĩa (p > 0,05).

3.1.2. Sự biến đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim trong quá trình thở máy

3.1.2.1. Nồng độ BNP trước thở máy của mỗi nhóm

Bảng 3.29: Sự khác biệt nồng độ BNP trước thở máy giữa 2 nhóm

Nồng độ BNP	N	$\bar{X} \pm SD$ (pg/ml)	p
Nhóm thành công	52	1533,75 ± 1125,51	> 0,05
Nhóm thất bại	18	2089,93 ± 1452,28	

Nhận xét: nồng độ BNP lúc vào viện ở nhóm thành công thấp hơn nhóm thất bại, nhưng khi kiểm định không có sự khác biệt ý nghĩa, (p > 0,05).

3.1.2.2. Giá trị nồng độ BNP trước và sau thở máy

Bảng 3.30: Sự khác biệt nồng độ BNP trước và sau thở máy

Nồng độ BNP	N	$\bar{X} \pm SD$ (pg/ml)	p
Trước thở máy	70	1676,77 ± 1231,22	< 0,001
Sau thở máy	70	1291,32 ± 1125,48	

Nhận xét: nồng độ BNP sau sáu giờ thở máy áp lực dương cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước khi thở máy, ($p < 0,001$).

3.1.2.3. Giá trị nồng độ BNP đo được lúc 6 giờ của mỗi nhóm

Bảng 3.31: Nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy giữa 2 nhóm

Nồng độ BNP	N	$\bar{X} \pm SD$ (pg/ml)	p
Nhóm thành công	52	908,53 ± 606,59	< 0,001
Nhóm thất bại	18	2397,15 ± 1514,79	

Nhận xét: nồng độ BNP nhóm thành công ($n = 52$ bn) có trị số trung bình: $908,53 \pm 606,59$ pg/ml, nồng độ BNP nhóm thất bại ($n=18$) cao hơn 2,5 lần (BNP nhóm thất bại: $2397,15 \pm 1514,79$) và có sự khác biệt thống kê với ($p < 0,001$).

3.1.2.4. Sự biến thiên nồng độ BNP trước và sau thở máy

Bảng 3.32: Nồng độ BNP trước và sau 6 giờ của mỗi nhóm

BNP (pg/ml)	Trước thở máy ($\bar{x} \pm SD$)	Sau 6 giờ ($\bar{x} \pm SD$)	Giá trị p
Nhóm thành công	1533,75 ± 1125,51	908,53 ± 606,59	< 0,001
Nhóm thất bại	2089,93 ± 1452,28	2397,15 ± 1514,79	> 0,05

Nhận xét: Nhóm thành công, nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy có giảm so với lúc nhập viện và có ý nghĩa thống kê, ($p < 0,001$). Nhưng nhóm thất bại, nồng độ BNP thay đổi không có ý nghĩa, ($p > 0,05$).

3.2. XÁC ĐỊNH YẾU TỐ DỰ ĐOÁN THÀNH CÔNG CỦA THỞ MÁY ÁP LỰC DƯƠNG KHÔNG XÂM LẤN Ở BỆNH NHÂN PPC DO TIM

3.2.1. Đường cong ROC trong dự đoán thành công thở máy của các yếu tố

3.2.1.1. Diện tích dưới đường cong (AUC) của các yếu tố sinh tồn

Bảng 3.33: Diện tích dưới đường cong của các hiệu số sinh tồn

Biến số	Diện tích dưới đường cong	P	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu số mạch	0,81	0,00	0,68 – 0,94
Hiệu số nhịp thở	0,79	0,00	0,67 – 0,92
Hiệu số HAtt	0,73	0,06	0,61 - 0,85
Hiệu số HAttr	0,48	0,83	0,32 – 0,64
Hiệu số SpO ₂	0,64	0,08	0,46 – 0,82

Nhận xét: Trong năm yếu tố sinh tồn được khảo sát chỉ có 2 yếu tố hiệu số mạch và hiệu số nhịp thở có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.1.2. Sự thay đổi các yếu tố hiệu số khí máu động mạch

Bảng 3.34: Diện tích dưới đường cong của các hiệu số khí máu động mạch

Biến số	Diện tích dưới đường cong	P	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu số pH	0,43	0,41	0,267 - 0,60
Hiệu số PaO ₂	0,50	0,50	0,39 - 0,70
Hiệu số PaCO ₂	0,55	0,53	0,39 - 0,71
Hiệu số HCO ₃ ⁻	0,36	0,08	0,20 - 0,52

Nhận xét: sự thay đổi của các yếu tố hiệu số khí máu động mạch không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

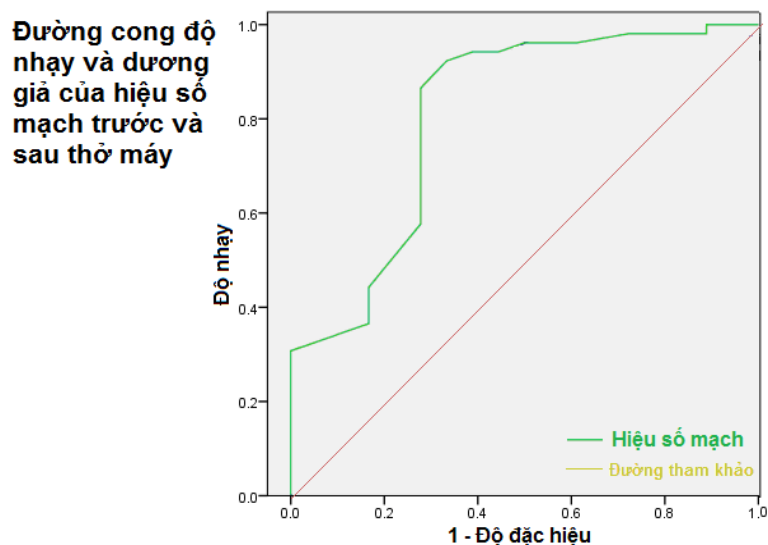
3.2.1.3. Giá trị điểm cắt tiên đoán thành công của hiệu số mạch và nhịp thở

- Hiệu số mạch:

Bảng 3.35: Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số mạch

	Thành công	Thất bại	
Hiệu số mạch giảm (≥ 16 lần/phút)	44	6	PPV: 88%
Hiệu số mạch giảm (< 16 lần/phút)	8	12	NPV: 60%
	Độ nhạy: 84,61%	Độ đặc hiệu: 66,67%	

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong (AUC) của hiệu số mạch: 0,81; $p = 0,001$. Chúng tôi chọn điểm cắt hiệu số mạch là 15,5 lần/phút, với độ nhạy = 84,61% và độ đặc hiệu = 66,67%. Dựa vào độ nhạy, độ đặc hiệu; giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 88% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 60%.



Biến số	Diện tích dưới đường cong	p	KTC 95%
Hiệu số mạch	0,81	0,001	0,68-0,94

Diện tích dưới đường cong hiệu số mạch là 0,81; $p = 0,001$

	Thành công	Thất bại
Hiệu mạch giảm (≥ 16l/p)	44	6
Hiệu mạch giảm (< 16l/p)	8	12

Độ nhạy 84,61% Độ đặc hiệu 66,67%

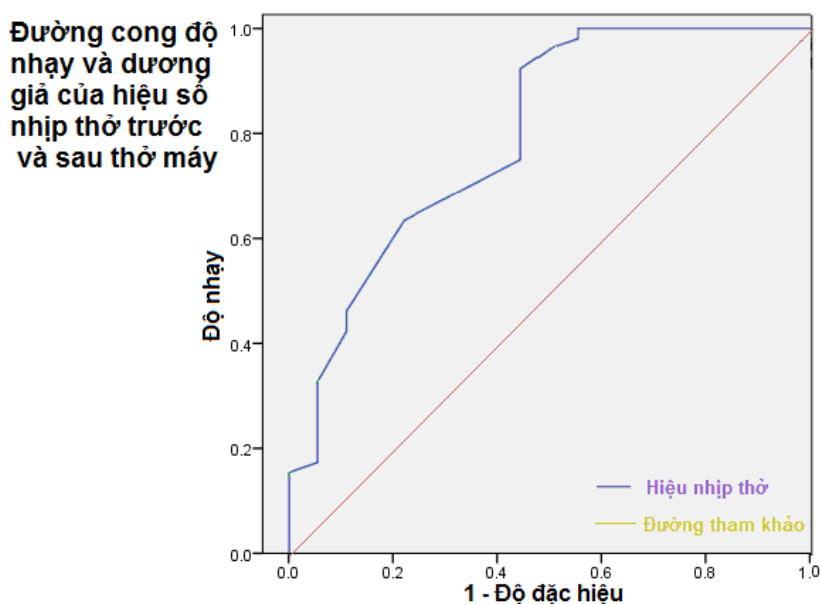
Biểu đồ 3.7: Đường cong độ nhạy và độ đặc hiệu của hiệu số mạch

- Hiệu số nhịp thở:

Bảng 3.36: Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số nhịp thở

	Thành công	Thất bại	
Hiệu số nhịp thở giảm (≥ 5 lần/phút)	50	9	PPV: 84,75%
Hiệu số nhịp thở tăng (< 5 lần/phút)	2	9	NPV: 81,82%
	Độ nhạy: 96,2%	Độ đặc hiệu: 50%	

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu số nhịp thở: 0,795; $p = 0,0001$. Điểm cắt của nhịp thở là 4,5 với độ nhạy (Se) = 96,2% và độ đặc hiệu (Sp) = 50%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 84,75% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 81,82%.



Biến số	Diện tích dưới đường cong	p	KTC 95%	Thành công	Thất bại
Hiệu số nhịp thở	0,79	0,001	0,67-0,92	50	9
Hiệu số nhịp thở tăng (< 5 l/p)				2	9
				Độ nhạy 96,2%	Độ đặc hiệu 50%

Diện tích dưới đường cong hiệu số nhịp thở: 0,79, $p = 0,001$

Biểu đồ 3.8: Đường cong độ nhạy và độ đặc hiệu của hiệu số nhịp thở

3.2.1.4. Sự thay đổi của hiệu số BNP và % hiệu số BNP

Bảng 3.37: Diện tích dưới đường cong của hiệu số và % hiệu số BNP

Biến số	Diện tích dưới đường cong	P	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu số BNP	0,80	0,001	0,67 - 0,93
% hiệu số BNP	0,76	0,001	0,64 - 0,89

Nhận xét: sự thay đổi hiệu số BNP và phần trăm hiệu số BNP có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.1.5. Giá trị điểm cắt tiên đoán thành công của hiệu số BNP và phần trăm hiệu số BNP

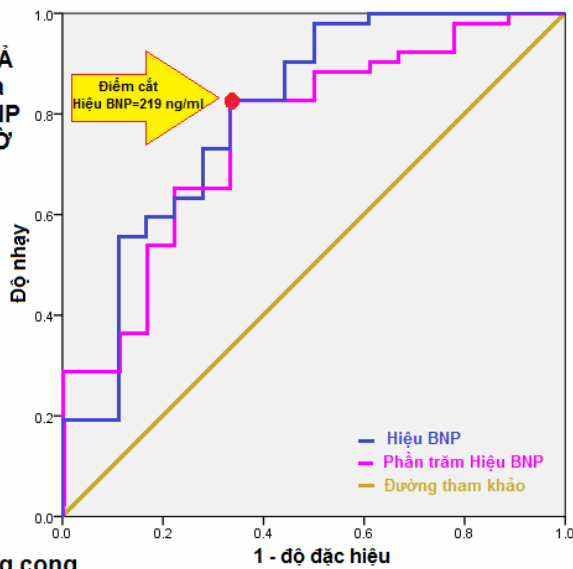
- Hiệu số BNP:

Bảng 3.38: Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của hiệu số BNP

	Thành công	Thất bại	
Hiệu số BNP giảm (≥ 220 pg/ml)	38	5	PPV: 88,37%
Hiệu số BNP giảm (< 220 pg/ml)	14	13	NPV: 48,15%
	Độ nhạy: 73,08%	Độ đặc hiệu: 72,22%	

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu BNP là 0,801 với $p = 0,0001$. Điểm cắt (cut-off) hiệu BNP = 219,94 pg/ml với độ nhạy (Se) = 73,08 % và độ đặc hiệu (Sp) = 72,22%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 88,37% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 48,15%.

ĐƯỜNG CONG ĐỘ NHAY và DƯƠNG GIÁ CỦA HIỆU SỐ BNP và PHẦN TRĂM HIỆU BNP TRƯỚC và SAU 6 GIỜ THỜ MÁY



Diện tích dưới đường cong

Biến số	Diện tích dưới đường cong (AUC)	P	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu BNP	0,80	0,001	0,67 - 0,93
% Hiệu BNP	0,76	0,001	0,64 - 0,89

Diện tích dưới đường cong ROC của Hiệu BNP 0,801; p = 0,0001
Diện tích dưới đường cong ROC của % Hiệu BNP 0,764; p=0,001

1 - độ đặc hiệu

	Thành công	Thất bại	
Hiệu BNP (+) (> 219,94 ng/ml)	38	5	PPV: 88,37%
Hiệu BNP (-) (< 219,94 ng/ml)	14	13	NPV: 48,14%

Độ nhạy: 73,08% Độ đặc hiệu: 72,22%

Biểu đồ 3.9: đường cong độ nhạy và độ đặc hiệu của hiệu số BNP

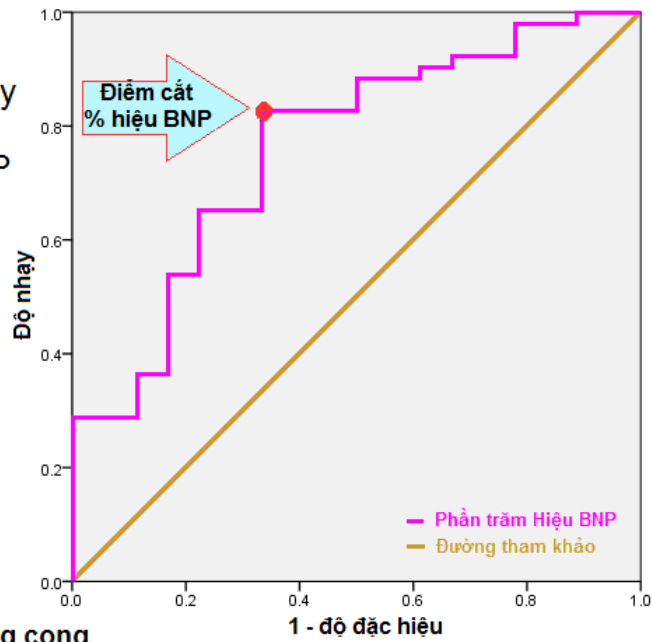
- Phần trăm hiệu số BNP:

Bảng 3.39: Giá trị tiên đoán độ nhạy, độ đặc hiệu của % hiệu số BNP

	Thành công	Thất bại	
% hiệu số BNP giảm ($\geq 26\%$)	34	5	PPV: 87,2%
% h hiệu số BNP Giảm (< 26%)	18	13	NPV: 41,9%
	Độ nhạy: 65,4%	Độ đặc hiệu: 72,2%	

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của phần trăm hiệu BNP là 0,764 với p = 0,00. Điểm cắt (cut-off) phần trăm hiệu BNP = 26,05% với độ nhạy = 65,4 % độ đặc hiệu = 72,22%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 87,2% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 41,9 %.

Đường cong độ nhạy và dương giả của phần trăm hiệu BNP trước và sau 6 giờ thở máy



Diện tích dưới đường cong

Biến số	Diện tích dưới đường cong (AUC)	P	Khoảng tin cậy 95%
% Hiệu BNP	0,76	0,001	0,64 - 0,89

Diện tích dưới đường cong ROC của % Hiệu BNP 0,764; p=0,001

	Thành công	Thất bại
% hiệu BNP giảm ($\geq 26\%$)	34	5
% hiệu BNP tăng ($< 26\%$)	18	13

PPV: 87,2%
NPV: 41,9%

Độ nhạy: 65,4% Độ đặc hiệu: 72,2%

Biểu đồ 3.10: đường cong độ nhạy và độ đặc hiệu của phần trăm hiệu số BNP

Bảng 3.40: tóm tắt diện tích dưới đường cong (AUC) của các yếu tố dự đoán thành công có ý nghĩa thống kê.

Biến số	Diện tích dưới đường cong	P	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu số mạch	0,81	0,000	0,68 - 0,94
Hiệu số nhịp thở	0,79	0,000	0,67 - 0,92
Hiệu số BNP	0,80	0,000	0,67 - 0,93
% hiệu số BNP	0,76	0,001	0,64 - 0,89

Diện tích dưới đường cong ROC của hiệu số mạch: 0,81; p = 0,0001.
Diện tích dưới đường cong ROC của hiệu số nhịp thở: 0,79; p = 0,0001.
Diện tích dưới đường cong ROC của hiệu số BNP: 0,80; p = 0,0001.
Diện tích dưới đường cong ROC của % hiệu số BNP: 0,76; p = 0,001.

