

**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**

**Chuyên ngành: NỘI - TIM MẠCH**  
**Mã số: 62 72 01 41**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

**HUẾ - 2015**

Công trình được hoàn thành tại:  
Trường Đại Học Y Dược Huế

Người hướng dẫn khoa học:

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

Phản biện 1: GS.TS Phạm Nguyên Sơn

Phản biện 2: TS Nguyễn Tá Đông

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án  
cấp Đại Học Huế

Vào giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Đại Học Huế
- Thư Viện Trường Đại Học Y Dược Huế

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Phù phổi cấp (PPC) do tim là một bệnh cấp cứu nội khoa thường gặp, chiếm khoảng 20% bệnh nhân suy tim nhập viện vì PPC. Bệnh có tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong nội viện lên tới 20% và tỷ lệ tử vong trong năm đầu 25-35% do diễn tiến nặng của bệnh, hay biến chứng của bệnh nền hoặc giai đoạn cuối của bệnh. Tuy nhiên, cũng có thể do chẩn đoán và điều trị chưa hợp lý, phác đồ điều trị chưa đồng nhất. Năm 2002, Hiệp hội Dược liệu-Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã cho phép sử dụng xét nghiệm BNP để chẩn đoán, tiên lượng và dẫn điều trị suy tim. Bên cạnh đó, bệnh nhân bị phù phổi cấp (PPC) nặng nên được thở máy áp lực dương không xâm lấn (ALDKXL). Xuất phát từ thực tế trên và với mong muốn đóng góp vào công tác điều trị, tiên lượng cho bệnh nhân PPC, 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:

- 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.

- 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.

Luận án dài 116 trang, được chia thành 4 chương chính với bố cục: đặt vấn đề 3 trang, tổng quan 40 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả nghiên cứu: 22 trang, bàn luận 30 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Trong luận án có 47 bảng, 12 biểu đồ, 4 hình, 5 sơ đồ, có trích dẫn 112 tài liệu, trong đó có 9 tài liệu tiếng Việt và 103 tài liệu tiếng Anh.

## **Ý nghĩa thực tiễn**

Dựa vào hiệu số nồng độ BNP tại thời điểm lúc nhập viện và sau 6 giờ để tiên lượng bệnh nhân đáp ứng điều trị. Giá trị này sẽ giúp bác sỹ hồi sức quyết định tiếp tục thở không xâm lấn hay chủ động thở 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:** là hiện tượng tăng áp lực mao mạch phổi đột ngột, gây thoát dịch từ mao mạch phổi vào trong lòng phế nang và mô kẽ.

#### **1.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng PPC do tim**

**1.1.2.1. Lâm sàng:** triệu chứng khởi phát đột ngột, khó thở dữ dội, đi kèm có lo lắng, hốt hoảng và ho, nếu PPC nặng bệnh nhân ho đàm lẫn bọt hồng. Nhịp thở tăng, nghe phổi có thể nghe rõ ran ẩm ở hai đáy phổi, sau đó ran ẩm dâng lên khắp hai phế trường, có thể nghe được tiếng gollop T<sub>3</sub>, SpO<sub>2</sub> < 90%. Triệu chứng vã mồ hôi, da lạnh, tím chi phản ánh cung lượng tim giảm và tăng hoạt tính giao cảm.

**1.1.2.2. Cận lâm sàng:** X-quang tim phổi thẳng có thể thấy bóng tim to, sung huyết phổi, tái phân bố tuần hoàn về đỉnh phổi. Siêu âm tim: có thể thấy buồng tim giãn, EF giảm, hoặc rối loạn vận động vùng. Nồng độ BNP  $\geq$  500 pg/ml góp phần cho chẩn đoán xác định.

**1.1.2.3. Chẩn đoán phù phổi cấp do tim:** hiện nay chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh nhân phù phổi cấp do tim. Vì vậy để chẩn đoán xác định bệnh nhân phù phổi cấp phải có triệu chứng suy tim cấp kết hợp với triệu chứng phù phổi cấp.

