

LÀM GIẢM TỔN THƯƠNG PHỔI TRONG HỒI SỨC SƠ SINH TRẺ NON THÁNG

GEORG M. SCHMÖLZER, MD, ARJAN B. TE PAS, MD, PETER G. DAVIS, MD, AND COLIN J. MORLEY, MD
(Journal of Pediatrics, 2008;153:741-5)

Các bác sĩ chuyên khoa sơ sinh quen thuộc với khái niệm tổn thương phổi do thông khí cơ học (ventilator-induced lung injury – VILI), và ngày càng cẩn thận hơn trong khoa hồi sức sơ sinh (NICU), thể hiện qua việc áp dụng các chiến lược thông khí áp lực dương (positive-pressure ventilation – PPV) nhẹ nhàng đối với phổi. Mặc dù PPV cũng thường được dùng trong phòng sinh (DR), các nhà lâm sàng thường như ít nhận thức được rằng cách tiếp cận nhẹ nhàng tương tự cũng nên được áp dụng để làm giảm tổn thương phổi trong vòng vài phút đầu của cuộc sống.

Để đạt được sự trao đổi khí đầy đủ sau sinh, dịch trong phổi phải mài đi và được thay thế bằng khí và thể tích khí cặn chức năng được thiết lập. Thông khí cơ học đòi hỏi một thể tích/phút thích hợp nhằm đạt được sự trao đổi khí thích hợp. Các triệu chứng lâm sàng được dùng để đánh giá sự đáp ứng với thông khí trong suốt quá trình hồi sức sơ sinh. Thể tích khí lưu thông (V_T) ít khi được đo, do vậy, áp lực dương dẫn khí không được điều chỉnh để tối ưu hóa V_T và làm giảm tổn thương do thể tích hoặc thông khí không đầy đủ. Sử dụng áp lực cuối kì thở ra, được xem như là thiết yếu để tránh tổn thương phổi tại NICU, vẫn chưa được sử dụng đồng bộ tại mọi phòng sinh.

PPV có thể gây tổn thương phổi qua nhiều cơ chế, bao gồm áp lực đường dẫn khí cao (tổn thương do áp lực), V_T cao và căng phồng phổi quá mức (tổn thương do thể tích), xẹp phế nang lặp đi lặp lại và tái giãn nở (tổn thương do xẹp) và nhiễm trùng và viêm (tổn thương do nguyên nhân sinh học). Các tổn thương này gây rỉ dịch chứa protein và máu vào đường dẫn khí, phế nang, và mô kẽ phổi, ức chế chức năng của surfactant, can thiệp vào cơ học phổi và góp phần làm tổn thương phổi.

Trong bài tổng quan này, chúng tôi mô tả những khiến thức về các nguyên nhân của tổn thương phổi sơ sinh dựa trên nguyên cứu ở động vật và người. Mặc dù dữ liệu ở người còn ít ỏi, và các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng là cần thiết, chúng tôi gợi ý những phương thức có thể thay đổi thực hành lâm sàng để làm giảm thiểu tổn thương phổi trong hồi sức sơ sinh (**J Pediatr 2008;153:741-5**).

TỔN THƯƠNG DO THỂ TÍCH

Việc V_T cao gây căng phồng phổi quá mức đóng vai trò chính trong VILI. Các nghiên cứu trên động vật đã chứng tỏ rằng tổn thương phổi có thể xảy ra trong quá

trình hồi sức chỉ với một vài lần bóp bóng mạnh tay. Trong thực nghiệm kinh điển với động vật trưởng thành, Dreyfuss và cộng sự, cũng như Hernandez và cộng sự đã cho thấy rằng tổn thương phổi được gây ra chủ yếu do thông khí với V_T cao, không phải do áp lực cao. Nhiều tổn thương xảy ra trong vòng 2 phút sau khi bắt đầu thông khí; tuy nhiên, khi V_T được kiểm soát để tránh căng phồng phổi quá mức thì không có hoặc có ít tổn thương xảy ra.

Lúc mới sinh, phổi của trẻ rất non thảng đặc biệt dễ tổn thương do cấu trúc của phổi chưa trưởng thành, còn thiếu surfactant, chứa đầy dịch, và không được nâng đỡ bởi thành ngực cứng. Ngoài ra, sự khác biệt về thể tích giữa FRC và dung tích phổi toàn bộ (TLC) được xem như là ít hơn đáng kể so với trẻ đủ tháng. Vilstrup và cộng sự báo cáo rằng trẻ đủ tháng có TLC khoảng 43-52 ml/kg. Ngược lại, trước 10 giờ tuổi, các trẻ non thảng bị hội chứng suy hô hấp có FRC khoảng 11 ml/kg và TLC chỉ bằng 19 ml/kg. Các giá trị này gợi ý rằng $V_T > 8$ ml/kg có thể làm căng phổi trên mức TLC và gây tổn thương. Gợi ý này được hậu thuẫn bởi một nghiên cứu đo VT ở trẻ tự thở sinh ở tuần thứ 32 trong khi thông khí áp lực dương liên tục (CPAP), với V_T trung bình bằng 4,4 ml/kg (khoảng giá trị 2,6 – 7,2 ml/kg).