3.2.2. Mối liên hệ từng yếu tố với tiên lượng thành công

3.2.2.1. Phân tích đơn biến mối liên hệ từng yếu tố với tiên lượng thành công

Bảng 3.41: Mối liên hệ giữa yếu tố hiệu số nhịp thở; hiệu số mạch và hiệu số BNP với tiên lượng thành công (phân tích đơn biến)

Yếu tố	Nhóm thành công (n = 52)	Nhóm thất bại (n = 18)	OR (Khoảng tin cậy 95%)	P
Hiệu số nhịp thở	10,9 ± 4,54	2,89 ± 7,77	0,771 (0,667 – 0, 893)	0,000
Hiệu số mạch	31,75 ± 18,47	2,56 ± 28,53	0,934 (0,901 – 0,969)	0,000
Hiệu số BNP	625,24 ± 821,43	- 307,11 ± 813,52	0,998 (0,997 – 0,999)	0,001

Nhận xét: phân tích mối liên hệ riêng từng yếu tố với tỷ lệ thành công hay thất bại, chúng tôi nhận thấy từng yếu tố này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.2.2.2. Phân tích đa biến mối liên hệ giữa các yếu tố với tiên lượng thành công

Bảng 3.42: Mối liên hệ giữa các yếu tố với tiên lượng thành công (phân tích đa biến)

Yếu tố	Nhóm thành công (n = 52)	Nhóm thất bại (n = 18)	OR (Khoảng tin cậy 95%)	P
Hiệu số nhịp thở	10,9 ± 4,54	2,89 ± 7,77	1,23 (0,99 – 1,52)	0,054
Hiệu số mạch	31,75 ± 18,47	2,56 ± 28,53	1,06 (1,01– 1,11)	0,010
Hiệu số BNP	625,24 ± 821,43	307,11 ± 813,52	1,002(1,001 – 1,004)	0,014

Nhận xét: phân tích mối liên hệ giữa 3 yếu tố với tỷ lệ thành công hay thất bại, chúng tôi nhận thấy hiệu số nhịp thở không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và chỉ có 2 yếu tố hiệu số mạch và hiệu số BNP là thực sự tương tác với nhau đối với thành công hay thất bại với $p = 0,001$.

3.2.2.3. Phương trình hồi quy logistic mô tả mối liên hệ giữa hiệu số BNP và tiên lượng thành công hoặc thất bại

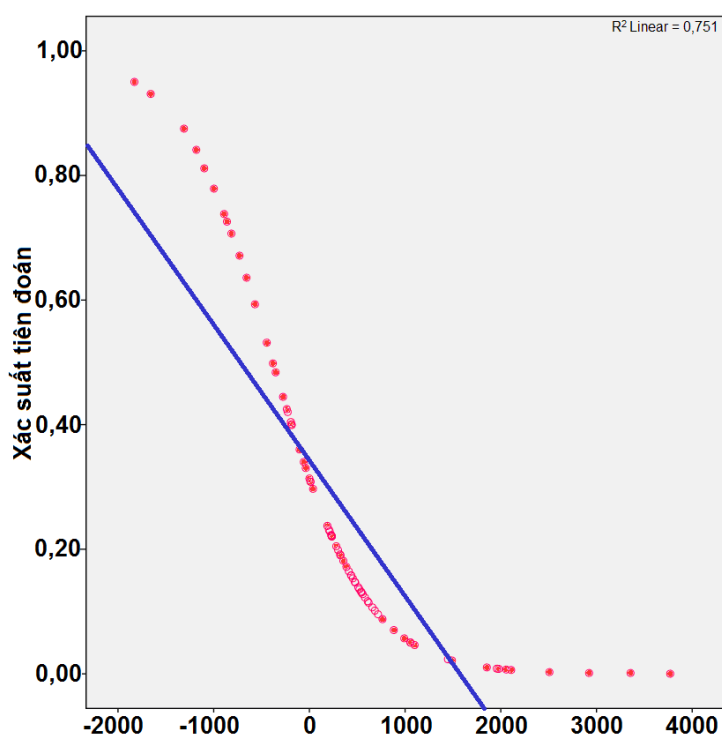
Bảng 3.43: Kết quả mối liên hệ giữa hiệu số BNP và tiên lượng

Yếu tố	Hệ số góc (β)	P	OR	Khoảng tin cậy 95%
Hiệu số BNP	-0,002	0,001	0,998	0,997 - 0,999
Hằng số	-0,784	0,015	0,457	

Từ bảng kết quả trên ta có thể suy ra phương trình hồi quy logistic:

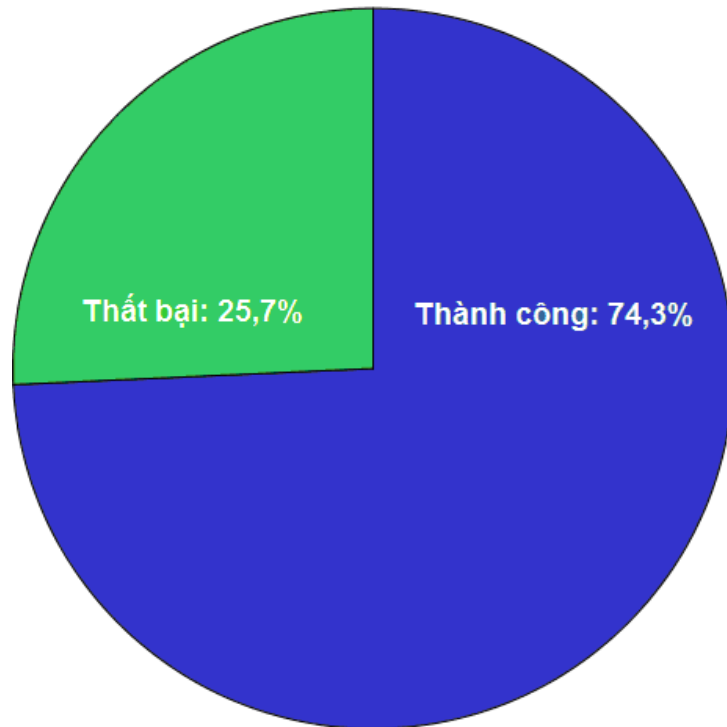
$$\text{Log} \left(\frac{p}{1-p} \right) = \alpha + \beta X \Leftrightarrow -0,784 - 0,002 \times \text{HiệuBNP}$$

Như vậy cứ hiệu số BNP tăng lên 1pg/ml thì nguy cơ đặt nội khí quản giảm đi 1 lần [OR = 0,998, KTC 95% (0,997-0,999), p = 0,001].



Biểu đồ 3.11: Mối liên hệ giữa BNP và xác suất tiên đoán thất bại

3.3. TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI



Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ thành công và thất bại

Nhận xét: trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thành công sau thở máy 74,3% (n=52 bn), tỷ lệ bệnh nhân thất bại sau thở máy là 25,7% (n=18 bn).

Chương 4

BÀN LUẬN

Từ những số liệu thu thập được trong nghiên cứu sự biến đổi nồng độ peptide thải natri niệu tít B (BNP) trong huyết thanh ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy không xâm lấn (BiPAP), chúng tôi có thể đưa ra những bàn luận sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH VÀ SỰ BIẾN ĐỔI BNP Ở BỆNH NHÂN PHÙ PHỔI CẤP DO TIM ĐƯỢC THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP.

Trong nghiên cứu 70 bệnh nhân phù phổi cấp do tim nhập viện được thở máy không xâm lấn, được làm xét nghiệm BNP (lúc nhập viện và sau 6 giờ thở máy) và theo dõi cho đến khi bệnh nhân xuất viện hoặc đặt nội khí quản. Kết quả được chia thành 2 nhóm: nhóm thành công có 52 bệnh nhân và nhóm thất bại có 18 bệnh nhân.

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình trong cả hai nhóm là 75 tuổi, chính những đối tượng này có tỷ lệ bệnh tim mạch phổ biến nhất và là nguyên nhân nhập viện hàng đầu trong các bệnh lý nội khoa [31], [109]. Theo số liệu báo cáo ở Mỹ, tuổi trung bình bệnh nhân suy tim cấp nhập viện là 71 – 76 tuổi, trong đó 50% là phụ nữ [77] và 50% số bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn ($EF \geq 50\%$) [28]. Trong tổng kết báo cáo về tình hình bệnh tật, tử vong ở Anh Quốc năm 2008 và dự đoán đến năm 2020, suy tim là nguyên nhân chính ảnh hưởng tới sức khoẻ bệnh tật và tử vong ở người lớn tuổi, thường có tiên lượng xấu, làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tỷ lệ suy tim tăng dần theo tuổi, chiếm 1% ở độ tuổi > 65 và tăng lên 15% ở tuổi > 85 [23]. Bên cạnh đó, một cuộc khảo sát trên toàn nước Úc vào năm 2008, tỷ lệ suy tim

cũng tăng dần theo tuổi, tỷ lệ suy tim ở bệnh nhân > 75 tuổi tăng hơn gấp 3 lần ở bệnh nhân dưới 64 tuổi [45].

4.1.2. Giới tính

Nghiên cứu của chúng tôi, có tỷ lệ nữ nhiều hơn nam (58,6% so với 41,4%), nhưng khi kiểm định chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt. Trong khảo sát về mối liên quan giữa giới tính ở bệnh nhân suy tim cấp nhập viện tại các nước Châu Âu, năm 2008, các tác giả nhận thấy tỷ lệ nhập viện ở bệnh nhân nữ thấp hơn nam (39% so với 61%) và tùy thuộc vào độ tuổi và từng quốc gia. Các tác giả cho rằng ở nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cao hơn, trong đó vai trò của thuốc lá là nguyên nhân chính. Tuy nhiên, khi khảo sát về chẩn đoán suy tim cấp, tác giả nhận thấy tỷ lệ suy tim cấp mới khởi phát (new-onset) ở nữ lại cao hơn nam giới đáng kể (41% so với 35%) [82]. Trái lại, theo hồi cứu của Fonarow và cộng sự [34], ở 263 bệnh viện, năm 2005, tỷ lệ bệnh nhân suy tim cấp ở nữ lại cao hơn nam (52% so với 48%), điều này có lẽ do tuổi thọ của nữ cao hơn nam giới. Kết quả của chúng tôi tương tự với báo cáo nghiên cứu của Mihai Gheorghide [40], theo tác giả khoảng 50% là phụ nữ, phần lớn bệnh nhân suy tim cấp có độ tuổi trung bình là 75. Như vậy tỷ lệ về giới tính ở bệnh nhân suy tim cấp nhập viện phụ thuộc vào yếu tố nguy cơ tim mạch, vùng địa lý và tuổi thọ giới tính của từng quốc gia.

4.1.3. Thời gian nằm viện

Thời gian trung bình nằm viện của bệnh nhân trong nghiên cứu là 10 ngày, không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Theo tác giả Francois [13], thời gian điều trị suy tim cấp ở mỗi nước có khác nhau, tùy thuộc vào mức độ suy tim và biến chứng của của suy tim. Owais Dar và cộng sự [30], năm 2008, tổng kết các nghiên cứu về suy tim cấp đã cho thấy thời gian nằm viện của bệnh nhân ở các nước Châu Âu khoảng 6 – 14 ngày, trung bình là 9 ngày, gấp hơn 2 lần thời gian điều trị tại Hoa Kỳ (trung bình 4,3 ngày). Tuy nhiên, trong

nghiên cứu EFICA lại cho thấy thời gian nằm viện dài hơn, trung bình là 15,1 ngày ở bệnh nhân có choáng tim và 14,5 ngày ở những bệnh nhân suy tim cấp không có biến chứng choáng. Trong số những bệnh nhân này phải nằm chăm sóc tại ICU hoặc CCU là 6 ngày. Tác giả cũng cho rằng có lẽ sự khác biệt này là do sự khác về địa lý, công tác tổ chức và hệ thống chăm sóc y tế của từng quốc gia [112].

Mặt khác, cả hai đối tượng có thời gian nằm viện ngắn nhất và dài nhất đều ở trong nhóm thất bại sau khi thở máy không xâm lấn. Có lẽ, sau khi thất bại với thông khí áp lực dương không xâm lấn, bệnh nhân phải đặt nội khí quản thở máy xâm lấn, hệ quả là bệnh nhân bị nhiễm trùng bệnh viện nên thời gian chăm sóc, điều trị kéo dài hơn (33 ngày) hoặc do bệnh nền của bệnh nhân ở giai cuối (giai đoạn nặng) nên không còn dung nạp với bất kì các phương thức điều trị hỗ trợ thở máy nào, kể cả thở máy không xâm lấn và xâm lấn.

4.1.4. Thời gian thở máy

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian thở trung bình khoảng 12 giờ 57 phút. Trong giai đoạn đầu chúng tôi thường cài đặt các thông số máy thở ở mức thấp nhất để cho bệnh nhân thích nghi với máy thở, sau đó bắt đầu tăng dần các thông số sao cho nghe được thông khí phé nang rõ, bệnh nhân có cảm giác dễ chịu. Sau khi triệu chứng lâm sàng phù phổi cấp cơ bản thu xếp, dấu hiệu sinh tồn bệnh nhân ổn định dần, chúng tôi tiến hành đo khí máu động mạch (sau sáu giờ), rồi dựa trên cơ sở khí máu để điều chỉnh các thông số giảm dần tới mức thấp nhất rồi ngưng, nhằm tránh phù phổi tái phát. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Akihiro [94], thời gian thở máy của chúng tôi có ngắn hơn (12,96 so với 15,7 giờ). Nhưng thời gian trung bình thở máy của chúng tôi lại dài hơn gấp hai lần nghiên cứu của tác giả Hassan [85], thời gian thở máy trung bình là 6 giờ. Sự khác biệt này là do chúng tôi muốn giảm từ từ các thông số cài đặt về mức thấp nhất để tránh phù phổi tái phát, mặc dù các

trị số sinh tồn và khí máu ở thời điểm 6 giờ đã cải thiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian trung bình thở máy ở nhóm thành công ngắn hơn nhóm thất bại khoảng 1 giờ, và trung vị ngắn hơn 4 giờ. Để lý giải cho vấn đề này, có lẽ do trong nhóm thất bại có một bệnh nhân thở máy kéo dài (120 giờ). Chính vì bệnh nhân còn dung nạp với máy thở và chúng tôi có đủ điều kiện, phương tiện để theo dõi sát bệnh nhân nên không chủ động đặt nội khí quản thở máy xâm lấn. Cũng cần phải nhấn mạnh nét ưu điểm của thở máy áp lực dương không xâm lấn so với thở xâm lấn qua nội khí quản. Bệnh nhân được giao diện với máy qua mặt nạ (giao diện hở), do đó bệnh nhân có thể tạm ngưng thở máy trong một thời gian nhất định để ăn uống hoặc vệ sinh cá nhân. Vì vậy, bệnh nhân có thể được thở máy dài giờ hoặc dài ngày nếu bệnh nhân dung nạp tốt và được theo dõi sát. Theo Baptista [17], đối với những bệnh nhân phù phổi cấp do tim dung nạp tốt với máy thở, nên duy trì cho bệnh nhân thở máy. Akihiro [94] cho rằng thở máy áp lực dương không xâm lấn rất an toàn và không đe dọa đến tính mạng bệnh nhân nếu chỉ định đúng và cài đặt đúng. Bên cạnh đó, theo khuyến cáo hướng dẫn sử dụng máy thở không xâm lấn, bệnh nhân phù phổi cấp do tim cần được thở máy sớm và phải theo dõi sát để đánh giá sự đáp ứng điều trị. Nếu tình trạng lâm sàng và khí máu không cải thiện nên xem xét đặt nội khí quản thở máy xâm lấn. Thực tế người ta lại thấy rằng có những trường hợp bệnh nhân suy hô hấp có chỉ định đặt nội khí quản thở máy xâm lấn lại đáp ứng tốt với thở máy không xâm lấn. Như vậy, thở máy không xâm lấn có thể xem như là một bước chuyển tiếp trước khi quyết định can thiệp đặt nội khí quản. Điều này sẽ làm hạn chế tối đa việc đặt nội khí quản khi chưa thực sự cần thiết, đồng thời giúp cho bệnh nhân tránh khỏi nhiễm trùng cũng như thời gian nằm viện kéo dài và tai biến do thở xâm lấn gây ra.