#### **1.2. VAI TRÒ CỦA XÉT NGHIỆM BNP HUYẾT THANH**

**1.2.1. Theo dõi điều trị PPC:** bệnh nhân nhập viện, nồng độ BNP không khác biệt so với mức nền, suy tim mất bù thường không nghĩ

đến. Theo Maisel, suy tim sung huyết thường đi kèm với sự tăng  $\geq 50\%$  so với mức nền, thường liên hệ đến tình trạng suy tim đang trở nên xấu đi. Mức tăng nồng độ BNP huyết thanh liên quan đến hiện tượng quá tải thể tích và có thể gợi ý cần tăng liều thuốc lợi tiểu.

**1.2.3. Trong tiên lượng suy tim:** nồng độ BNP lúc xuất viện tỷ lệ thuận với tiên lượng tái nhập viện. Nghiên cứu tại Ý, bệnh nhân suy tim theo phân độ NYHA  $\geq$  III, 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. Một nghiên cứu khác, nồng độ BNP đo được sau một tuần  $\geq 500$  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.

### **1.3. THỞ MÁY ÁP LỰC DƯƠNG KHÔNG XÂM LẤN**

Có 2 kiểu thở thường áp dụng trên bn PPC do tim: Áp lực đường thở dương liên tục và áp lực đường thở dương hai mức. Quan trọng là cài đặt và điều chỉnh sao cho áp lực hay thể tích phù hợp với từng giai đoạn diễn tiến bệnh để đảm bảo lượng oxy đầy đủ.

### **1.4. ĐIỀU TRỊ PHÙ PHỔI CẤP DO TIM**

#### **1.4.1. Thở máy áp lực dương không xâm lấn**

Hiện nay, thở áp lực dương không xâm lấn là một giải pháp ưu tiên trước khi quyết định đặt nội khí quản thở máy xâm lấn. Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Y Khoa Canada về chăm sóc khẩn cấp, bệnh nhân PPC do tim, BiPAP hoặc CPAP nên là chọn lựa đầu tiên cho bệnh nhân (Class IA).

#### **1.4.2. Các biện pháp điều trị phù phổi cấp bằng thuốc**

- **Thuốc Furosemid:** liều thuốc khởi đầu 20-40mg, tiêm tĩnh mạch, có thể tăng lên tới 100mg, tối đa 200mg tùy theo sự đáp ứng.

- **Morphine:** chỉ định ở bệnh nhân hốt hoảng và lo lắng, liều lượng: 3-5mg tiêm mạch, có thể lặp lại 2-3 lần cách nhau 15 phút.

- **Thuốc Nitroglycerin:** liều lượng: 0,2µg/kg/ph truyền tĩnh mạch, tăng dần mỗi 5-10µg/mỗi 5-10 phút cho đến khi cải thiện.

- **Thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể:** chỉ định ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim có huyết áp cao.

- **Digitalis:** chỉ định ở PPC có rung nhĩ nhanh với QRS hẹp. Liều lượng: 0,25mg, lặp lại sau 2 giờ nếu lâm sàng chưa đáp ứng.

- **Dopamin:** liều dùng  $\geq 5 \mu\text{g/kg/phút}$  có tác dụng tăng co bóp cơ tim và gây co mạch, tăng huyết áp. Dùng liều cao dopamine sẽ làm tăng nguy cơ loạn nhịp nhanh.

- **Dobutamin:** chỉ định ở bệnh nhân PPC có giảm tưới máu hệ thống, cung lượng tim thấp, sung huyết phổi. Liều khởi đầu 2-3 µg/kg/phút, Có thể tăng liều dobutamine lên đến 15 µg/kg/phút.

- **Nesiritide:** hiện nay ở Việt Nam thuốc chưa được lưu hành.

## 1.5. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Dụ và cs, năm 2004, nhận thấy nồng độ BNP huyết tương ở bn suy tim do THA là  $568,02 \pm 473,86$  và không suy tim là  $13,61 \pm 13,60$  pg/ml với độ nhạy 92% độ đặc hiệu 100% với suy tim độ III –IV. Nghiên cứu của Hoàng Anh Tiến ở 132 bn suy tim và kết luận: Điểm cắt tốt nhất của nồng độ NT-proBNP 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 thực hiện nghiên cứu NT-proBNP trên 106 bn suy tim mạn tính với các mức độ suy

tim (theo 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.

## **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 PPC 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 và thời gian nghiên cứu:** Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Nhân Dân 115, từ 9/2011 đến 5/2014.

### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả có can thiệp điều trị.