4.1.5. Yếu tố thúc đẩy phù phổi cấp

Phải thừa nhận công tác chăm sóc, hướng dẫn bệnh nhân suy tim có

tầm quan trọng rất lớn. Sự thiếu am hiểu về bệnh tình để tuân thủ điều trị nên bệnh nhân thường hoạt động quá khả năng gắng sức cho phép hoặc tự ý bỏ thuốc khi bệnh bước sang giai đoạn ổn định. Ngay cả bệnh nhân nhận định không đúng về bệnh lý tim mạch mà mình mắc phải, nên tự ý điều trị cho chính bản thân mà không hề tái khám và theo dõi tại cơ sở y tế. Bên cạnh đó vệ sinh các nhân và môi trường kém hoặc dùng thuốc lạ vv...là nguyên nhân chủ quan thúc đẩy bệnh tim nặng lên khiến bệnh nhân phải nhập viện. Chính vì vậy mà phần lớn bệnh nhân của chúng tôi nhập viện vì yếu tố thúc đẩy là gắng sức (30%), bỏ trị (20%), nhiễm trùng hô hấp (18,6%) và không tuân thủ điều trị (17,1%). Điều này cho thấy việc hướng dẫn bệnh nhân điều trị ngoại trú về cách sinh hoạt, vệ sinh và sử dụng thuốc còn có nhiều vấn đề hạn chế. Theo nghiên cứu của Chaudhry [24], bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp, nhiễm trùng hô hấp (có hoặc không viêm phổi kèm theo) hoặc chế độ ăn, dùng thuốc không hợp lý là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân ở Mỹ và Châu Âu phải nhập viện vì suy tim. Như vậy các bệnh nhân của chúng tôi cũng không nằm trong trường hợp ngoại lệ.

4.1.6. Tiền sử bệnh

Đặc điểm nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân phù phổi cấp do tim, nên hầu hết các đối tượng này đều lớn tuổi và thường có tiền sử bệnh tim mạch hay bệnh nội khoa trước đó. Và ngay cả trên một bệnh nhân có nhiều tiền sử bệnh lý, cụ thể: tăng huyết áp kết hợp với bệnh đái tháo đường hoặc/và bệnh tim thiếu máu. Trong đó đáng chú ý là tiền sử tăng huyết áp, chiếm tỷ lệ cao nhất: 93%. Theo tác giả Nesbitt [80], 90% bệnh nhân suy tim có nguyên nhân từ tăng huyết áp và chính tăng huyết áp làm tăng nguy cơ suy tim 2-3 lần. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát sẽ làm phì đại thất trái, thay đổi cấu trúc cơ tim và mạch vành nên dễ dàng gây suy tim sung huyết [91]. Trong báo cáo về nghiên cứu suy tim mất bù cấp (ADHERE) được thực hiện tại Hoa Kỳ, năm 2006, trên 100.000 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh

nhân suy tim mất bù có tiền sử tăng huyết áp > 90%. Ở những bệnh nhân suy tim cấp có chức năng thất trái bảo tồn chiếm tỷ lệ cao hơn so với những bệnh nhân có phân suất tổng máu giảm [110]. Bên cạnh đó, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch vành chiếm 50 – 59%, trong đó bệnh nhân suy tim mất bù cấp có chức năng tâm thu thất trái giảm chiếm tỷ lệ cao hơn. Kết quả này cũng tương đương như nghiên cứu của chúng tôi 61,4%. Nhưng khi so sánh kết quả của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của Châu Âu và Nam Mỹ (70% bệnh nhân suy tim cấp nhập viện có tiền sử tăng huyết áp hoặc bệnh cơ tim thiếu máu) thì tỷ lệ có thấp hơn.

Sự kết hợp nhiều tiền sử bệnh lý trên cùng một bệnh nhân cũng thường xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân nữ lớn tuổi [105]. Trong nghiên cứu ADHERE [110], bệnh nhân vừa có tiền sử tăng huyết áp và bệnh mạch vành hoặc đái tháo đường lại chiếm tỷ lệ rất cao 91%. Điều này đưa đến tỷ lệ bệnh nhân suy tim mất bù phải nhập viện tăng lên, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử suy tim có chức năng tâm thu thất trái giảm cao hơn nhiều so với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy những bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện thường có yếu tố nguy cơ tim mạch và ngay cả nhiều yếu tố nguy cơ trên cùng một bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có nhiều hơn một tiền sử bệnh lý trước khi vô viện (75,7%) cao gấp 3 lần so với bệnh nhân chỉ có một tiền sử bệnh lý: 24,3%. Chính những đối tượng này thường xuyên phải dùng nhiều loại thuốc để duy trì sự ổn định của các bệnh lý trên cùng một bệnh nhân, do đó thường hay phải nhập viện vì một biến cố khách quan hoặc chủ quan như gắng sức, nhiễm trùng hoặc tác dụng phụ của thuốc, bỏ điều trị, điều trị không đủ hoặc dùng thuốc đông y.

4.1.7. Chẩn đoán nguyên nhân

Trong nghiên cứu chúng tôi, bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện có bệnh tăng huyết áp (huyết áp tâm thu > 150mmHg) chiếm tỷ lệ hàng đầu 71,4% (n = 50 bn), thứ nhì là bệnh cơ tim thiếu máu: 61,47% (n = 43 bn), kế đến là

bệnh van tim 34,3% (n = 24 bn). Theo tác giả Nesbitt [80], 90% bệnh nhân suy tim có nguyên nhân từ tăng huyết áp và chính tăng huyết áp làm tăng nguy cơ suy tim 2-3 lần. Cơ chế gây ra phù phổi cấp do tăng huyết áp là do rối loạn chức năng tâm trương. Nét đặc biệt ở bệnh nhân này là chức năng tâm thu thất trái có thể bình thường nhưng giảm sự thư giãn tâm thất và thường hay xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp lâu năm. Sự giảm thư giãn của các buồng tâm thất sẽ làm giới hạn sự đổ đầy tâm thất, gây ứ dịch hệ thống và tĩnh mạch hệ quả là bệnh nhân sung huyết và phù phổi [100]. Một điều đáng chú ý trên những bệnh nhân phù phổi cấp này thường kết hợp nhiều bệnh lý và nhiều tổn thương trên cùng một bệnh nhân. Thực tế có những bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ kết hợp với đái tháo đường có tăng huyết áp lâu năm, khi chúng tôi làm siêu âm tim kiểm tra thì phát hiện bệnh nhân bị hở van tim nặng do thoái hoá van ở người lớn tuổi. Trong số những bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp có bệnh cơ tim thiếu máu chiếm tỷ lệ 37% (26 bn); tăng huyết áp kết hợp với bệnh van tim 20% (14 bn). Bên cạnh đó, trong số 61,47% bệnh nhân bị bệnh cơ tim thiếu máu, tỷ lệ bệnh nhân có bệnh van tim đi kèm là 10% (7 bn). Do đó, để xác định nguyên nhân chính gây suy tim thường rất khó khăn. Thật vậy, ngay cả ở Anh Quốc, theo báo cáo tổng kết về nguyên nhân suy tim năm 2011, tỷ lệ bệnh nhân suy tim do bệnh mạch vành kết hợp với tăng huyết áp chiếm 26%, trong số này có 34% bệnh nhân suy tim do bệnh mạch vành có nhồi máu trước đó mà bác sỹ chưa phát hiện [36].

Mặt khác theo nghiên cứu về nồng độ NT-ProBNP ở 106 bệnh nhân suy tim, tác giả Tạ Mạnh Cường [3] cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ NT-ProBNP ở bệnh nhân suy tim có nguyên nhân khác nhau (suy tim do tăng huyết áp, bệnh van tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ vv...). Như vậy, cho dù bất kỳ nguyên nhân nào gây ra suy tim, nồng độ BNP trong huyết thanh cũng phản ánh mức độ suy tim hơn là nguyên nhân gây ra

suy tim.

4.1.8. Về dấu hiệu sinh tồn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim

Bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện thường có triệu chứng lâm sàng rất rầm rộ, dấu hiệu khó thở dữ dội khiến bệnh nhân phải ngồi hoặc nằm đầu cao tư thế 45 độ, vã mặt thường hốt hoảng, bệnh nhân có cảm giác “chết đuối trên cạn”, đi kèm là mạch nhanh, huyết áp tăng và SpO₂ thấp, có thể lộ rõ dấu hiệu của giảm cung lượng tim bằng vã mồ hôi, tứ chi và sống mũi lạnh. Một số bệnh nhân phù phổi cấp nặng có thể ho, khò khè và ho đàm lẫn bọt hồng.

+ Đối với nhóm thành công: sau thời gian thở máy 6 giờ mạch trung bình cải thiện rất rõ, giảm xuống khoảng 32 lần/phút (122,69 l/p \pm 17,32 so với 90,52 \pm 12,53, $p < 0,001$), huyết áp tâm thu giảm 45 mmHg, huyết áp tâm trương 20 mmHg, nhịp thở giảm 11 lần/phút và SpO₂ tăng lên 15%. Trong một nghiên cứu thở áp lực dương để điều trị phù phổi cấp do tim, Bersten [19] nhận thấy ở những bệnh nhân thở máy áp lực dương có sự cải thiện có ý nghĩa về dấu hiệu sinh tồn: nhịp thở trung bình giảm xuống 9-18 lần/phút, huyết áp tâm thu giảm 21mmHg ($p < 0,05$). Theo tác giả Singh [97], những bệnh nhân đáp ứng tốt với thở máy, mạch và nhịp thở giảm sẽ giảm trong giờ đầu và tiếp tục giảm trong những giờ tiếp theo. Vì vậy, có thể dựa trên cơ sở dấu hiệu sinh tồn như mạch và nhịp thở để tiên đoán thành công bệnh nhân thở máy. Trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả của thở máy áp lực dương với thở ôxy kinh điển để điều trị 1069 bệnh nhân phù phổi cấp do tim, được thực hiện tại 26 trung tâm cấp cứu, Salman và cộng sự [92] kết luận rằng sự cải thiện nhịp tim sau 1 giờ đầu ở nhóm thở máy so với thở ôxy là 4 nhịp (95% CI, 1-6 ; $p = 0,004$). Bên cạnh đó, Naughton và cộng sự [79] cũng cho rằng huyết áp tâm thu và tâm trương giảm là do cải thiện cung lượng tim và giảm áp lực xuyên thành thất. Cuối cùng họ kết luận rằng trên bệnh nhân suy tim sung huyết được điều trị với thở máy áp lực dương không xâm lấn, nhịp tim giảm rất nhạy với sự thay đổi tiền tải và có lẽ do cải thiện sự tưới máu

dưới nội mạc cơ tim và đổ đầy tâm trương thất trái tốt hơn. Nghiên cứu của Bhattacharyya và cộng sự [21] cho thấy có sự cải thiện có ý nghĩa về nhịp tim trong suốt 24 giờ đầu điều trị với thở máy áp lực dương không xâm lấn.

Bảng 4.44: Sự thay đổi nhịp tim giữa 2 nhóm thành công và thất bại

Nhóm	N	Nhập viện	1 giờ	4 giờ	24 giờ	p
Thành công	76	106 ± 12,4	92 ± 14,8	90,3 ± 12,4	83,3 ± 11,2	0,000
Thất bại	24	135 ± 9,3	136 ± 8,04	135,4 ± 7,8	138,2 ± 8	0,000

Nguồn: Col D Bhattacharyya (2011) "Early predictor of success of non-invasive positive pressure ventilation in hypercapnic respiratory failure". MJAFI 67: 315-19.

Sự cải thiện nhịp tim của bệnh nhân < 100 lần/phút là dấu hiệu tiên đoán thành công.

Như vậy, kết quả của chúng tôi (122,69 l/p ± 17,32 so với 90,52 ± 12,53, p < 0,001) cũng không khác biệt so với các nghiên cứu của các tác giả nêu trên. Để làm sáng tỏ hơn, chúng tôi tiến hành lấy hiệu số giữa các giá trị sinh tồn: hiệu số mạch, hiệu số huyết áp tâm thu, hiệu số huyết áp tâm trương, hiệu số nhịp thở và hiệu số SpO₂, lúc nhập viện và ở thời điểm 6 giờ sau khi thở máy. Nếu giá trị hiệu số này lớn hơn hay bằng không (≥ 0) nghĩa là sau 6 giờ thở máy dấu hiệu sinh tồn đã giảm. Trái lại, giá trị thu được nhỏ hơn không (< 0) nghĩa là sau 6 giờ thở máy dấu hiệu sinh tồn đã tăng. Từ kết quả trên chúng tôi nhận thấy sự tăng, hoặc giảm của hiệu số này có liên quan tới kết quả thành công và thất bại. Cụ thể, có sự khác biệt có ý nghĩa hiệu số mạch dương (≥ 0) và mạch âm (< 0) giữa 2 nhóm thành công và thất bại. Nếu sau 6 giờ thở máy, mạch giảm đi thì tỷ lệ thành công cao gấp 5,5 lần thất bại (84,7% so với 15,3%, p < 0,001). Nếu sau 6 giờ thở máy, mạch tăng lên thì tỷ lệ thất bại cao gấp 4,5 lần thành công (81,8% so với 18,2%, p < 0,001).

Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy một số những bệnh nhân có hiệu số mạch dương (≥ 0) lại thất bại 15,3% (7 bn) và một số bệnh nhân có hiệu số mạch âm (< 0) lại thành công 18,2% (2 bn). Như vậy, vấn đề cần đặt ra là với giá trị hiệu số mạch chính xác bằng bao nhiêu để tiên đoán bệnh nhân thành

công hoặc thất bại ? Để giải quyết cho vấn đề này, chúng tôi sử dụng đường cong ROC độ nhạy và độ đặc hiệu (sẽ phân tích ở phần tiếp theo).

Cũng giống như sự thay đổi mạch, sự thay đổi của huyết áp diễn ra tương tự sau thời gian thở máy 6 giờ. Phần lớn những bệnh nhân có hiệu số huyết áp tâm thu và tâm trương dương ở nhóm thành công (hiệu số HAtt nhóm thành công 80% so với 12% hiệu số HAtt nhóm thất bại, $p < 0,01$); (hiệu số HAttr nhóm thành công 78,1% so với 21,9% hiệu số HAttr nhóm thất bại, $p < 0,05$) và những bệnh nhân có hiệu số huyết áp tâm thu và tâm trương âm nằm ở nhóm thất bại (hiệu số HAtt nhóm thành công 40% so với 60% hiệu số HAtt nhóm thất bại, $p < 0,01$); (hiệu số HAttr nhóm thành công 33,3% so với 66,7% hiệu số HAttr nhóm thất bại, $p < 0,05$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Tuy nhiên, có 40% (4 bn) với hiệu số huyết áp tâm thu âm và 33,3% (2 bn) có hiệu số huyết áp tâm trương âm nhưng nằm ở nhóm thành công. Và có 20% (12 bn) hiệu số huyết áp tâm thu dương; 21,9% (14 bn) có hiệu số huyết áp tâm trương dương lại rơi vào nhóm thất bại.

Khi khảo sát về sự thay đổi của nhịp thở trước và sau 6 giờ thở máy, chúng tôi cũng nhận thấy sự thay đổi này cũng đồng bộ với sự thay đổi của mạch và huyết áp. Hầu hết những bệnh nhân 82,5% (52 bn) có hiệu số nhịp thở dương ở nhóm thành công và cá biệt 17,5% (11 bn) có hiệu số nhịp thở dương nằm ở nhóm thất bại. Mặt khác, tất cả bệnh nhân (7 bn) với hiệu số nhịp thở âm đều thuộc nhóm thất bại.

Sự thay đổi trái chiều SpO_2 cũng diễn ra sau 6 giờ thở máy, và có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ thành công so với thất bại. Hiệu số SpO_2 dương ở nhóm thất bại gấp 2 lần nhóm thành công (66,7% so với 33,3%, $p < 0,05$) và hiệu số SpO_2 âm ở nhóm thành công cao gấp 3,6 lần nhóm thất bại (78,1% so với 21,9%, $p < 0,05$).

Như vậy nếu khảo sát sự thay đổi của từng yếu tố sinh tồn, chúng tôi

nhận thấy mỗi yếu tố đều có ý nghĩa tiên đoán thành công hay thất bại. Nhưng thực tế theo sinh lý bệnh ở bệnh nhân suy hô hấp cấp, các dấu hiệu sinh tồn như mạch, huyết áp, nhịp thở và SpO₂ có mối tương quan với nhau. Ở bệnh nhân suy hô hấp cấp, nồng độ oxy trong máu giảm, cơ thể phản ứng với sự giảm oxy máu bằng tăng nhịp tim, tăng cung lượng tim, tăng huyết áp để bù đắp tình trạng thiếu hụt oxy trong máu, đồng thời cũng tăng tần số thở để gia tăng thông khí. Nếu tình trạng thiếu oxy máu không cải thiện và kéo dài, nồng độ oxy máu cung cấp cho tế bào không đủ, hệ quả là tổn thương đa cơ quan như não, tim, gan, thận vv... Đặc biệt ở những bệnh nhân suy tim, vốn dĩ đã có tiền sử bệnh tim trước đó khi tình trạng thiếu oxy máu kéo dài gây bất quân bình giữa cung và cầu oxy cho cơ tim sẽ làm tổn thương cơ tim và hệ thống dẫn truyền, hệ quả là làm cung lượng tim giảm, nhịp tim chậm đi, huyết áp thấp dần. Do đó, chúng tôi cần phải xác định yếu tố nào là yếu tố chính để tiên đoán thành công hay thất bại, và yếu tố nào là yếu tố bị ảnh hưởng (gây nhiễu).

Mặt khác, với hiệu số sinh tồn trước và sau thở máy 6 giờ có thể tiên đoán thành công hay thất bại, nhưng giá trị của sự thay đổi này chính xác bằng bao nhiêu? Có liên quan với những yếu tố nào? Chúng tôi sẽ làm sáng tỏ trong phần phân tích đơn biến và đa biến.

Trái lại, đối với những bệnh nhân không đáp ứng, dấu hiệu sinh tồn không cải thiện, đặc biệt là mạch, nhịp thở và độ bão hòa ôxy không thay đổi. Các đối tượng này sau đó được đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn. Theo nghiên cứu của Bhattacharyya [21] ở 100 bệnh nhân suy hô hấp cấp được thở máy áp lực dương không xâm lấn, tác giả kết luận rằng nhịp tim sẽ không cải thiện so với giờ đầu ($135 \pm 9,3$ so với $136 \pm 8,04$; $p < 0,001$) và tăng lên trong 24 giờ sau ($135 \pm 9,3$ so với $138,2 \pm 8,0$; $p < 0,001$). Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Như vậy, với khoảng thời gian thở máy 6 giờ cũng có thể tiên lượng bệnh nhân thành công hay thất bại dựa trên dấu hiệu

mạch bệnh nhân.

4.1.9. Về khí máu động mạch ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim

Theo sinh lý bệnh phù phổi cấp, trong giai đoạn đầu chỉ đơn thuần giảm ôxy máu, nhưng nếu tình trạng giảm ôxy không được khắc phục thì diễn tiến bệnh sẽ nặng hơn và có hiện tượng toan hóa máu do thiếu ôxy mô cùng với ứ khí carbonic (CO_2) do giảm thông khí. Chính vì các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là phù phổi cấp nặng, do đó nếu chỉ cho bệnh nhân thở ôxy qua ống thông mũi hoặc thở qua mặt nạ có thể chỉ cải thiện tình trạng giảm ôxy máu đơn thuần, nhưng không thể cải thiện tình trạng ứ khí carbonic và điều chỉnh toan hoá máu được, vì vậy các bệnh nhân này cần phải thở áp lực dương không xâm lấn. Thật vậy, sau khi thở máy 6 giờ khí máu và thăng bằng kiềm toan được cải thiện. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Othman [85]. Theo tác giả, sự cải thiện khí máu là do giảm các shunts phổi và tăng thông khí phế nang, giúp ôxy trao đổi dễ hơn. Theo nghiên cứu của Bersten [19], bệnh nhân thở máy áp lực dương có sự cải thiện có ý nghĩa khí máu động mạch. Cụ thể, áp lực riêng phần ôxy (PaO_2) tăng 17 mmHg. Ở những bệnh nhân phù phổi cấp có hiện tượng ứ đọng khí CO_2 , thở áp lực dương sẽ làm giảm có ý nghĩa PaCO_2 (12mmHg) và làm tăng pH lên (0,10). Bên cạnh đó, Salman và cộng sự [92] đã nghiên cứu so sánh hiệu quả của thở máy với thở ôxy kinh điển ở 1069 bệnh nhân phù phổi cấp do tim, cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa về nhiễm toan ($\text{pH} = 0,03$; CI 95%, 0,02 – 0,04; $p < 0,001$) và tăng CO_2 ([5,2 mmHg]; 95% CI, 0,4 – 0,9; $p < 0,004$). Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp về vai trò của thở máy áp lực dương không xâm lấn làm thay đổi khí máu động mạch. Sau khi phân tích 18 nghiên cứu, Kallet [50] đã cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa về khí máu động mạch (pH tăng 0,06; PaO_2 tăng 8mmHg; PaCO_2 giảm 9mmHg và $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng 27 mmHg). Theo Ferrer và cộng sự [33] sự giảm PaCO_2 là do tăng áp lực trong lồng ngực làm tăng dung tích cận chức năng và cải thiện

ngưỡng hít vào bởi áp lực dương cuối kỳ thở ra, đồng thời làm tăng thông khí phế nang. Bên cạnh đó, trong một nghiên cứu trước đây, năm 2003, về thông khí áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân PPC do tim, được thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh, trên 42 bệnh nhân, chúng tôi cũng cho thấy sự cải thiện sinh hiệu và khí máu có tương quan hồi quy với nhau. Như vậy, đây là một lần nữa khẳng định thở máy áp lực dương không xâm lấn có vai trò lớn trong điều trị phù phổi cấp do tim.

Mặt khác, đối với những bệnh nhân không đáp ứng với thở máy không xâm lấn, dấu hiệu khí máu động mạch không cải thiện, áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch có tăng nhưng không có ý nghĩa ($58,37 \pm 9,59$ so với $60,59 \pm 13,56$, $p > 0,05$). Chính vì áp suất riêng phần của oxy máu động mạch (PaO_2) trong quá trình điều trị vẫn đạt trị số tương đương 60 mmHg nên SpO_2 đo được qua máy theo dõi mao mạch vẫn $\geq 90\%$ (theo đường cong Bar-Croft). Do đó, không nên chỉ dựa vào $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ để theo dõi bệnh nhân phù phổi cấp do tim. Cũng cần nhắc lại về sinh lý bệnh suy hô hấp cấp ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim. Hiện tượng giảm oxy trong máu do cơ chế tổn thương khuếch tán là chính. Khi có hiện tượng phù phổi, huyết tương từ trong mao mạch phổi sẽ tràn vào khoang kẽ và lòng phế nang, gây ngập phế nang làm màng phế nang mao mạch dày lên. Vì vậy sự khuếch tán của oxy qua màng phế nang – mao mạch sẽ giảm đi. Hiện tượng phù phế nang càng tăng thì sự khuếch tán oxy càng giảm, nồng độ oxy trong máu sẽ không cải thiện. Để khắc phục tình trạng phù mô kẽ và tràn ngập dịch tiết trong lòng phế nang mức độ nặng này phải đặt nội khí quản thở máy xâm lấn. Qua theo dõi những bệnh nhân trong nhóm thất bại, chúng tôi nhận thấy tất cả đều tử vong, trong đó có một trường hợp người nhà xin về vì điều kiện tài chính, do thời gian thở máy xâm lấn quá dài (33 ngày). Phải chăng một khi tình trạng suy tim của bệnh nhân quá nặng hay suy tim ở giai đoạn cuối nên không đáp ứng với bất

kỳ một phương thức điều trị thở máy nào nữa, kể cả điều trị hỗ trợ thở máy không xâm lấn hoặc xâm lấn.

4.1.10. Sự thay đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim trước và sau thở máy 6 giờ

Để nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP trên bệnh nhân phù phổi cấp do tim thở áp lực dương không xâm lấn, ngoài các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng phù phổi cấp, chúng tôi chọn những bệnh nhân có nồng độ BNP ≥ 500 pg/ml lúc vào viện (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Tim Mạch Canada 2012) [15] vào mẫu nghiên cứu. Điều này hạn chế tối đa khả năng gây nhiễu hoặc chẩn đoán quá (overdiagnosis), vì với mức nồng độ BNP trong huyết thanh này đã vượt giới hạn vùng nghi ngờ “vùng xám” của nồng độ BNP.

Trong nghiên cứu 70 bệnh nhân phù phổi cấp của chúng tôi, hầu hết là suy tim giai đoạn III, IV theo NYHA và có giá trị BNP đo được lúc nhập viện trung bình: $1676,77 \pm 1231,22$ pg/ml. Ở nhóm thành công, 52 bệnh nhân có nồng độ trung bình $1533,75 \pm 1125,51$ pg/ml; nhóm thất bại, 18 bệnh nhân có nồng độ BNP trung bình $2089,93 \pm 1452,2$ pg/ml. Khi so sánh nồng độ BNP giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt ý nghĩa ($p > 0,05$). Với mức BNP đo được lúc vào viện này cho thấy các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đang bị suy tim nặng và có hiện tượng quá tải về thể tích. Theo y văn có mối tương quan nghịch giữa nồng độ BNP với chức năng tâm thu thất trái [90]. Điều này có nghĩa là nồng độ BNP ở bệnh nhân càng tăng thì chức năng tâm thu thất trái càng giảm. Trong một nghiên cứu đánh giá suy chức năng thất trái bằng siêu âm tim và nồng độ BNP ở 91 bệnh nhân suy tim sung huyết mất bù, Ali và cộng sự nhận thấy có sự khác biệt ý nghĩa nồng độ BNP ở bệnh nhân suy tim độ III so với IV (884 ± 685 pg/ml so với 2666 ± 1207 pg/ml, $p=0,000$)[12]. Theo nghiên cứu “Breathing Not Properly” được thực hiện ở 1586 bệnh nhân nhập viện cấp cứu vì khó thở. Định lượng nồng độ BNP lúc vào viện có ý nghĩa để chẩn đoán bệnh nhân suy tim và loại trừ

những trường hợp khó thở không do suy tim. Kết quả cũng cho thấy ở bệnh nhân suy tim với chức năng thất trái giảm có nồng độ trung bình BNP cao gấp 2 lần so với bệnh nhân suy tim có chức năng thất trái bảo tồn (821pg/ml so với 413pg/ml, $p < 0,001$)[61]. Đối với những bệnh nhân suy tim suy huyết, nồng độ BNP lúc nhập viện > 600 pg/ml hoặc tăng hơn 50% so với trị số căn bản của bệnh nhân thì phản ánh một tình trạng áp lực đổ đầy cao do quá tải thể tích. Điều trị làm giảm áp lực giường mao mạch phổi sẽ làm giảm nhanh nồng độ BNP [62]. Như vậy với mức BNP đo được trong các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân đang ở mức độ suy tim nặng.

Việc định lượng nồng độ BNP lúc nhập viện ở bệnh nhân khó thở rất cần thiết để chẩn đoán xác định hay loại trừ bệnh nhân suy tim, cũng như tiên lượng mức độ nặng của bệnh [84]. Theo nghiên cứu của Fonarow và cộng sự [35], tác giả nhận thấy có mối tương quan giữa nồng độ BNP trong ngày đầu nhập viện với tỷ lệ bệnh nhân phải thở máy và tử vong nội viện. Với nồng độ BNP ≥ 840 pg/ml ở bệnh nhân suy tim với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn có tỷ lệ phải thở máy xâm lấn $\geq 3,9\%$ và tỷ lệ tử vong $\geq 3,8\%$. Tác giả kết luận rằng, sự tăng nồng độ BNP lúc nhập viện là yếu tố tiên đoán độc lập tỷ lệ tử vong nội viện ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp. Tuy nhiên, với duy nhất kết quả nồng độ BNP đo được lúc nhập viện không thể phản ánh toàn bộ diễn tiến lâm sàng hay đáp ứng điều trị hoặc tiên lượng tử vong trên bệnh nhân suy tim, đặc biệt ở bệnh nhân phù phổi cấp, một thể lâm sàng của suy tim có tỷ lệ tử vong cao. Do đó, các hướng dẫn sử dụng xét nghiệm BNP trong thực hành lâm sàng đã đề nghị nên định lượng nồng độ BNP lúc nhập viện, trong quá trình điều trị và trước khi ra viện để chẩn đoán, theo dõi điều trị, tiên lượng tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim sung huyết nặng [25], [62]. Trong nghiên cứu phân tích kết quả so sánh giữa những bệnh nhân suy tim cấp được định lượng và không định lượng nồng độ BNP trước khi ra viện, tác giả nhận thấy có sự khác biệt ý nghĩa về nguy cơ tử vong ở những bệnh nhân được

định lượng BNP sau khi ra viện so với bệnh nhân không được định lượng, (RR = 0,76, KTC 95% [0,63-0,91], p=0,003)[45].

Bảng 4.45: So sánh tỷ lệ tử vong và tái nhập viện

Kết quả	Theo dõi định kỳ	Theo dõi định kỳ + xét nghiệm BNP	p
Tử vong hoặc tái nhập viện do suy tim	66%	37%	0,001
Tử vong	45%	17%	0,017
Tái nhập viện	60%	25%	< 0,001

Nguồn: Health Policy Advisory Committee on Technology (2012) the use of BNP to monitor and guide treatment of heart failure patients.[45]

Trong một nghiên cứu về tỷ lệ tử vong và tái nhập viện trong năm đầu ở 190 bệnh nhân suy tim mới xuất viện. Ngoài việc theo dõi định kỳ lâm sàng, nhóm bệnh nhân được làm thêm xét nghiệm BNP có tỷ lệ tử vong và tái nhập viện thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không được làm BNP (bảng 4.45)

Như vậy, việc định lượng nồng độ BNP lúc vào viện và trong quá trình điều trị là cần thiết và có ý nghĩa rất lớn để tiên lượng bệnh nhân. Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy định lượng liên tục nồng độ BNP trong quá trình nằm viện có ý nghĩa rất quan trọng trong việc đánh giá đáp ứng điều trị và tỷ lệ tử vong cũng như tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp. Cheng và cộng sự [25] cho rằng việc định lượng nồng độ BNP mỗi ngày để theo dõi bệnh nhân suy tim mất bù đang được điều trị nội viện là cần thiết. Nồng độ BNP lúc nhập viện có ý nghĩa trong việc tiên đoán thành công hay thất bại điều trị, nhưng sự thay đổi nồng độ BNP trong quá trình điều trị là yếu tố tiên đoán mạnh nhất tỷ lệ tử vong và tái nhập viện sớm. Việc định lượng nồng độ BNP liên tục sẽ giúp ích rất nhiều trong quá trình điều trị và cũng như việc chọn lựa thuốc và điều chỉnh liều lượng cho phù hợp trên từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân suy tim nặng, nồng độ BNP giảm trong quá trình điều trị, cho thấy tình trạng suy tim cải thiện, tiên liệu bệnh nhân tốt lên. Trái lại, nồng độ BNP

không giảm mặc dù được điều trị tích cực chỉ ra rằng bệnh nhân đang có dự hậu xấu [45]. Thật vậy, nhiều nghiên cứu cho thấy có mối tương quan giữa sự thay đổi nồng độ BNP trong lúc nằm viện với tiên lượng xấu và tử vong nội viện ở bệnh nhân suy tim. Nhưng nồng độ BNP thay đổi bao nhiêu so với trị số ban đầu thì chưa có con số cụ thể. Do đó rất cần thiết để làm sáng tỏ vấn đề này.

Dựa trên cơ sở này, chúng tôi đo nồng độ BNP lần hai sau khi bệnh nhân được thở máy 6 giờ (tiếng), nhằm đánh giá sự đáp ứng của bệnh nhân với điều trị hỗ trợ thở máy không xâm lấn.

Mặt khác, theo các nghiên cứu về thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim, đối với những bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, dấu hiệu sinh tồn, nhất là nhịp tim và tần số thở sẽ được cải thiện sau giờ đầu tiên và tiếp tục cải thiện cho đến khi bệnh nhân ra khỏi con phù phổi cấp. Bên cạnh đó các rối loạn về thăng bằng kiềm toan bắt đầu được cải thiện sau 2 giờ. Theo Baptista [17] đối với những bệnh nhân phù phổi cấp có hiện tượng tăng khí CO₂ trong máu nên thử khí máu sau giờ đầu điều trị và kiểm tra lại những giờ tiếp theo. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt với máy thở nên duy trì thở máy liên tục trong 8 giờ đầu. Như vậy, với thời điểm 6 giờ sau thở máy ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim là khoảng thời lượng thích hợp, đủ để điều chỉnh các thông số máy thở cho bệnh nhân đồng thời đủ thời gian để các thuốc lợi tiểu, giãn mạch, thuốc hạ huyết áp, thuốc tăng co bóp cơ tim phát huy tác dụng. Cũng cần nói rõ rằng các nghiên cứu về thở máy không xâm lấn trên bệnh nhân suy hô hấp cấp, các tác giả đề nghị nên theo dõi khí máu động mạch trong những giờ đầu để đánh giá sự đáp ứng của bệnh nhân với máy thở và điều chỉnh thông số thích hợp cho bệnh nhân. Vì vậy, xét nghiệm khí máu động mạch có giá trị rất lớn để đánh giá khả năng tương thích của bệnh nhân với máy thở, nhưng không có ý nghĩa nhiều trong tiên lượng bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy.

Sau 6 giờ thở máy áp lực dương không xâm lấn kết hợp với điều trị chuẩn, chúng tôi xét nghiệm lại BNP lần 2 và nhận thấy có một sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị BNP giữa hai nhóm. Ở nhóm thành công, nồng độ trung bình BNP lần 2 đã giảm và có ý nghĩa thống kê ($1533,75 \pm 1125,51$ so với $908,53 \pm 606,59$, $p < 0,001$). Trái lại, ở nhóm thất bại nồng độ trung bình BNP tăng lên nhưng không có ý nghĩa ($2089,93 \pm 1452,28$ so với $2397,15 \pm 1514,79$, $p > 0,05$). Trong nghiên cứu về thay đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp, Fonarow và cộng sự [35] cho thấy có mối tương quan tuyến tính nồng độ BNP giữa các tứ phân vị (Q) và tỷ lệ tử vong nội viện: $Q_1 \leq 430$ pg/ml (tỷ lệ tử vong 1,9%), $Q_2 = 430 - 839$ pg/ml (2,8%), $Q_3 = 840 - 1729$ pg/ml (3,8%) và $Q_4 \geq 1730$ pg/ml (6%), $p < 0,0001$. Bên cạnh đó, tác giả cũng cho thấy nồng độ BNP giữa các tứ phân vị cũng tương quan với tỷ lệ bệnh nhân phải đặt nội khí quản: $Q_1(3,1\%)$, $Q_2(3,7\%)$, $Q_3(3,9\%)$ và $Q_4(4,1\%)$, $p = 0,0002$. Trong nhóm thất bại của chúng tôi, nồng độ trung bình BNP = $2089,93 \pm 1452,28$ pg/ml tương đương với nồng độ tứ phân vị BNP ($Q_4 \geq 1730$ pg/ml), nhưng tỷ lệ tử vong của chúng tôi có cao hơn nhóm $Q_4(6\%)$. Tuy nhiên, nếu so sánh tỷ lệ tử vong và tỷ lệ đặt nội khí quản thở máy xâm lấn (29,3%) với tỷ lệ thất bại trong nghiên cứu của chúng tôi có thấp hơn (25,7%). Điều này có lẽ là do tác giả chủ động thở máy xâm lấn đối với những trường hợp phù phổi cấp nặng.