**2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh:** bệnh nhân chẩn đoán suy tim cấp (theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Canada 2012) kết hợp với triệu chứng phù phổi cấp và có nồng độ BNP huyết thanh lúc nhập viện  $\geq 500$  pg/ml, được thở máy áp lực dương không xâm lấn  $\geq 6$  giờ.

**2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân suy thận (creatinin huyết thanh  $> 1,6$ mg/dl). hoặc bệnh nhân béo phì, chỉ số BMI  $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup>.

**2.2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu:** 70 bệnh nhân.

**2.2.5. Phương tiện nghiên cứu:** máy thở Vela Comprehensive, máy phân tích khí máu 238 pH/Blood, máy đo nồng độ BNP trong máu là MAP Lab Plus và thuốc thử của hãng Peninsula Laboratories.

**2.2.6. Tiêu chuẩn đánh giá và kết thúc thở BiPAP:** bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt, tần số thở  $< 25$  lần/phút, nhịp tim  $< 100$  lần/phút, HA ổn định, PaO<sub>2</sub>  $\geq 90\%$ , KMEM hết rối loạn thăng bằng kiềm toan.

### **2.2.7. Phân nhóm bệnh nhân**

- **Nhóm thất bại:** sau 6 giờ thở máy ALDKXL, diễn tiến lâm sàng xấu dần, bắt buộc phải đặt NKQ hoặc bệnh nhân tử vong.

- **Nhóm thành công:** bệnh nhân tỉnh táo, dấu hiệu sinh tồn ổn định, hết khó thở, phổi thông khí tốt, khí máu động mạch không còn rối loạn, bệnh nhân được điều trị bảo tồn cho đến khi xuất viện.

### **2.2.8. Xử lý số liệu:** bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0

## **Chương 3 : KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, KMĐM VÀ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ BNP Ở BN PPC DO TIM ĐƯỢC THỞ MÁY ALDKXL**

#### **3.1.1. Đặc điểm lâm sàng và khí máu động mạch**

**3.1.1.1. Phân bố theo tuổi:** trung bình 74,69 tuổi, giữa 2 nhóm thành công và thất bại không có sự khác biệt về độ tuổi, ( $p > 0,05$ ).

**3.1.1.2. Phân bố theo giới tính:** không có sự khác biệt, ( $p > 0,05$ ).

**3.1.1.3. Lý do nhập viện:** 91,4% vì lí do khó thở, 8,6% vì đau ngực.

**3.1.1.4. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng:** 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:** trung bình  $10,26 \pm 5,7$  ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm, ( $p > 0,05$ ).

**3.1.1.6. Thời gian thở máy:** ở nhóm thành công ngắn hơn thất bại và khác biệt ý có nghĩa ( $12,58 \pm 16,95$  so với  $14,07 \pm 6,97$ ,  $p < 0,05$ ).

**3.1.1.7. Các yếu tố thúc đẩy nhập viện:** gắng sức chiếm tỷ lệ: 30%, kể đến là bỏ thuốc: 20%; nhiễm trùng: 18,6%; điều trị không đầy đủ: 17,1%; rối loạn nhịp: 10% và dùng thuốc đông y: 4,3%.

**3.1.1.8. Tiền sử bệnh:** không có khác biệt tiền sử 2 nhóm ( $p < 0,05$ ).

**3.1.1.9. Phân suất tổng máu:** trung bình là  $45,75\% \pm 10,58$ .

**3.1.1.10. Điện tâm đồ:** 21,4% bệnh nhân có rối loạn nhịp.



**3.1.1.11. Chẩn đoán nguyên nhân:** Phù phổi cấp có THA chiếm tỷ lệ 71,40%, thứ nhì là BCTTM: 61,47%, kể đến bệnh van tim 34,30%. Trong số bệnh nhân THA đi kèm BCTTM chiếm tỷ lệ 37%; tăng huyết áp kết hợp với bệnh van tim 20%. Bên cạnh đó, trong số 61,47% BCTTM, 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**

+ Dấu hiệu sinh tồn trước thở máy ở 2 nhóm thành công và nhóm thất bại: không có sự khác biệt ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

+ Sau 6 giờ thở máy ở nhóm thành công:

Bảng 3.18: Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau 6 giờ thở máy

Nhóm thành công	Trước thở máy	Sau 6 giờ	p
Mạch (l/p)	122,69 ± 17,32	90,52 ± 12,53	< 0,001
HA tt (mmHg)	158,56 ± 26,24	113,27 ± 18,44	< 0,001
HA tt (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 <sub>2</sub> (%)	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 ( $p < 0,001$ ).