Bên cạnh đó, Doust và cộng sự đã phân tích 19 nghiên cứu trong 10 năm (1994-2004) về mối tương quan giữa nồng độ BNP và suy tim và kết luận rằng: “Ở bệnh nhân suy tim nồng độ BNP tăng thêm 100pg/ml thì tỷ lệ biến cố tử vong tăng lên 35%” [32]. Như vậy sự thay đổi nồng độ BNP sẽ phản ánh diễn tiến lâm sàng và đáp ứng điều trị. Thật vậy khi quan sát nồng độ BNP trước và sau từng bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy phần lớn những bệnh nhân trong nhóm thành công có hiệu số BNP trước trừ BNP sau là số dương (giảm đi) và một vài bệnh nhân có giá trị âm (nghĩa là nồng độ BNP

sau có tăng hơn nhưng vẫn thành công). Trái lại, trong nhóm thất bại phần lớn hiệu số BNP trước trừ BNP sau là số âm (tăng lên) và một số bệnh nhân có BNP lần sau giảm đi. Để tránh sự phân tán số liệu và thấy rõ sự thay đổi nồng độ BNP trên từng bệnh nhân, chúng tôi tiến hành tính hiệu số BNP giữa hai lần thử, rồi vẽ đường cong ROC hiệu số BNP này. Bên cạnh đó, chúng tôi có thể tính được giá trị tuyệt đối và tương đối sự biến thiên BNP giữa hai lần đo.

Từ kết quả thu thập được, chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của hiệu BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu số BNP là 0,801 với $p = 0,001$ (AUC = 80,1%, $p = 0,001$). Chúng tôi chọn điểm cắt (cut-off) hiệu số BNP = 220 pg/ml với độ nhạy (Se) = 73,8 % và độ đặc hiệu (Sp) = 72,22%. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của phần trăm hiệu số BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của phần trăm hiệu số BNP là 0,764 với $p = 0,001$ (AUC = 76,4%, $p = 0,001$), chọn điểm cắt (cut-off) phần trăm hiệu BNP = 26% với độ nhạy = 65,4 % độ đặc hiệu = 72,22%. Dựa vào độ nhạy, độ đặc hiệu, chúng tôi tính ra được giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 88,37% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 48,14%.

Trong nghiên cứu RED [99] được thực hiện tại 8 trung tâm tại Ý trên 287 bệnh nhân suy tim cấp có nồng độ trung bình BNP lúc vào viện 822 pg/ml. Tác giả ghi nhận ở những bệnh nhân không có biến cố tim mạch, sau 24 giờ nồng độ trung bình BNP giảm xuống còn 593pg/ml (25,9 %, AUC = 0,64%, $p < 0,001$). Những bệnh nhân ra viện nồng độ BNP giảm > 46% (AUC = 0,7, $p < 0,001$) so với lúc vào viện và giá trị BNP lúc ra viện < 300pg/ml thì ít có khả năng tái nhập viện và tử vong. Khi so sánh kết quả của chúng tôi với nghiên cứu RED, chúng tôi nhận thấy sự giảm phần trăm BNP cũng tương đương (26%). Nhưng có khác biệt về thời gian làm xét nghiệm BNP lần 2. Tác giả chọn thời điểm đo BNP tại thời điểm 24 giờ sau khi nhập viện và lúc bệnh nhân xuất viện để tiên lượng biến cố tim mạch xảy ra đồng thời tiên

lượng khả năng tái nhập viện. Nhưng chúng tôi chọn thời điểm đo BNP lần 2 có sớm hơn (6 giờ sau thở máy). Với khoảng thời gian sau 6 giờ thở máy, chúng tôi đã có đủ thời gian và dữ kiện để đánh giá hiệu quả của của máy thở áp lực dương không xâm lấn thông qua sự cải thiện lâm sàng cũng như sự điều chỉnh về khí máu động mạch.

Mặt khác, bên cạnh sự thay đổi nồng độ BNP trước và sau 6 giờ thở máy, chúng tôi nhận thấy phần lớn những bệnh nhân trong nhóm thành công có trị số sinh tồn: mạch, nhịp thở, huyết áp và SpO₂ và khí máu động mạch: pH, PaO₂, HCO₃⁻ cũng giảm đi. Trái lại phần lớn những bệnh nhân thất bại các trị số này lại tăng lên. Như vậy ngoài yếu tố nồng độ BNP có thể tiên lượng thành công hay thất bại ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim thở máy áp lực dương không xâm lấn, còn có những yếu tố sinh tồn hoặc khí máu tham gia vào tiên lượng bệnh nhân. Do đó, chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC từng hiệu số của các yếu tố này và tính độ nhạy và độ đặc hiệu.

Từ kết quả có được (bảng 3.29) chúng tôi nhận thấy chỉ có yếu tố hiệu số mạch và hiệu số nhịp thở của bệnh nhân thay đổi trước và sau 6 giờ là có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của hiệu số mạch. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu số mạch là 0,809 với $p = 0,001$ (AUC = 80,9%, $p = 0,001$). Chúng tôi chọn điểm cắt (cut-off) hiệu số mạch = 16 lần/phút với độ nhạy (Se) = 84,61 % và độ đặc hiệu (Sp) = 66,67%. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của hiệu số nhịp thở. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu số nhịp thở là 0,795 với $p = 0,0001$ (AUC = 79,5%, $p = 0,0001$), chọn điểm cắt (cut-off) hiệu số nhịp thở = 5 lần/phút với độ nhạy = 96,2 % độ đặc hiệu = 55,56%.

4.2. CÁC YẾU TỐ DỰ ĐOÁN THÀNH CÔNG CỦA THỞ MÁY ÁP LỰC DƯƠNG KHÔNG XÂM NHẬP Ở BỆNH NHÂN PHÙ PHỔI CẤP DO TIM

Trong suốt 2 thập niên qua, đã có rất nhiều nghiên cứu về hiệu quả của thở máy áp lực dương trong điều trị phù phổi cấp do tim, cũng như những nghiên cứu đánh giá sự đáp ứng điều trị của bệnh nhân trong quá trình thở máy.

Bệnh nhân được tiên đoán thành công khi tri giác cải thiện tốt, bệnh nhân hợp tác với máy thở, phổi thông khí phế nang rõ, tần số thở giảm nhịp tim giảm và khí máu cải thiện. Các yếu tố tiên lượng này được thực hiện bởi những nghiên cứu quan sát mô tả. Rõ ràng rằng, khi bệnh nhân đáp ứng tốt với thở máy không xâm lấn, áp lực riêng phần oxy máu mao mạch tăng lên và khí carbonic giảm đi thì triệu chứng khó thở sẽ giảm, tần số thở và nhịp tim cũng giảm theo, hệ quả là các rối loạn về hàng số sinh học sẽ được cải thiện để trở về giá trị bình thường. Tuy nhiên, để làm sáng tỏ hơn chúng tôi tiến hành phân tích từng yếu tố sinh tồn và khí máu để cho thấy yếu tố nào là yếu tố chính có giá trị trong tiên lượng bệnh nhân thành công, và yếu tố nào là yếu tố bị ảnh hưởng (gây nhiễu).

Ở bệnh nhân suy hô hấp nói chung và phù phổi cấp do tim nói riêng, để quyết định bệnh nhân có chỉ định thở máy áp lực dương không xâm lấn hoặc đặt nội khí quản thở máy xâm lấn và theo dõi bệnh nhân trong quá trình thở máy, các nhà lâm sàng thường sử dụng xét nghiệm khí máu động mạch để đánh giá sự đáp ứng xấu của bệnh nhân với máy thở. Cụ thể, áp lực riêng phần khí carbonic tăng lên ($\text{PaCO}_2\uparrow$) hoặc/và oxy trong máu động mạch giảm đi ($\text{PaO}_2\downarrow$) trong quá trình thở máy báo hiệu đáp ứng kém với phương thức điều trị này. Trái lại, đối với những bệnh nhân có áp lực riêng phần khí carbonic giảm đi ($\text{PaCO}_2\downarrow$) hoặc/và oxy trong máu động mạch tăng lên ($\text{PaO}_2\uparrow$) thì không thể tiên lượng bệnh nhân phù phổi cấp do tim. Cũng cần

phải nói thêm về thực tế trên lâm sàng, việc lấy máu động mạch để đo khí máu là một thủ thuật xâm lấn vào động mạch, cần phải thực hiện bởi chính những bác sĩ điều trị để tránh những tai biến có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân phù phổi cấp nặng do tim trong tình trạng tinh thần hốt hoảng, khó thở phải ở tư thế ngồi và có sử dụng thuốc kháng đông trước đó.

Trong nghiên cứu cho thấy hiệu số các thông số khí máu động mạch trước và sau sáu giờ thở máy không có ý nghĩa trong dự đoán thành công hay thất bại: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu số pH là 0,43 với $p = 0,44$ (AUC = 43%, $p = 0,41$), hiệu số PaO₂ là 0,50 với $p = 0,0,5$ (AUC = 50%, $p = 0,5$), hiệu số PaCO₂ là 0,55 với $p = 0,53$ (AUC = 55%, $p = 0,53$), hiệu số HCO₃⁻ là 0,36 với $p = 0,08$ (AUC = 36%, $p = 0,08$).

Mặt khác, theo y văn cho thấy có mối tương quan giữa tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp với một số yếu tố như: huyết áp tâm thu lúc nhập viện, triệu chứng sung huyết phổi trên lâm sàng, mức độ suy thận, nồng độ troponin và BNP trong máu, vv...(bảng 4.46)[41].

Bảng 4.46: Yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp [41]

Yếu tố	Ý nghĩa
Huyết áp tâm thu	HA càng tăng tỷ lệ tử vong càng thấp
Bệnh mạch vành	Mức độ nặng của bệnh mạch vành
Troponin tăng	Tỷ lệ tử vong nội viện tăng gấp 3 lần
Suy thận	Tỷ lệ tử vong sau khi ra viện tăng gấp 2-3 lần
Natri máu giảm	Tỷ lệ tử vong sau khi ra viện tăng gấp 2-3 lần
Phân suất tổng máu (EF)	Tỷ lệ tử vong ở bn EF bảo tồn tương đương EF giảm
BNP tăng	Tỷ lệ tử vong tăng
Sung huyết trên lâm sàng	Tăng tỷ lệ tử vong
<i>Nguồn: M. Gheorghide (2009). Acute Heart Failure Syndromes. J Am Coll 53:557-73.</i>	

Như vậy, ở bệnh nhân phù phổi cấp được điều trị thở máy áp lực dương không xâm lấn, ngoài những yếu tố tiên đoán bệnh nhân thất bại với thở máy còn có những yếu tố tiên đoán tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp.

Trong nghiên cứu bệnh nhân phù phổi cấp được thở máy áp lực dương không xâm lấn của chúng tôi, để xác định yếu tố nào liên quan tới tỷ lệ thành công và thất bại, chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy logistic từng yếu tố (phân tích đơn biến) và nhận thấy chỉ có yếu tố hiệu số mạch, hiệu số nhịp thở và hiệu số BNP có liên quan tới tỷ lệ thành công và có ý nghĩa thống kê. Các yếu tố còn lại có liên quan nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Khi phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy yếu tố hiệu số nhịp thở ảnh hưởng lên quá trình thành công hay thất bại không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,054$). Như vậy yếu tố nhịp thở chính là yếu tố gây nhiễu, chỉ có yếu tố BNP và mạch thật sự tác động đến sự thành công và thất bại và có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Theo tác giả Singh [97], nghiên cứu những bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy áp lực dương không xâm lấn, tác giả nhận thấy rằng dường như khi bệnh nhân đáp ứng tốt thì mạch và nhịp thở của bệnh nhân sẽ giảm đi. Theo nghiên cứu của Alasdair Gray và cộng sự ở 1069 bệnh nhân phù phổi cấp do tim, tác giả kết luận rằng thở máy không xâm lấn cải thiện nhịp tim sau 1 giờ và có sự khác biệt có ý nghĩa giữa điều trị ôxy so với thở không xâm lấn (4 nhịp/phút, KTC 95%, 1-6; $p=0,004$)[42]. Nhiều nghiên cứu thở máy áp lực dương không xâm lấn ảnh hưởng lên huyết động học ở bệnh nhân phù phổi cấp cho thấy rằng sự cải thiện nhịp tim ở bệnh nhân có liên quan tới tăng cung lượng tim, phân suất tổng máu, thể tích cuối tâm trương và giảm kháng lực mạch máu hệ thống. Sau khi phân tích và tổng kết những nghiên cứu về ảnh hưởng cấp tính trên huyết động học ở bệnh nhân suy tim, Gray và cộng sự kết luận sự thay đổi nhịp tim là yếu tố tiên lượng khả năng đáp ứng của thở máy áp lực dương ở bệnh nhân suy tim cấp [43]. Như vậy thêm một lần nữa, kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng

định và minh chứng sự thay đổi nhịp tim (mạch) là yếu tố tiên lượng bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy. Bên cạnh đó còn có yếu tố hiệu số nồng độ BNP cũng góp phần tiên lượng bệnh nhân người Việt chúng ta bị phù phổi cấp do tim được thở máy không xâm lấn.

Giá trị tiên đoán thành công hay thất bại

- Về hiệu số mạch:

Sau khi phân tích hồi quy logistic chúng tôi nhận thấy rằng cứ hiệu mạch tăng lên (nghĩa là nhịp tim sau 6 giờ giảm đi) 1 nhịp/phút thì nguy cơ thất bại giảm đi 0,93 lần, tương đương hiệu mạch tăng lên 10 nhịp thì nguy cơ thất bại giảm đi 9,3 lần (KTC 95%, $p < 0,01$).

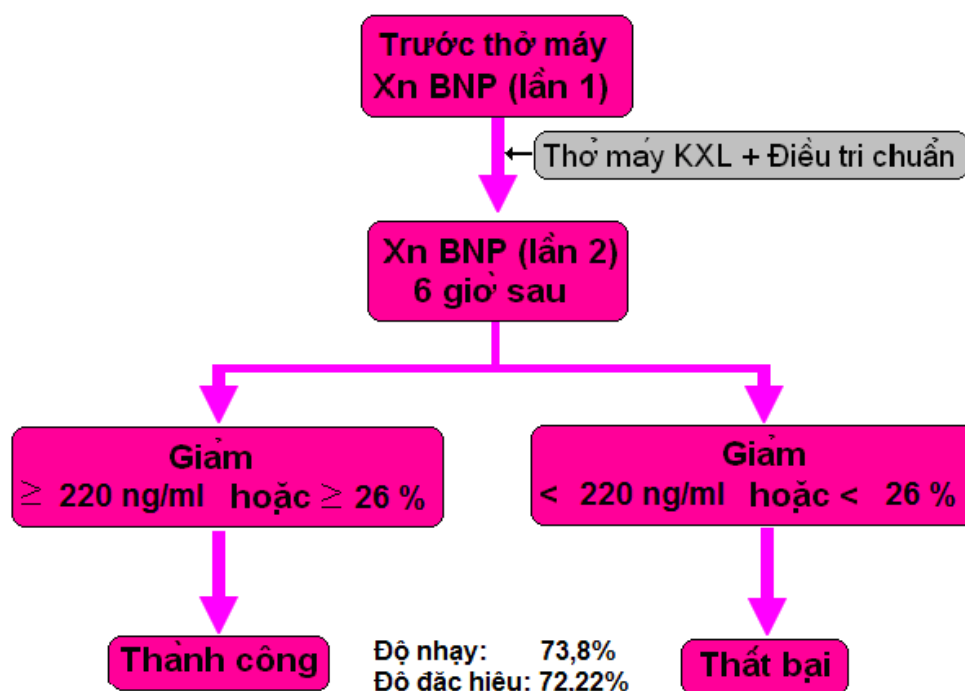
- Về hiệu số BNP:

Hiệu số BNP giữa hai lần đo lúc vào viện và sau 6 giờ cũng có giá trị tiên đoán bệnh nhân thành công hay thất bại với thở máy. Cụ thể, cứ hiệu số BNP tăng lên 1pg/ml thì nguy cơ thất bại giảm đi 1 lần (KTC 95%, $p < 0,01$). Theo hướng dẫn sử dụng BNP để điều trị suy tim, dựa vào nồng độ BNP lúc nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp và sự thay đổi nồng độ BNP trong quá trình điều trị để tiên lượng bệnh. Bởi lẽ, nồng độ BNP có tương quan tuyến tính với tiên lượng tử vong. Thật vậy, xét nghiệm BNP trong huyết thanh có ý nghĩa trong chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị [89]. Xét nghiệm này một lần nữa thực hiện nghiên cứu trên bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở áp lực dương không xâm lấn trong đề tài này.

Tóm lại: một bệnh nhân phù phổi cấp do tim vào viện được thở máy không xâm lấn và được định lượng BNP trong huyết thanh lúc nhập viện, sau thời gian 6 giờ đo lại nồng độ BNP lần 2. Nếu nồng độ BNP trong huyết thanh giảm đi $\geq 220\text{pg/ml}$ (hoặc $\geq 26\%$) so với lần đầu thì tiên lượng sẽ thành công. Trái lại nếu nồng độ BNP trong huyết thanh giảm $< 220\text{pg/ml}$ ($< 26\%$) sẽ báo hiệu khả năng thất bại, độ nhạy 73,8% và độ đặc hiệu 72,22% (sơ đồ 4.5).

Phân tích mối tương quan giữa 2 yếu tố hiệu số BNP và hiệu số mạch với tỷ lệ thành công hay thất bại, chúng tôi nhận thấy 2 yếu tố này thực sự tương tác với nhau đối với thành công hay thất bại. Ở bệnh nhân cùng hiệu số mạch, khi hiệu số BNP lúc bắt đầu thở máy so với 6 giờ tăng lên 1 pg/ml thì nguy cơ thất bại giảm đi 1 lần, [OR = 1,0024 KTC 95% (1,0005 – 1,0044), p = 0,014]. Bệnh nhân cùng hiệu số BNP, khi hiệu số mạch lúc bắt đầu thở máy so với 6 giờ tăng lên 10 nhịp thì khả năng thất bại giảm đi 10,6 lần [OR = 1,06, KTC 95% (1,01 – 1,11), p = 0,01].

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, một số bệnh nhân có dấu hiệu huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và khí máu bệnh nhân có cải thiện sau 6 giờ nhưng nồng độ BNP hoặc mạch tăng lên thì nguy cơ bệnh nhân thất bại với thở áp lực dương không xâm lấn. Trái lại, một số bệnh nhân có nồng độ BNP hoặc mạch giảm xuống so với lần đầu thì thành công. Như vậy hiệu số nồng độ BNP trong huyết thanh hoặc hiệu số mạch bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy áp lực dương trước và sau 6 giờ có khả năng tiên đoán thành công hay thất bại.



Sơ đồ 4.5: Khả năng tiên đoán của hiệu số BNP và phần trăm hiệu số BNP

4.3. Tỷ lệ thành công và thất bại:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thành công 74,3% (52 bn), tỷ lệ thất bại 25,7% (18 bn). Tỷ lệ thành công của chúng tôi cũng tương đương với một nghiên cứu phân tích của tác giả Winck [108] và Noura [83]. Tuy nhiên, khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Shirakabe [94], tỷ lệ thành công của chúng tôi có thấp hơn (74,3% so với 81,4 – 94,9%). Sự khác biệt này có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ BNP lúc vào viện cao hơn ($1513,77 \pm 1135,75$ so với $1146,3 \pm 1335,5$ pg/ml), nên mức độ suy tim nặng hơn. Mặt khác, tác giả nhận thấy rằng tỷ lệ thành công của thở máy áp lực dương không xâm lấn tùy thuộc rất lớn vào thời gian từ lúc khởi bệnh tới khi thở máy và nồng độ ôxy ban đầu cung cấp cho bệnh nhân. Theo tác giả: “thời gian bắt đầu thở máy càng sớm, nồng độ ôxy hít vào càng cao (FiO_2 : 100%) thì tỷ lệ thành công càng tăng”. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi do nhiều yếu tố khách quan như phương tiện đi lại, về tài chính, lớn tuổi và ý thức về bệnh tật chưa thật tốt, nên bệnh nhân thường vào viện giai đoạn trễ. Bên cạnh đó, các máy thở có hệ thống điều chỉnh nồng độ ôxy hít vào (FiO_2) chưa được ứng dụng rộng rãi tại khoa cấp cứu mà chỉ được áp dụng tại khoa hồi sức tích cực. Ngay cả phương tiện, xét nghiệm giúp ích cho chẩn đoán xác định, theo dõi điều trị cũng có giới hạn, nên khó tránh khỏi tình trạng thời gian nằm viện kéo dài và tỷ lệ thất bại cao hơn. Tác giả Zannad cho rằng sự khác biệt thời gian nằm điều trị và tỷ lệ tử vong là do sự khác về mặt địa lý, công tác tổ chức và hệ thống chăm sóc y tế của từng quốc gia [112].

Mặt khác, với ưu điểm của thở máy áp lực dương không xâm lấn 2 mức (BiPAP), hỗ trợ áp lực cao trong thì hít vào và tạo áp lực dương cuối kỳ thở ra, đã được nghiên cứu có hiệu quả ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim thông qua: tăng thể tích cặn chức năng, giảm xẹp phổi, giảm thông nối (shunt) phải trái trong lồng ngực, giảm công thở và cải thiện sự đàn hồi của phổi, tăng cung lượng tim do giảm tiền tải và hậu tải, giảm dòng hở van 2 lá và giảm quá

tải cơ hô hấp[73]. Hệ quả là giúp cho bệnh nhân PPC do tim cải thiện nhanh chóng tình trạng giảm ôxy máu, giảm triệu chứng khó thở, cải thiện tình trạng toan máu, giảm tỷ lệ đặt nội khí quản. Do đó, nhiều nghiên cứu so sánh hiệu quả giữa phương thức thở BiPAP và Ôxy kinh điển đã được thực hiện trên bệnh nhân suy hô hấp do phù phổi cấp có giảm ôxy máu nặng nhằm đánh giá các biến cố lâm sàng chính và các biến chứng có liên quan đã cho kết quả (bảng 4.47) [73].

Như vậy nếu so sánh với thở ôxy kinh điển, BiPAP cải thiện rõ rệt tỷ lệ đặt nội khí quản, ngoài ra còn cải thiện ôxy máu, giảm nhịp thở, tăng PaO₂/FiO₂.

Bảng 4.47: So sánh giữa hai phương thức BiPAP và thở ôxy

Tác giả (năm)	Số Bn (n)		Đặt NKQ (%)		Yếu tố khác KXL	P
	KXL	Oxy	KXL	Oxy		
Masip 2000	19	18	5	33	Sau 15 phút đầu: Nhịp thở giảm, SpO ₂ tăng. Sau 2 giờ: PaO ₂ tăng	0,04
Bersten 1991	19	20	0	35	Nhịp thở, nhịp tim, PaCO ₂ giảm. pH, PaO ₂ tăng. T.gian nằm viện ngắn.	0,05
Lin 1995	50	50	16	36	Sau 6 giờ: PaO ₂ tăng Nhịp thở, nhịp tim giảm.	0,01
Takeda 1997	15	15	7	40	Sau 12 giờ: Nhịp thở giảm, PaO ₂ tăng.	0,05
L'Her 2004	43	46	9	30	Nhịp thở, nhịp tim giảm, PaO ₂ tăng và tử vong giảm.	0,01

KXL: thở máy không xâm lấn; Oxy: thở ôxy

Nguồn: Seangeeta Mehta, (2009) Noninvasive Ventilation in Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. Respir Care 54(2): 186-95.

Thở máy áp lực dương hai mức (BiPAP) và thở máy áp lực dương liên tục cuối kỳ thở ra (CPAP) cải thiện tỷ lệ đặt nội khí quản và tử vong so với điều trị thở ôxy kinh điển [96]. Nhưng thở BiPAP cải thiện triệu chứng khó

thở và toan máu nhanh hơn thở [18], [104]. Thật vậy, BiPAP được định nghĩa là thở máy áp lực đường thở dương tính hai mức, nghĩa là áp lực đường thở cao được áp dụng cho thì hít vào (IPAP), áp lực dương thấp hơn được áp dụng cho thì thở ra (EPAP). Phương thức này cũng áp dụng áp lực đường thở dương liên tục, nhưng ưu điểm hơn là trong thì hít vào, máy thở sẽ hỗ trợ cho bệnh nhân một áp lực khí hằng định theo thông số cài đặt trước. Xét về phương diện sinh lý hô hấp, nó phù hợp và gần gũi với chu kỳ nhịp thở của bệnh nhân, vì vậy cải thiện nhanh thông khí do IPAP và cải thiện nồng độ ôxy do EPAP.

Trong một số các nghiên cứu, khi so sánh phương thức thở áp lực dương hai mức với thở ôxy kinh điển, các tác giả cho thấy sự giảm đáng kể tỷ lệ đặt nội khí quản (50%) và tử vong (40%) [16]. Bên cạnh đó, khi so sánh phương thức thở áp lực đường thở dương 2 mức với thở áp lực đường thở dương liên tục, các tác giả cũng nhận thấy không có sự khác biệt tỷ lệ đặt nội khí quản, tỷ lệ tử vong và thời gian nằm viện điều trị. Nhưng thở áp lực đường thở dương 2 mức chỉ ra cải thiện nhanh hơn lâm sàng và khí máu động mạch, đặc biệt ở bệnh nhân có tăng PaCO₂ trong máu và toan hô hấp [42], [108].

Do phương thức thở áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) là kỹ thuật đơn giản, không đòi hỏi phải huấn luyện nhiều, không đòi hỏi quá nhiều kinh nghiệm và dụng cụ rẻ tiền, nên được đề nghị như là điều trị đầu tiên ở bệnh nhân suy tim cấp với phù phổi cấp. Dùng BiPAP được chỉ định khi CPAP thất bại hoặc khi có toan hô hấp và tăng CO₂ [104]. Thật may mắn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này tại 2 trung tâm lớn của thành phố Hồ Chí Minh, nơi đây được trang bị đầy đủ các phương tiện hiện đại và hệ thống máy thở tốt nhất nên chúng tôi có cơ hội nghiên cứu BiPAP trong điều trị phù phổi cấp do tim.

Trong một nghiên cứu được thực hiện bởi Nouira và cộng sự [83] ở 200

bệnh nhân phù phổi cấp do tim, có nồng độ BNP lúc nhập viện: 400pg/ml, được thở máy áp lực không xâm lấn (BiPAP và CPAP). Các đối tượng nghiên cứu được định lượng nồng độ BNP lần 2 sau 6 giờ. Kết quả cho thấy tỷ lệ đạt nội khí quản và tử vong không có sự khác biệt giữa hai phương thức thở máy BiPAP và CPAP. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có nồng độ BNP > 500pg/ml và tăng PaCO₂, tỷ lệ đạt nội khí quản và tử vong cao hơn nhiều so với nhóm không tăng PaCO₂ (23,2% so với 9%, p < 0,009), và kết quả cũng cho thấy thở áp lực đường thở dương tính 2 mức (BiPAP) cải thiện nhanh triệu chứng khó thở hơn thở áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) (159 ± 54 so với 210 ± 73 phút, p < 0,01).

Như vậy, thở máy áp lực dương đã đóng một vai trò tích cực trong quá trình điều trị bệnh nhân phù phổi cấp do tim, làm cải thiện dấu hiệu sinh tồn và khí máu động mạch. Đặc biệt ở những bệnh nhân phù phổi cấp do tim nặng, định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh tăng cao, và có tăng nồng độ khí carbonic trong máu động mạch. Việc cho bệnh nhân thở không xâm lấn nên được thực hiện càng sớm càng mang lại hiệu quả cao, nhằm hạn chế tối đa đặt nội khí quản.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ BNP trong huyết thanh ở 70 bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy áp lực dương không xâm lấn, từ 9 - 2011 tới 4 -2014, tại hai bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Nhân Dân 115 TP.HCM, chúng tôi rút ra được kết luận sau:

1. Về đặc điểm lâm sàng, khí máu động mạch và biến đổi nồng độ BNP

- Phần lớn bệnh nhân là người lớn tuổi, có tỷ lệ nam nữ ngang nhau. 50% yếu tố thúc đẩy bệnh nhân nhập viện do gắng sức và bỏ trị. 91,4% bệnh nhân nhập viện vì lý do khó thở, 8,6% bệnh nhân còn lại có triệu chứng đau ngực. Bệnh nhân phù phổi cấp do tim nhập viện có dấu hiệu suy hô hấp cấp: Nhịp tim nhanh, tần số: 120 lần/phút, khó thở dữ dội, tần số thở: 29 lần/phút, độ bão hoà oxy máu mao mạch giảm, $SpO_2 = 83\%$. 71,4 % bệnh nhân có tăng huyết áp, huyết áp tâm thu > 155 mmHg, huyết áp tâm trương > 90 mmHg. 21,4% bệnh nhân có rối loạn nhịp, hơn 50% trong số loạn nhịp là rung nhĩ nhanh. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 92%, bệnh mạch vành 61,4%.

- Thở máy áp lực dương không xâm lấn sau 6 giờ mạch giảm 15 lần/phút; huyết áp tâm thu giảm 39 mmHg; huyết áp tâm trương giảm 19 mmHg; nhịp thở giảm 9 lần/phút, SpO_2 tăng 12%, pH tăng 0,1; $PaCO_2$ giảm 6 mmHg, PaO_2 tăng 39 mmHg và HCO_3^- tăng 2 mEq/l, với $p < 0,05$.

- Bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy áp lực dương không xâm lấn sau 6 giờ cải thiện nồng độ BNP trong huyết thanh ($p < 0,05$).

- Hiệu số nồng độ BNP trước và sau thở máy sáu giờ có giá trị tiên lượng bệnh nhân thành công với thở máy áp lực dương không xâm lấn tốt hơn dấu hiệu sinh tồn và khí máu động mạch.

- Thời gian thở máy áp lực dương không xâm lấn trung bình khoảng 12 giờ 58 và thời gian bệnh nhân nằm viện điều trị khoảng 10,26 ngày.

2. Yếu tố dự đoán thành công của thở máy áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim

Có ba yếu tố giúp dự đoán khả năng thành công trong điều trị phù phổi cấp do tim bằng thở máy áp lực dương không xâm lấn là:

- Hiệu số nồng độ BNP trước và sau sáu giờ thở máy không xâm lấn.
- Sự thay đổi nồng độ BNP.
- Sự thay đổi về tần số mạch.

+ Điểm cắt của hiệu số nồng độ BNP trước và sau sáu giờ tại giá trị ≥ 220 pg/ml giúp tiên lượng khả năng thành công với độ nhạy 73,8%, độ đặc hiệu 72,22%, giá trị tiên đoán dương (PPV): 88,37%, giá trị tiên đoán âm (NPV): 48,14%, diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,801; $p = 0,0001$. Trái lại hiệu số BNP này nhỏ hơn 220pg/ml tiên lượng bệnh nhân thất bại, những bệnh nhân này nên chủ động đặt nội khí quản thở máy xâm lấn.

+ Nồng độ BNP lúc bắt đầu thở máy so với nồng độ BNP lúc sáu giờ tăng lên 1pg/ml thì nguy cơ đặt nội khí quản giảm đi 1 lần [OR = 0,998, KTC 95% (0,997 – 0,999), $p = 0,001$].

+ Có mối tương quan giữa yếu tố hiệu số mạch và hiệu số BNP với tiên lượng thất bại:

- Ở bệnh nhân cùng hiệu số mạch, khi hiệu số BNP lúc bắt đầu thở máy so với 6 giờ tăng lên 1 pg/ml thì nguy cơ thất bại giảm đi 1 lần, [OR = 1,0024 KTC 95% (1,0005 – 1,0044), $p = 0,014$].

- Bệnh nhân cùng hiệu số BNP, khi hiệu số mạch lúc bắt đầu thở máy so với 6 giờ tăng lên 10 nhịp thì khả năng thất bại giảm đi 10,6 lần [OR = 1,06, KTC 95% (1,01 – 1,11), $p = 0,01$].

+ Bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy áp lực dương không xâm lấn có tỷ lệ thành công 74,3%.

KIẾN NGHỊ

1/ Bệnh nhân phù phổi cấp do tim có chỉ định thở máy áp lực dương không xâm lấn nên theo dõi tần số mạch và nồng độ BNP trong huyết thanh trước và trong quá trình thở máy để có hướng tiên lượng và can thiệp kịp thời.