+ Sau 6 giờ thở máy ở nhóm thất bại:

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

Nhóm thất bại	Trước thở máy	Sau 6 giờ	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 <sub>2</sub> (%)	83,56 ± 7,73	89,89 ± 12,06	> 0,05
HA tt (mmHg)	145,83 ± 29,21	125,56 ± 21,69	< 0,05
HA tt (mmHg)	83,89 ± 15,01	73,06 ± 12,96	< 0,05

*Nhận xét:* sự thay đổi mạch, nhịp thở và SpO<sub>2</sub> không có ý nghĩa, ( $p > 0,05$ ). Riêng sự cải thiện huyết áp có ý nghĩa thống kê, ( $p < 0,05$ ).

- + Hiệu số mạch trước và sau 6 giờ: có sự khác biệt giữa 2 nhóm thành công và thất bại về hiệu số mạch dương và âm, ( $p < 0,01$ ).
- + Hiệu số HA tâm thu trước và sau 6 giờ: có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm thành công và thất bại về số hiệu số huyết áp tâm thu dương và âm, ( $p < 0,01$ ).
- + Hiệu số HA tâm trương trước và sau 6 giờ: 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: 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 SpO<sub>2</sub> trước và sau 6 giờ: có sự khác biệt 2 nhóm thành công và thất bại với hiệu số SpO<sub>2</sub> dương và âm, ( $p < 0,05$ ).

### 3.1.1.13. Sự thay đổi KMĐM trước và sau 6 giờ thở máy

- + Dấu hiệu KMĐM trước thở máy ở 2 nhóm thành công và nhóm thất bại: không có sự khác biệt ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).
- + Dấu hiệu KMĐM sau 6 giờ thở máy ở nhóm thành công:

Bảng 3.27: Sự thay đổi KMĐM 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 <sub>2</sub> (mmHg)	42,87 ± 10,80	35,82 ± 5,78	< 0,001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	59,03 ± 14,39	113,91 ± 48,21	< 0,001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	20,63 ± 5,12	23,30 ± 5,18	< 0,001

*Nhận xét:* Sau 6 giờ thở máy toan hoá máu đã cải thiện (pH: 7,3 tăng lên pH: 7,41, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 20,63 tăng lên 23,3 với  $p < 0,001$ ); áp lực riêng phần oxy máu động mạch đã cải rõ (PaO<sub>2</sub>: 59,03 tăng lên 113,91 với  $p < 0,001$ ) và áp lực riêng phần khí cacbonic trong máu động mạch cũng giảm (PaCO<sub>2</sub>: 42,87 giảm xuống PaCO<sub>2</sub>: 35,82 với  $p < 0,001$ ).

+ Dấu hiệu KMDM sau 6 giờ thở máy ở nhóm thất bại:

Bảng 3.28: Sự thay đổi KMDM trước và sau 6 giờ ở nhóm thất bại

Nhóm thất bại	Trước thở máy	Sau 6 máy	p
pH	7,30 ± 0,12	7,36 ± 0,19	> 0,05
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	37,16 ± 14,34	35,86 ± 18,61	> 0,05
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	58,37 ± 9,59	60,59 ± 13,56	> 0,05
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	18,69 ± 5,80	19,62 ± 5,55	> 0,05

*Nhận xét:* khí máu động mạch cải thiện không có ý nghĩa (p > 0,05).

### 3.1.2. Sự biến đổi nồng độ BNP trong quá trình thở máy

**3.1.2.1. Nồng độ BNP trước thở máy ở 2 nhóm thành công và nhóm thất bại:** không có sự khác biệt ý nghĩa (p > 0,05).

+ Nồng độ BNP sau 6 giờ ở nhóm thành công

Bảng 3.32: Nồng độ BNP trước và sau 6 giờ nhóm thành công và thất bại

BNP (pg/ml)	Trước thở máy	Sau 6 giờ	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:* nồng độ BNP sau 6 giờ thở máy có giảm so với lúc nhập viện và có ý nghĩa thống kê, (p < 0,001). Sự thay đổi nồng độ BNP nhóm thất bại không có ý nghĩa, (p > 0,05).