2/ Thở máy áp lực dương không xâm lấn nên được sử dụng sớm cho bệnh nhân phù phổi cấp do tim mức độ nặng để hạn chế việc đặt nội khí quản.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Tiến Đức, Lê Đức Thắng, Trần Văn Thi, (2010), “Vai trò của thông khí áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim”, *Tạp chí Y Học Thực Hành*, số 8; tr. 38 -40.
2. Nguyễn Tiến Đức, Lê Thị Bích Thuận, Hồ Khả Cảnh, (2013), “Bước đầu nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP trong huyết thanh bệnh nhân phù phổi cấp được thở máy áp lực dương không xâm lấn”, *Tạp chí Y Dược Học*, số 15; tr. 171-177.
3. Nguyễn Tiến Đức, Lê Thị Bích Thuận, Hồ Khả Cảnh, (2015), “Đánh giá hiệu quả điều trị phù phổi cấp do tim bằng thông khí áp lực dương không xâm nhập tại khoa hồi sức chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y Học Thực Hành*, số 01, tập 949; tr. 8-12.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Trần Viết An, Trần Hữu Dàng, Lê Thị Bích Thuận (2010), "Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với chức năng tâm thu thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Nội khoa*, 4, tr. 900-904.
2. Nguyễn Hữu Cảnh và Nguyễn Thị Dụ (2004), "Khảo sát sự thay đổi nồng độ B-type natriuretic peptide (BNP) huyết tương ở bệnh nhân suy tim do tăng huyết áp." *Tóm tắt các công trình nghiên cứu -Đại hội tim mạch học quốc gia Việt nam lần thứ X. Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam* tr. 1-4.
3. Tạ Mạch Cường (2011). Nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP của bệnh nhân suy tim mạn tính, Viện Tim mạch Việt Nam, truy cập ngày 20/4/2013 từ <http://www.cardionet.vn/NCKH/NT-PROBNP.pdf>
4. Huỳnh Văn Minh, Phạm Như Thê, Nguyễn Anh Vũ (2010), *Giáo trình sau đại học-Tim Mạch Học*, Nxb Đại Học Huế.
5. Nguyễn Ngọc Rạng (2012), *Ứng dụng đường cong ROC trong nghiên cứu y học, Thiết kế nghiên cứu và thống kê y học*, Nxb Y học, tr. 237-250.
6. Lê Thị Bích Thuận (2012), *Rối loạn nhịp trên điện tâm đồ*, Bài giảng học phần nghiên cứu sinh, Đại học Y Dược Huế.
7. Hoàng Anh Tiến (2010), "Nghiên cứu vai trò của NT-ProBNP huyết tương và luân viên sóng T điện tâm đồ trong tiên lượng bệnh nhân suy tim" *Luận án tiến sỹ y học*, Trường đại học Y Dược Huế.
8. Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh (2007), "Nghiên cứu giá trị tiên lượng của N-Terminal Pro B type Natriuretic Peptide (NT-ProBNP) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp" *Tạp chí khoa học Đại Học Huế*, 7, tr. 177-183.
9. Nguyễn Anh Vũ (2007), *Siêu âm tim-từ căn bản đến nâng cao*, Nxb ĐH Huế.

Tiếng Anh

10. Aboussouan S.L., Ricaurte B. (2010), Noninvasive positive pressure ventilation: Increasing use in acute care, *Cleveland clinic journal of medicine*, 77, pp. 307 - 316.
11. Acosta J.E., Fernandes M.V. (2003), Noninvasive pressure support versus proportion assist ventilation in acute respiratory failure, *Intensive Care Med*, 29(7), pp. 1126 - 1133.
12. Ali J., Irfan M. (2012), Assessment of Venticular Dysfunction by BNP in Correlation with Echocardiography, *International Journal of Pathology*, 10(2), pp. 71 - 75.
13. Alla F., Zannad M.F. (2008), *Epidemiology ang Management of Acute Heart Failure Syndromes on Europe*, Acute Heart Failure, Springer London, 3, pp. 1-19.
14. Angurana K.D., Lone A.N. (2011), Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to the emergency department with acute shortness of breath, *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 3(3), pp. 77 - 82.
15. Arnold O.J.M., Howlett G.J. (2007), Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers, *Can J Cardiol*, 23(1), pp. 21 - 45.
16. Atallah N.A., Saconato H. (2008), *Non-invasive positive pressure ventilation for cardiogenic pulmonary edema*, The Cochrane Collaboration, Published by John Wiley, pp. 1- 52.

17. Baptista A.F., Moral J.G. (2009), Management of acute respiratory failure with noninvasive ventilation in the emergency department, *Emergencias*, 21, pp. 189 - 202.
18. Bellone A., Motta L. (2013), "Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema." *Emergency Care Journal*, 9(e6), pp. 13 - 16.
19. Bersten D.A., Holt W.A. (1991), Treatment of Severe Cardiogenic Pulmonary Edema with Continuous Positive Airway Pressure Delivered by Face Mask, *N Engl J Med*, 325, pp. 1825 - 1830.
20. Bhattacharyya D.C. (2011), Recent advances in the role of non- invasive ventilation in acute respiratory failure, *MJAFI*, 67, pp. 187 - 191.
21. Bhattacharyya D.C., Prasad B. (2011), Early predictor of success of non- invasive positive pressure ventilation in hypercapnic respiratory failure, *MJAFI*, 67, pp. 315 - 319.
22. Bold J.A. (2001), A Rapid and Potent Natriuretic Response To Intravenous Injection Of Atrial Myocardial Extract In Rats, *JAm Soc Nephrol*13, pp. 403-409.
23. Capewell S., Allender S., Critchley J. (2008), Modelling the UK burden of Cardiovascular Disease to 2020, *British Heart Foundation*, pp. 1-117.
24. Chaudhry I.S., Wang Y., Concato J. (2007), Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure, *Circulation*, 116(14), pp. 1549 - 1554.
25. Cheng V., Kazanegra R., Garcia A. (2001), A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted with decompensated heart failure, *J Am Coll Cardiol*, 37, pp. 386 - 391.
26. Clerico A., Emdin M. (2006), *Natriuretic Peptides the Hormones of the Heart, in Clinical Considerations and Applications in Cardiac Diseases*, Aldo Clerico & Claudio Passino, Editors. Springer: Verlag Italia.

27. Cohen-Solal A., Logeart D., Huang B. (2009), Lowered B-Type Natriuretic Peptide in Response to Levosimendan or Dobutamine Treatment Is Associated With Improved Survival in Patients With Severe Acutely Decompensated Heart Failure, *JACC*, 53(25), pp. 2343 - 2348.
28. Cotter G., Felker M.G., Kirkwood F.A. (2008), The pathophysiology of acute heart failure - Is it all about fluid accumulation ?, *Am Heart J*, 155, pp. 9 - 18.
29. Dao Q., Krishnaswamy P. (2001), Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of HF in an urgent care setting, *J Am Coll Cardiol*, 37, pp. 379 - 385.
30. Dar O., Cowie R.M. (2008), Acute heart failure in the intensive care unit: Epidemiology, *Crit Care Med*, 36(1), pp. s3 - s8.
31. Dickstein K., Alain Cohen-Solal A., Filippatos G. (2008), "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal*. 29, pp. 2388 - 2442.
32. Doust J., Eva P. (2005), How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review, *BMJ*, 330, pp. 625.
33. Ferrer M., Esquinas A., Arancibia F. (2003), Noninvasive Ventilation during Persistent Weaning Failure, *Am J Respir Crit Care Med*, 168, pp. 70 - 76.
34. Fonarow G.C., Kirkwood F.A. (2005), Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure: Classification and Regression Tree Analysis, *JAMA*, 293(5), pp. 572 - 580.
35. Fonarow G.C., Peacock F.W., Phillips O.C. (2007), Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure, *J Am Coll Cardiol*, 49, pp. 1943 - 1950.

36. Fox A.K. (2011), *National heart failure report*, National Institute for Cardiovascular Outcomes Research London pp. 1 - 31.
37. Gali B., Goyal G.D. (2003), Positive pressure mechanical ventilation, *Emerg Med Clin North Am*, 21, pp. 453 - 473.
38. Gandhi K.S., Powers C.J., Noneir M.A. (2001), The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension, *N EngJ Med*, 344, pp.17-22.
39. Gay C.P. (2009), Complications of Noninvasive Ventilation in Acute Care, *Respiratory Care*, 54(2), pp. 246 - 255.
40. Gheorghiad M., Zannad F., Sopko G. (2005), Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research, *Circulation*. 112, pp. 3958 - 3968.
41. Gheorghiad M., Pang S.P. (2009), Acute Heart Failure Syndromes, *J Am Coll Cardiol*, 53, pp. 557 - 573.
42. Gray A., Goodacre S. (2008), Noninvasive Ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema, *N Engl J Med*, 359, pp. 142 - 151.
43. Gray A., Schlosshan D. (2008), NIV for cardiogenic pulmonary oedema, *Eur Respir Mon*, 41, pp. 72 - 92.
44. Harrison A., Morrison L.K., Krishnaswamy P. (2002), B-type natriuretic peptide (BNP) predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea, *Ann Emerg Med*, 39, pp. 131 - 138.
45. Health Policy Advisory Committee on Technology Technology Brief (2012), *The use of BNP to monitor and guide treatment of heart failure patients*, Healthpact emerging health technology, pp. 1 - 20.
46. Ishaq S., Afaq S. (2012), Brain natriuretic peptide (BNP): A diagnostic marker in congestive heart failure-induced acute dyspnea, *International Journal of Medicine and Public Health*, 2(4), pp. 20 - 23.

47. JoAnn L., Nancy M.A. (2010), "Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline, *J Card Fail*, 16, pp. 475e - 439.
48. John J.V., McMurray. (2010), Systolic Heart Failure, *N Engl J Med*, 362, pp. 228 - 238.
49. John J.V., McMurray., Stamatis A. (2012), ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, *European Heart Journal*, 33, pp. 1787 - 1847.
50. Kallet H.R. (2009), The Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation, *Respir Care*, 54(1), pp. 102 - 114.
51. Kee K., Sands A.S., Adwards A.B. (2010), Positive Airway Pressure in Congestive Heart Failure, *Sleep Med Clin*, 5, pp. 393 - 405.
52. Keennan P.S., Sinuff T. (2011), Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting, *CMAJ*, 183(3), pp. 195-110.
53. Kollef H.K. (2012), Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort, *Chicago journals*, 33(3), pp. 212 - 218.
54. Kumar R., Indrayan A. (2011), Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Medical Researchers, *Indian pediatrics*, 48, pp. 277 - 287.
55. Kwok TYT., Mak PSK. (2006), Treatment and outcome of acute cardiogenic pulmonary oedema presenting to an emergency department in Hong Kong: retrospective cohort study, *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, 13, pp. 148 - 154.
56. Lalande S., Luoma E.C., Miller D.A. (2011), Effect of changes in intrathoracic pressure on cardiac function at rest and during moderate exercise in health and heart failure, *Exp Physiol*, 97(2), pp. 248 - 256.

57. Lavie L.C., Milani V.R., Ventura H.O. (2009), Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss, *J Am Coll Cardiol*, 53, pp. 1925 - 1932.
58. Liston R., Deegan P.C., McCreery C. (1995), Haemodynamic effects of nasal continuous positive airway pressure in severe congestive heart failure, *Eur Respir J*, 8, pp. 430 - 435.
59. Logeart D., Thabut G., Jourdain P. (2004), Predischage B-Type Natriuretic Peptide Asssay for Identifying Patients at High Risk of Re-Admission After Decompensated Heart Failure, *JAmColl Cardiol*, 43, pp. 635-641.
60. Maisel A., Daniel B.L. (2012), Breathing Not Properly 10 Years Later. What We Have Learned and What We Still Need to Learn, *J Am Coll Cardiol*, 60, pp. 277 - 282.
61. Maisel A., McCord J.M., Nowak R.M. (2003), Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure: with reduced or preserved ejection fraction: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study, *J Am Coll Cardiol*, 410(11), pp. 2010 - 2017.
62. Maisel A., Mueller C. (2008), State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice, *European Journal of Heart Failure*, 10, pp. 824 - 839.
63. Maisel A., Mueller C. (2012), Biomarkers in acute coronary syndrome, heart failure and acute kidney injury, *Satellites*, 22, pp. 1- 6.
64. Mair J. (2006), *Analytic Issues For Clinical Use Of B-Type Natriuretic Peptide and N-Terminal ProB-Type Natriuretic Peptide, in Cardiovascular Biomaarkers Pathophysiology and Disease Management*, Morrow A. David, Editor Humana Press Inc, Totowa, (22), pp. 373 - 385.

65. Makowski S.G. (2012), *Advances in Clinical Chemistry, in Circulating Forms Of The B-Type Natriuretic Peptide Prohormone: Pathophysiologic and Clinical Considerations*, Aldo Clerico, Simona Vittorini, & Claudio Passino, Editors. Elsevier Inc, pp. 31 - 44.
66. Mangini S., Pires V.P. (2013), Decompensated heart failure, *Einstein*, 11(3), pp. 383 - 391.
67. Marino P.L. (2007), *Acute Heart failure Syndromes*, The ICU book. Lippincott Williams & Wilkins, 3(14), pp. 275 - 297.
68. Masip J. (2007), Early continuous positive airway pressure in acute cardiogenic pulmonary oedema, *European Heart Journal*, 28, pp. 2823-2824.
69. McCullough A.P., Nowak M.R., McCord L. (2002), B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study, *Circulation*. 106(4), pp. 416 - 422.
70. McKelvie S.R., Ezekowitz A.J. (2013), The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, *Canadian Journal of Cardiology*, 29, pp. 168 - 181.
71. Mebazaa A. (2008), *Definitions of Acute Heart Failure Syndromes*, *Acute Heart Failure*, Springer (1), pp. 5 - 12.
72. Mehra R.M., Uber A.P. (2004), Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure, *J Am Coll Cardiol*, 43(9), pp. 1590 - 1595.
73. Mehta S., Al-Hashim H.A. (2009), Noninvasive Ventilation in Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Edema, *Respir Care*, 54(2), pp. 186 - 195.

74. Meyer E.T. (2010), Noncoronary Diseases:Diagnosis and Management. Acute Heart Failure and Pulmonary Edema, *Cardiac Intensive Care*, 4(24), pp. 291 - 308.
75. Moro C. (2013), Natriuretic peptides and cGMP signaling control of energy homeostasis, *Am J physiol Heart Circ Physiol*, 304, pp. 358-368.
76. Morrow A.D. (2006), *Cardiovascular Biomarkers Pathophysiology and Disease Management*, Humana Pres Inc, 21, pp. 370.
77. Mozaffarian D., Ve'ronique L.R. (2013), Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association, *Circulation*, 127(23), pp. e6 - 245.
78. Mueller C., Scholer A., Kilian L.K. (2004), Use of B Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea, *N Engl J Med*, 350, pp. 647 - 655.
79. Naughton M.T., Rahman M.A. (1995), Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure, *Circulation*, 91(6), pp. 1725 - 1731.
80. Nesbitt S.D. (2008), *The treatment of hypertension as a strategy to prevent heart failure- Therapeutic Strategy in heart failure*, Clinical Publishing Oxford, 1, pp. 1 - 21.
81. Neuenschwander F.J., Baliga R.R, (2007), Acute Decompensated Heart Failure, *Crit Care Clin*, 23, pp. 737 - 758.
82. Nieminen S.M., Veli-Pekka Harjola V. (2008), Gender related differences in patients presenting with acute heart failure. Results from EuroHeart Failure Survey II, *European Journal of Heart Failure*, 10, pp. 140 - 148.
83. Noura S., Boukef R., Boudia W. (2009), Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in pulmonary edema: a multicenter randomized

- study in the emergency department, *Intensive Care Med*, DOI 10.1007/s00134-00010-02082-00133.
84. Ogawa T., Bold J.A. (2012), Brain Natriuretic Peptide Production and Secretion in Inflammation, *Journal of Transplantation*, pp. 1 - 7.
 85. Othman A.H., Helmy A.T., Ayman N. (2011), Study the Efficacy of Using Non Invasive Positive Pressure Ventilation as a Prophylactic Modality against Post-Extubation Respiratory Failure in Patients with Cardiogenic Pulmonary Edema, *Journal of American Science*,7(11),pp. 300-313.
 86. Pang S.P., Komajda M., Gheorghide M. (2010), The current and future management of acute heart failure syndromes, *European Heart Journal*, 31, pp. 784 - 793.
 87. Parissis T.J., Noikolaou M., Mebazaa A. (2010), Acute pulmonary oedema: clinical characteristics, prognostic factors, and in-hospital management, *European Journal of Heart Failure*, 12, pp. 1193 - 1202.
 88. Piantadosi A.C., Schwartz A.D. (2004), The Acute Respiratory Distress Syndrome, *Ann Intern Med*. 141, pp. 460 - 470.
 89. Pinã L.L., O'Connor C. (2009), BNP-Guided Therapy for Heart Failure, *JAMA*, 301(4), pp. 432 - 434.
 90. Raft S., Matthias L., Christoph S. (2001), Decreased plasma concentrations of brain natriuretic peptide as a potential indicator of cardiac recovery in patients supported by mechanical circulatory assist systems, *J Am Coll Cardiol*, 38, pp. 1942 - 1949.
 91. Rimoldi F.S. (2009). Flash Pulmonary Edema, *Progress in Cardiovascular Disease*, 52, pp. 249 - 259.
 92. Salman A., Pinsky R.M. (2010), The role of noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema, *Critical Care*, 14(303), pp. 1-3.