## 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

### 3.2.1. Đường cong ROC dự đoán thành công của các yếu tố

#### 3.2.1.1. Diện tích dưới đường cong của các yếu tố sinh tồn

Bảng 3.33: Diện tích dưới đường cong của các yếu tố 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 <sub>2</sub>	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. Điểm cắt (cut-off) giá trị tiên đoán dương và âm

- **Hiệu số mạch:** diện tích dưới đường cong (AUC) của hiệu số mạch: 0,81;  $p = 0,001$ . Điểm cắt hiệu số mạch là 15,5 lần/phút, với độ nhạy = 84,61% và độ đặc hiệu = 66,67%.

- **Hiệu số nhịp thở:** diện tích dưới đường cong (AUC) của hiệu số nhịp thở: 0,795;  $p = 0,0001$ . Điểm cắt của nhịp thở là 4,5 với độ nhạy = 96,2% và độ đặc hiệu = 50%.

- **Hiệu số BNP:** diện tích dưới đường cong của hiệu số BNP: 0,801 với  $p = 0,0001$ . Điểm cắt hiệu số BNP = 219,94 pg/ml với độ nhạy = 73,08 % và độ đặc hiệu = 72,22%.

- **Phần trăm hiệu số BNP:** diện tích dưới đường cong của phần trăm hiệu số BNP: 0,764 với  $p = 0,00$ . Điểm cắt phần trăm hiệu số BNP = 26,05% với độ nhạy = 65,4 % độ đặc hiệu = 72,22%.

3.2.1.3. *Diện tích dưới đường cong các yếu tố KMĐM:* sự thay đổi của các yếu tố hiệu số KMĐM không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

3.2.1.4. *Diện tích dưới đường cong hiệu số BNP và % hiệu số BNP* sự thay đổi hiệu số BNP và % hiệu số BNP có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ).

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

<b>Biến số</b>	<b>Diện tích dưới đường cong</b>	<b>P</b>	<b>Khoảng tin cậy 95%</b>
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

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

#### 3.2.2.1. Phân tích đơn biến 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)

<b>Yếu tố</b>	<b>Thành công (n = 52)</b>	<b>Thất bại (n = 18)</b>	<b>OR (KTC 95%)</b>	<b>P</b>
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, các yếu tố này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

#### 3.2.2.2. Phân tích đa biến các yếu tố với tiên lượng thành công

Bảng 3.42: Mối liên hệ giữa các yếu tố với tiên lượng thành công

<b>Yếu tố</b>	<b>Thành công (n = 52)</b>	<b>Thất bại (n = 18)</b>	<b>OR (KTC 95%)</b>	<b>P</b>
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:* 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  $p = 0,001$ . Hiệu số nhịp thở không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.2.3. Phương trình hồi quy logistic mối liên hệ giữa hiệu số BNP và tiên lượng thành công

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

Yếu tố	Hệ số góc ( $\beta$ )	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:

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

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

### 3.3. TỶ LỆ THÀNH CÔNG VÀ THẤT BẠI

Tỷ lệ thành công sau thở máy 74,3%, tỷ lệ bệnh nhân thất bại sau thở máy là 25,7%.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 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.

Từ số liệu thu thập, chúng tôi đưa ra những bàn luận sau:

**4.1.1. 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. Kết quả của chúng tôi tương tự với báo cáo nghiên cứu của Mihai Gheorghide, phần lớn bn PPC có độ tuổi trung bình là 75. Theo số liệu báo cáo ở Mỹ, tuổi trung bình bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện là 71–76 tuổi.