93. Sean P.C., Storrow A.B. (2009), Acute Heart Failure Risk Stratification: Can We Define Low Risk, *Heart Failure Clin*, 5, pp. 75 - 83.
94. Shirakabe A., Hata N. (2011), Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure, *J Cardiol*, 57(1), pp. 107 - 114.
95. Silver A.M., Maisel A., Yancy W.C. (2004), BNP consensus Panel 2004: A Clinical Approach for the Diagnostic, Prognostic, screening, Treatment Monitoring, and Therapeutic Roles of Natriuretic Peptides in cardiovascular Diseases, *Congestive Heart Failure and The Journal of Clinical Hypertension*, 10(5), pp. 1 - 30.
96. Silvers M.S., Howell M.J. (2007), Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Heart Failure Syndromes, *A Emerg Med*, 49, pp. 627-669.
97. Singh V.K., Khanna P., Rao B.K. (2006), Outcome predictors for non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure, *J Assoc physicians India*, 54, pp. 361 - 365.
98. Sodoh T., Minamino N., Kangawa K. (1990), C-Type natriuretic peptide: A new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 168(2), pp. 863-870.
99. Somma D.S., Magrini L. (2010), In-hospital percentage BNP reduction is highly predictive for adverse events in patients admitted for acute heart failure: Italian RED Study, *Critical Care*, 14, pp. 1 - 7.
100. Summers L.R., Sterling S. (2012), Early emergency management of acute decompensated heart failure, *Curr Opin Crit Care*, 18, pp. 301 - 307.

101. Susan M.J., Ari M.C., Gregory A.E. (2009), Acute Decompensated Heart Failure, *Tex Heart Inst J*, 36(6), pp. 510 - 520.
102. Tryfon S. (2009), Non Invasive Mechanical Ventilation in cardiogenic pulmonary edema, *Pneumon Supplement*, 2, pp. 55 - 57.
103. Tschope C., Kasner M., Westermann D. (2005), The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic function: correlation with echocardiographic and invasive measurements, *European Heart Journal*, 26, pp. 2277 - 2284.
104. Ursella S., Mazzone M., Portale G. (2007), The use of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema, *European Review for medical and Pharmacological Sciences*, 11, pp. 193 - 205.
105. Vazir A., Cowie R.M. (2012), Assessing Acute Decompensated Heart Failure- Strategies and Tool, *European Cardiology*, 8(2), pp. 128 - 133.
106. Ware B.L., Matthay A.M. (2005), Acute Pulmonary Edema, *N Engl J Med*, 353, pp. 2788 - 2796.
107. Who expert consultation. (2004), Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies, *Lancet*, 363, pp. 157-63.
108. Winck C.J., Azevedo F.L. (2006), Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema- a systematic review and meta-analysis, *Crit Care*, 10(69), pp.1 - 16.
109. Yan T.A. (2001), The Role of Continuous Positive Airway Pressure in the Treatment of Congestive Heart Failure, *Chest*, 120, pp. 1675 - 1685.
110. Yancy W.C., Lopatin M., Stevenson W.L. (2006), Clinical presentation, Management, and In-Hospital Outcome of Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved Systolic Function.

A Report From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database, *J Am Coll Cardiol*, 47, pp. 76 - 84.

111. Yancy W.C., Jessup M. (2013), ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *J Am Coll Cardiol*, 62(16), pp. 1 - 350.
112. Zannad F., Mebazaa A. (2006), Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart syndromes: The EFICA study, *European Journal of Heart Failure*, 8, pp. 697 - 605.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

Chỉ định và Chống chỉ định thở máy áp lực dương không xâm lấn [17],[102]

Chỉ định:

- Suy hô hấp, tần số thở trên 25 lần /phút.
- Sử dụng cơ hô hấp phụ.
- $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ và $\text{pH} \leq 7,35$.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân không hợp tác.
- Giảm ôxy máu mức độ nặng ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 75$).
- Toan máu nặng.
- Rối loạn huyết động không kiểm soát được.
- Rối loạn nhịp đe dọa tính mạng.
- Ngưng thở hoặc ngưng tim.
- Tắc nghẽn đường hô hấp trên.
- Chấn thương hay phẫu thuật, dị dạng vùng hàm mặt
- Bệnh nhân không có khả năng bảo vệ đường thở.
- Mới phẫu thuật đường tiêu hóa hoặc đường hô hấp.
- Chấn thương sọ não nặng (điểm Glasgow < 10).
- Xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng.

PHỤ LỤC 2

Bảng hệ thống Thang điểm chẩn đoán suy tim cấp của CCS-2012 [70]

Dấu hiệu		Điểm
Tuổi > 75		1
Không ho		1
Ran phổi		1
Đang dùng lợi tiểu quai (trước khi nhập viện)		1
Khó thở khi nằm		2
Không sốt		2
X-quang có hình ảnh phù mô kẽ		2
Tăng BNP > 500pg/ml		4
Tổng số điểm		14
Khả năng bị suy tim	Thấp	0 - 5
	Trung bình	6 - 8
	Cao	9 - 14
<i>The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure.</i>		

PHỤ LỤC 3

Các giá trị điểm cắt độ nhạy và dương giả

1. Cửa hiệu số mạch.

Bảng biến số hiệu số mạch

Xác suất tích lũy \geq	Độ nhạy (%)	1 – độ đặc hiệu (%)
-84,00	100	100
-52,00	100	94,4
-19,00	100	88,9
-14,50	98,1	88,9
-11,00	98,1	83,3
-8,00	98,1	77,8
-5,50	98,1	72,2
-4,00	96,2	61,1
-2,50	96,2	55,6
-1,00	96,2	50,0
2,00	94,2	44,4
4,50	94,2	38,9
7,50	92,3	33,3
Điểm cắt J = 15,50	84,6	27,8
18,00	78,8	27,8
20,50	75,0	27,8
22,00	73,1	27,8
23,50	71,2	27,8
24,50	69,2	27,8
27,50	61,5	27,8
29,00	57,7	27,8
30,50	44,2	16,7
31,50	42,3	16,7
37,00	34,6	11,1
39,00	32,7	5,6
40,50	30,8	00
59,00	7,7	00
72,00	00	00

2. Cửa phần trăm hiệu số BNP

Bảng biến số phần trăm hiệu số BNP

Xác suất tích lũy \geq	Độ nhạy (%)	1 – Độ đặc hiệu (%)
-108,70	100	100
-95,25	100	94,4
-80,70	100	88,9
-66,78	98,1	83,3
-57,75	98,1	77,8
-30,33	92,3	66,7
-22,36	90,4	61,1
-20,71	88,5	61,1
-19,30	88,5	55,6
-16,77	88,5	50,0
-9,20	82,7	50,0
-6,44	82,7	44,4
-2,64	82,7	38,9
1,01	82,7	33,3
4,87	78,8	33,3
9,41	76,9	33,3
13,90	75,0	33,3
24,21	65,4	33,3
Điểm cắt J = 26,05	65,4	27,8
26,80	65,4	22,2
29,02	63,5	22,2
36,69	57,7	22,2
40,14	53,8	16,7
44,12	42,3	16,7
48,17	36,5	11,1
51,39	34,6	11,1
56,50	28,8	05,6
65,62	15,4	00
76,55	03,8	00
83,49	00	00

3. Cửa hiệu số BNP

Biến số hiệu số BNP

Xác suất tích lũy \geq	Độ nhạy (%)	1 – Độ đặc hiệu (%)
-1829,60	100	100
-1743,55	100	94,4
-1378,83	100	88,9
-613,00	100	61,1
-413,46	98,1	55,6
-366,76	98,1	50,0
-210,27	90,4	50,0
-190,39	90,4	44,4
-143,27	86,5	44,4
-80,81	84,6	44,4
-48,64	82,7	44,4
-19,00	82,7	38,9
5,60	82,7	33,3
25,03	78,8	33,3
112,93	76,9	33,3
195,80	75,0	33,3
207,89	73,1	33,3
Điểm cắt J = 219,94	73,1	27,8
229,55	71,2	27,8
232,00	69,2	27,8
290,05	63,5	22,2
399,63	55,8	16,7
464,77	50,0	11,1
594,52	34,6	11,1
670,59	28,8	11,1
740,29	25,0	11,1
1022,37	19,2	11,1
1055,85	19,2	05,6
1273,45	17,3	00
2017,65	7,7	00

PHỤ LỤC 4
BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU

HÀNH CHÁNH			
Tên:		Số nhập viện:	
Tuổi:		Giới:	
Địa chỉ:			
Ngày nhập viện:	Ngày xuất viện:	Tổng ngày nằm viện:	
Lý do nhập viện: Khó thở			
Chẩn đoán lúc vào viện:			
Chẩn đoán xác định:			
Yếu tố thúc đẩy			
Gắng sức		Nhiễm trùng	
Điều trị không đầy đủ		Bỏ thuốc	
Dùng thuốc lạ		Loạn nhịp	
Tiền căn			
Tăng huyết áp		Đái tháo đường	
Bệnh cơ tim		Bệnh van tim	
Bệnh mạch vành		Suy thận	
Chẩn đoán			
Đái tháo đường		THA	
Bệnh mạch vành		Bệnh van tim	
Bệnh cơ tim		Suy thận	
Viêm cơ tim		Viêm phổi	
Rối loạn nhịp		Bệnh khác	
NYHA			
I	II	III	IV
Sinh hiệu			
Dấu hiệu	Trước khi thở máy	Sau 6 giờ	
Mạch (lần/phút)			
Huyết áp tâm thu (mmHg)			
Huyết áp tâm trương (mmHg)			
SpO ₂ (%)			
Nhịp thở (lần/phút)			
Khí máu động mạch			
Dấu hiệu	Trước khi thở máy	Sau 6 giờ	
PH			
PaCO ₂ (mmHg)			
PaO ₂ (mmHg)			
HCO ₃ ⁻ (mEq/lít)			
SaO ₂ (%)			
Thông số cài đặt			

Thông số	Trước thở máy		Sau thở máy	
IPAP (cmH ₂ O)				
EPAP (cmH ₂ O)				
RATE (lần/phút)				
FiO ₂ (%)				
Thời gian thở máy		Thời gian nhập viện => thở máy		
Siêu âm tim				
EF		ĐKTTT trái		PAPs
Tồn thương van				
Rối loạn vận động vùng				
Tồn thương khác				
Cận lâm sàng				
Xét nghiệm	Trước thở máy	Sau 6 giờ	Hiệu BNP	% BNP
BNP				
ECG				
Điều trị				
Lasix		Morphin		
Nitrate		Ức chế men chuyển		
Ức chế thụ thể		Digoxin		
Dopamin		Dobutamin		
Kết quả				
Thành công		Thất bại		

PHỤ LỤC 5

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU (TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115)						
STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Mã NV	Ngày NV	Ngày XV
1	Nguyễn Thị S	76	Nữ	1144753	16.09.2011	14.10.2011
2	Hồ Hoàng N	61	Nam	11716444	26.09.2011	05.10.2011
3	Trần Ngọc A	51	Nữ	12755964	12.02.2013	18.02.2013
4	Trần Văn H	83	Nam	13043359	22.03.2013	23.03.2013
5	Hồ Thị Đ	72	Nữ	13742708	28.12.2013	31.12.2013
6	Trần Trung Th	74	Nam	13773804	22.12.2013	02.01.2014
7	Nguyễn Hữu T	83	Nam	13776492	31.12.2013	09.01.2014
8	Bùi Thị Ph	77	Nữ	14011475	22.01.2014	25.01.2014
9	Nguyễn Thị Th	68	Nữ	12776525	24.01.2014	14.02.2014
10	Nguyễn Thị C	83	Nữ	14011562	29.01.2014	30.01.2014
11	Nguyễn Văn B	80	Nam	14015628	31.01.2014	12.02.2014
12	Trần Thị Nh	84	Nữ	14019438	10.02.2014	21.02.2014
13	Huỳnh Chái H	80	Nam	14022729	22.02.2014	27.02.2014
14	Lê Thị B	92	Nữ	11735754	27.02.2014	07.03.2014
15	Vũ Thị H	78	Nữ	10872224	07.03.2014	14.03.2014
16	Phạm Thị H	73	Nữ	14041252	14.03.2014	21.03.2014
17	Nguyễn Thị L	77	Nữ	14043213	31.03.2014	04.04.2014
18	Lê Thị M	81	Nữ	14053196	01.04.2014	11.04.2014
19	Nguyễn Thị P	81	Nữ	14053488	01.04.2014	11.04.2014
20	Lưu Văn Đ	78	Nam	13232268	02.04.2014	10.04.2014
21	Nguyễn Thị Đ	80	Nữ	10825973	07.04.2014	15.04.2014
22	Phạm Thị M	67	Nữ	14058660	08.04.2014	16.04.2014
23	Nguyễn Thị N	76	Nữ	13027524	08.04.2014	16.04.2014
24	Tô Thị H	77	Nữ	14074547	01.05.2014	06.05.2014

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU (TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH)						
STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Mã NV	Ngày NV	Ngày XV
1	Nguyễn Thị X	63	Nữ	1486	09.01.2012	10.02.2012
2	Lê Viết M	88	Nam	1551	10.01.2012	16.01.2012
3	Trần Thị L	86	Nữ	1859	11.01.2012	14.01.2012
4	Đào Thị H	65	Nữ	1796	11.01.2012	01.02.2012
5	Cao Thị H	81	Nữ	4969	01.02.2012	10.02.2012
6	Lê Thị Tr	83	Nữ	5305	03.02.2012	17.02.2013

7	Trần Thị Q	79	Nữ	5891	06.02.2012	27.02.2012
8	Lê Thị M	76	Nữ	9807	27.02.2012	09.03.2012
9	Lại Thị Th	69	Nữ	14242	21.03.2012	28.03.2012
10	Nguyễn Văn G	74	Nam	17926	10.04.2012	19.04.2012
11	Đặng Gia M	89	Nam	20791	24.04.2012	28.04.2012
12	Trần Trinh N	67	Nam	21010	25.04.2012	03.05.2012
13	Phạm Đắc B	78	Nam	19840	05.05.2013	15.05.2013
14	Trần Thị C	81	Nữ	26070	21.05.2012	23.05.2012
15	Nguyễn Thị H	64	Nữ	32442	20.06.2012	06.07.2012
16	Ngô Thị Ngh	85	Nữ	38795	22.07.2012	08.09.2012
17	Nguyễn Văn C	71	Nam	39336	25.07.2012	26.07.2012
18	Phạm Thị Ngọc B	77	Nữ	12050721	22.09.2012	23.09.2012
19	Đỗ Huy S	69	Nam	51286	25.09.2012	04.10.2012
20	Nguyễn Văn C	74	Nam	53258	04.10.2012	13.10.2012
21	Trần Văn L	85	Nam	56078	17.10.2012	25.10.2012
22	Ngô Thị Ng	79	Nữ	60775	10.11.2012	16.11.2012
23	Phan Thị H	74	Nữ	61778	14.11.2012	27.11.2012
24	Lý Thị G	77	Nữ	61989	16.11.2012	03.12.2012
25	Nguyễn Văn S	71	Nam	62460	19.11.2012	26.11.2012
26	Hoàng Thị L	80	Nữ	64005	27.11.2012	06.12.2012
27	Quan Thị K	76	Nữ	70397	31.12.2012	14.01.2013
28	Nguyễn Thanh S	65	Nam	1429	09.01.2013	17.01.2013
29	Nguyễn Thị Nh	73	Nữ	3303	20.01.2013	29.01.2013
30	Trần Văn L	63	Nam	4283	26.01.2013	06.02.2013
31	Ngô Bá L	63	Nam	6911	15.02.2013	10.03.2013
32	Đình Văn Đông X	50	Nam	9151	28.02.2013	08.03.2013
33	Phạm Thị L	83	Nữ	9350	01.03.2013	08.03.2013
34	Phạm Thị Ph	82	Nữ	10687	10.03.2013	15.03.2013
35	Phạm Hà	80	Nam	10807	11.03.2013	19.03.2013
36	Lê Thị M	85	Nữ	14358	02.04.2013	11.04.2013
37	Vũ Xuân N	55	Nam	14375	02.04.2013	12.04.2013

38	Nguyễn Như T	78	Nam	18483	26.04.2013	10.05.2013
39	Đặng Thị V	84	Nữ	18856	29.04.2013	07.05.2013
40	Nguyễn Đình H	73	Nam	18926	01.05.2013	09.05.2013
41	Huỳnh Ngọc L	70	Nam	20393	08.05.2013	16.05.2013
42	Trương Ngọc A	85	Nữ	20618	09.05.2013	10.05.2013
43	Lại Văn Đ	50	Nam	28042	23.06.2013	28.06.2013
44	Lê Văn H	86	Nam	28389	25.06.2013	08.07.2013
45	Huỳnh Văn D	64	Nam	28580	25.06.2013	09.07.2013
46	Nguyễn Thị T	65	Nữ	54332	18.11.2013	26.11.2013