**4.1.2. Giới tính:** tỷ lệ giới tính không có sự khác biệt ý nghĩa. Trong khảo sát về mối liên quan giữa giới tính với phù phổi cấp nhập viện tại Châu Âu, năm 2008, các tác giả nhận thấy tỷ lệ nhập viện ở bệnh nhân nữ thấp hơn nam. Các tác giả cho rằng ở nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cao hơn, trong đó hút thuốc lá là nguyên nhân chính. Trái lại, theo hồi cứu của Fonarow và cs, ở 263 bệnh viện, năm 2005, tỷ lệ bệnh nhân suy tim cấp ở nữ lại cao hơn nam, điều này có lẽ do tuổi thọ của nữ cao hơn nam giới. 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 Owais và cs, năm 2008, thời gian nằm viện ở các nước Châu Âu là 6–14 ngày, trung bình là 9 ngày, gấp hơn 2 lần tại Hoa Kỳ (trung bình 4,3 ngày). Tác giả cho rằng là do sự khác biệt về địa lý, công tác tổ chức và hệ thống chăm sóc y tế của từng quốc gia.

**4.1.4. Thời gian thở máy:** Thời gian thở trung bình khoảng 12 giờ 58 phút. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Akihiro, thời gian thở máy của chúng tôi có ngắn hơn. Nhưng lại dài hơn gấp hai lần nghiên cứu của tác giả Hassan. 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. Đề 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 nét ưu điểm của thở máy ALDKXL 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, những bệnh nhân phù phổi cấp do tim dung nạp được với máy thở áp lực không xâm lấn, nên duy trì cho bệnh nhân thở máy.

**4.1.5. Yếu tố thúc đẩy PPC:** Sự thiếu am hiểu về bệnh tình nên bệnh nhân hoạt động quá mức hoặc tự ý bỏ thuốc khi bệnh ổn định, hay không theo dõi tại cơ sở y tế vv...là nguyên nhân chủ quan thúc đẩy bệnh tim nặng lên khiến bệnh nhân phải nhập viện. Vì vậy, 50% bệnh nhân nhập viện vì yếu tố thúc đẩy là gắng sức và bỏ trị. Điều này cho thấy việc hướng dẫn điều trị ngoại trú còn có nhiều hạn chế.

**4.1.6. Tiền sử bệnh:** Phần lớn bn lớn tuổi 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 như THA đi kèm bệnh ĐTD hoặc/và bệnh tim thiếu máu. Trong đó tiền sử THA chiếm tỷ lệ 93%. Trong báo cáo về suy tim mất bù cấp tại Hoa Kỳ, năm 2006, tỷ lệ bệnh nhân suy tim mất bù có tiền sử THA > 90%, tỷ lệ tiền sử BMV chiếm 50–59%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi (61,4%). 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. Trong nghiên cứu ADHERE, bệnh nhân vừa có tiền sử THA và BMV hoặc ĐTD có tỷ lệ rất cao 91%. 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.

**4.1.7. Chẩn đoán nguyên nhân:** bệnh nhân phù phổi cấp nhập viện có bệnh THA chiếm tỷ lệ hàng đầu 71,4%, thứ nhì là BCTTM: 61,47%, kế đến là BVT 34,3% . Theo tác giả Nesbitt, 90% bệnh nhân suy tim có nguyên nhân từ THA. Điều đáng chú ý trên những bệnh nhân PPC này thường kết hợp nhiều bệnh lý trên cùng một bệnh nhân. Thực tế có những bệnh nhân suy tim do BCTTM kết hợp với đái tháo đường có tăng huyết áp lâu năm, khi chúng tôi làm siêu âm tim phát hiện bệnh nhân bị hở van tim nặng do thoái hoá van. Do đó, để xác định nguyên nhân chính gây suy tim thường rất khó khăn. Thật vậy, 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 .

**4.1.8. Về dấu hiệu sinh tồn:** Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Bersten. Theo tác giả Singh, 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. Có thể dựa trên dấu hiệu sinh tồn như mạch và nhịp thở để tiên đoán thành công bệnh nhân. Naughton 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 bệnh nhân PPC được điều trị với thở máy ALDKXL, 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. Sự cải thiện nhịp tim < 100 lần/phút là dấu hiệu tiên đoán thành công. Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng không khác biệt so với nghiên cứu của các tác giả trên. Để làm sáng tỏ hơn,

chúng tôi tiến hành lấy hiệu số từng dấu hiệu sinh tồn lúc nhập viện và ở thời điểm 6 giờ sau khi thở máy. Nếu giá trị hiệu số này  $\geq 0$  nghĩa là sau 6 giờ thở máy dấu hiệu sinh tồn đã giảm. Trái lại, giá trị thu được  $< 0$  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. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy một số những bệnh nhân có hiệu số mạch  $\geq 0$  lại thất bại và một số bệnh nhân có hiệu số mạch  $< 0$  lại thành công. Để giải quyết cho vấn đề này, chúng tôi sử dụng đường cong ROC độ nhạy và độ đặc hiệu. Khi khảo sát về sự thay đổi của nhịp thở, huyết áp 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. Sự thay đổi trái chiều SpO<sub>2</sub> cũng diễn ra sau 6 giờ thở máy, và có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ thành công so với thất bại. Như vậy nếu khảo sát sự thay đổi của từng dấu hiệu sinh tồn, chúng tôi nhận thấy mỗi yếu tố đều có ý nghĩa tiên đoán thành công bại. Do đó, 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).

**4.1.9. Về khí máu động mạch:** Sau khi thở máy 6 giờ khí máu và thẳng bằng kiểm toan được cải thiện. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Othman. 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. Trong nghiên cứu phân tích tổng hợp, Kallet đã cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa về khí máu động mạch. Theo Ferrer và cs sự giảm PaCO<sub>2</sub> 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.

**4.1.10. Sự thay đổi nồng độ BNP ở bệnh nhân PPC do tim trước và sau thở máy 6 giờ:** Trong nghiên cứu 70 bệnh nhân PPC 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, với mức BNP nhập viện cho thấy bệnh nhân đang suy tim nặng và có hiện tượng quá tải về thể tích. Theo nghiên cứu của Fonarow và cs, 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. 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 PPC. 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 chỉ ra rằng bệnh nhân đang có dự hậu xấu. Nhưng nồng độ BNP thay đổi bao nhiêu so với trị số ban đầu thì chưa có con số cụ thể. Dựa trên cơ sở này, chúng tôi đo nồng độ BNP lần hai sau khi bệnh nhân được thở máy 6 giờ, nhằm đánh giá sự đáp ứng của bệnh nhân với điều trị hỗ trợ thở máy không xâm lấn. Sau 6 giờ, 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 có ý nghĩa. Trái lại, nhóm thất bại nồng độ BNP tăng lên. Doust và cs 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%”. 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. 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. Chúng tôi tiến hành tính hiệu số BNP giữa hai lần thử, rồi vẽ đường cong ROC hiệu số BNP này. Diện tích dưới đường cong (AUC) của hiệu số BNP là 0,801 với  $p = 0,001$  (AUC = 80,1%,  $p = 0,001$ ). Chúng tôi chọn điểm cắt hiệu số BNP = 220 pg/ml với độ nhạy = 73,8 % và độ đặc hiệu = 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 (AUC) của phần trăm hiệu số BNP là 0,764 với  $p = 0,001$  (AUC = 76,4%,  $p = 0,001$ ), chọn điểm cắt phần trăm hiệu số BNP = 26% với độ nhạy = 65,4 % độ đặc hiệu = 72,22%.

Trong nghiên cứu RED 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. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu RED. 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 SpO<sub>2</sub> và khí máu động mạch: pH, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 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 PPC do tim thở máy ALDKXL, 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 3.25) 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 (AUC) của hiệu số mạch 0,809 với  $p = 0,001$  (AUC = 80,9%,  $p=0,001$ ). Chúng tôi chọn điểm cắt hiệu số mạch = 16 lần/phút với độ nhạy = 84,61 % và độ đặc hiệu = 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 (AUC) của hiệu số nhịp thở là 0,795 với  $p = 0,0001$  (AUC = 79,5%,  $p = 0,0001$ ), chọn điểm cắt 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**

Ở bệnh nhân suy hô hấp nói chung và PPC do tim nói riêng, để quyết định bệnh nhân có chỉ định thở máy ALDKXL 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,  $\text{PaCO}_2$  tăng hoặc/và  $\text{PaO}_2$  giảm trong quá trình thở máy báo hiệu đáp ứng kém với phương thức điều trị này. Trái lại, đối với những bệnh nhân có  $\text{PaCO}_2$  giảm hoặc/và  $\text{PaO}_2$  tăng thì không thể tiên lượng bệnh nhân PPC do tim. Cũng cần phải nói thêm về thực tế lâm sàng, việc lấy máu động mạch không hoàn toàn đơn giản, vì đây 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 PPC nặng do tim trong tình trạng tinh thần hốt hoảng, khó thở phải ở tư thế ngồi hoặc/và có sử dụng thuốc kháng đông trước đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi 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. 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, nhận thấy rằng đường như khi bệnh nhân đáp ứng tốt thì mạch và nhịp thở của bệnh nhân sẽ giảm đi. Alasdair Gray và cộng sự kết luận rằng thở máy không xâm lấn cải thiện nhịp tim sau 1 giờ (4 nhịp/phút, KTC 95%, 1-6;  $p=0,004$ ). Nhiều nghiên cứu thở máy ALDKXL ảnh hưởng lên huyết động học ở bệnh nhân PPC 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. 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. 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 là yếu tố tiên lượng bệnh nhân PPC 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 bị PPC 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 số mạch tăng lên 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: 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. Xét nghiệm này một lần nữa thực hiện nghiên cứu trên bn PPC do tim được điều trị thở ALDKXL 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%.

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, SpO<sub>2</sub> 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 ALDKXL. 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 PPC 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.

**4.3. Tỷ lệ thành công và thất bại:** Tỷ lệ thành công của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu phân tích của tác giả Winck. Khi so sánh với nghiên cứu của Shirakabe, tỷ lệ thành công của chúng tôi có thấp hơn. Sự khác biệt này có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ BNP lúc vào viện cao hơn, mức độ suy tim nặng hơn. Mặt khác, tác giả nhận thấy rằng tỷ lệ thành công tuy thuộc rất lớn vào thời gian từ lúc khởi bệnh tới khi thở máy và nồng độ oxy ban đầu cung cấp cho bn. Thật vậy, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi do nhiều yếu tố khách quan nên bệnh nhân thường vào viện giai đoạn trễ. Bên cạnh đó, các máy thở có hệ thống điều chỉnh nồng độ oxy hít vào (FiO<sub>2</sub>) chưa được ứng dụng rộng rãi tại khoa cấp cứu, nên khó tránh khỏi tỷ lệ thất bại cao.

Trong nghiên cứu của Noura và cs 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, được định lượng nồng độ BNP lần 2 sau



6 giờ. Kết quả cho thấy bệnh nhân có nồng độ BNP > 500pg/ml và tăng PaCO<sub>2</sub>, tỷ lệ đặt nội khí quản và tử vong cao hơn nhiều so với nhóm không tăng PaCO<sub>2</sub> (p < 0,009), và thở áp lực đường thở dương tính 2 mức cải thiện nhanh triệu chứng khó thở hơn thở áp lực đường thở dương liên tục (p < 0,01). Như vậy, thở máy áp lực dương đã đóng một vai trò tích cực trong quá trình điều trị bệnh nhân PPC do tim.

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### Kết luận

Qua nghiên cứu nồng độ BNP 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:

#### ➤ **Đặc điểm lâm sàng, khí máu động mạch và biến đổi BNP**

- Phần lớn bệnh nhân là người lớn tuổi, có tỷ lệ nam nữ ngang nhau. 50% yếu tố thúc đẩy bệnh nhân phải nhập viện là do gắng sức và bỏ trị. 91,4% bệnh nhân nhập viện vì lý do khó thở. Bệnh nhân có dấu hiệu suy hô hấp cấp khi vào viện: tim nhanh:120 lần/phút, nhịp thở 29 lần/phút, SpO<sub>2</sub> = 83%. 71,4 % bệnh nhân có tăng huyết áp. 21,4% bệnh nhân có rối loạn nhịp, trong đó hơn 50% bệnh nhân này bị rung nhĩ. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 92%, bệnh mạch vành 61,4%.

- Bệnh nhân phù phổi cấp do tim được điều trị thở máy áp lực dương không xâm lấn sau 6 giờ cải thiện dấu hiệu sinh tồn, khí máu động mạch và nồng độ BNP trong huyết thanh (p< 0,05).

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

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

- Hiệu số nồng độ BNP trước và sau sáu giờ  $\geq 220$  pg/ml giúp tiên lượng khả năng thành công với độ nhạy 73,8%, độ đặc hiệu 72,22%, diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,801;  $p = 0,0001$ . Hiệu số BNP  $< 220$ pg/ml tiên lượng bệnh nhân thất bại, chủ động 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: 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**  
**CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ**  
**LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

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.