Các nghiên cứu này gợi ý rằng để làm giảm tổn thương phổi cấp trong khi hồi sức, các nhà lâm sàng nên nhận biết giá trị V_T được sử dụng trong PPV và cài đặt dưới 8 mL/kg. V_T tiêu chuẩn ở NICU (4-5 mL/kg) có thể xem là một khởi điểm tốt.

TỔN THƯƠNG DO XEP PHỔI

Tổn thương do xep phổi liên quan đến tổn thương phế nang do xep phổi thoảng qua và lặp đi lặp lại, và tái căng phồng phế nang và tiểu phế quản hô hấp trong suốt chu kỳ hô hấp. Tổn thương phổi xảy ra khi phổi được bơm phồng lặp đi lặp lại do xep phổi, làm cho phế nang chịu lực xé cao. Các cytokine được phóng thích, và bạch cầu tụ tập lại và được hoạt hóa trong phổi, gây nên tổn thương có đặc tính là đứt đoạn lớp thượng mô, tạo màng trong, mất tế bào đường dẫn khí, tăng tính thấm mao mạch phế nang, rối loạn chức năng surfactant, giảm tính đàn của phổi, và trao đổi khí kém.

PPV với áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) không đủ dẫn đến thể tích khí cặn thấp và xep phổi. Sử dụng PPV không PEEP có thể khiến cho không tạo được FRC, độ bão hòa ôxy không đủ, và tăng tổn thương do xep phổi. Ở cừu non thảng được điều trị với surfactant, PPV không kèm PEEP liên quan đến giảm tính đàn của phổi và độ bão hòa ôxy, so với thông khí dùng PEEP khoảng 4-7 cm H₂O. Ngoài ra, cừu non thảng được thông khí với PEEP 8 cm H₂O có nhu cầu ôxy thấp hơn có ý nghĩa trong vòng 10 phút sau sinh so với cừu được thông khí không có PEEP. Thực ra, độ bão hòa ôxy cải thiện được ghi nhận là xảy ra nhanh hơn với PEEP so với dùng surfactant ngoại sinh.

NỒNG ĐỘ KHÍ Ô XY THỞ VÀO CAO LÀM TỔN THƯƠNG PHỔI

Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã cho thấy rằng hồi sức trẻ sơ sinh bị ngạt với khí trời làm giảm tỉ lệ tử vong so với hồi sức với 100% ôxy. Phân suất ôxy hít vào (FiO_2) cao có độc tính với mô phổi trong các mô hình thực nghiệm ở động vật và người; cả đối tượng non tháng lẫn đủ tháng đều có thể có tổn thương phổi khi được điều trị với FiO_2 cao kéo dài. Trẻ rất non tháng đặc biệt dễ tổn thương do các gốc tự do, bởi vì cơ chế chống ôxy hóa chưa phát triển đầy đủ cho tới tam cá nguyệt thứ ba.

Ôxy máu cao kéo dài liên quan đến hoạt hóa và tụ tập bạch cầu ở phổi chuột. FiO_2 cao có thể góp phần làm ngưng phát triển phế nang ở trẻ rất non tháng, hình thành nên loạn sản phế quản phổi.

Gladstone và cộng sự đã phân tích dịch rửa phổi ở trẻ sơ sinh được thông khí do hội chứng suy hô hấp và ghi nhận có sự tương quan giữa nồng độ carbonyl gắn protein trong vòng 24 giờ đầu và nhu cầu ôxy. $\text{FiO}_2 > 0,4$ liên quan đến tăng có ý nghĩa carbonyl gắn protein, đây là dấu ấn của tổn thương do ôxy hóa. Munkeby và cộng sự dùng thông khí cho lợn con đủ tháng bị ngạt trong vòng 30 phút với ôxy 21% hoặc 100%, và nhận thấy rằng thậm chí khoảng thời gian ôxy 100% ngắn ngủi này cũng gây nên tăng các dấu ấn của viêm.

Các khám phá này chỉ ra rằng trong vòng những phút đầu tiên sau sinh, tránh dùng ôxy nồng độ cao có thể làm giảm tổn thương phổi cấp, đặc biệt ở trẻ rất non tháng. Ôxy, cũng như các thuốc khác, nên được theo dõi và chỉnh nồng độ theo nhu cầu của từng cá nhân bệnh nhân.

CHIẾN LƯỢC DÙNG SURFACTANT PHÒNG NGỪA VÀ CỨU VĂN

Các tổng quan hệ thống của các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng đã chứng minh rằng điều trị surfactant phòng ngừa làm giảm tỉ lệ tử vong, tràn khí màng phổi, và nhu cầu ôxy thở vào ban đầu cho các trẻ dưới 30 tuần tuổi thai hoặc với trọng lượng thai dưới 1250 g. Nhưng những thử nghiệm này đã được tiến hành trong kỷ nguyên mà hầu hết các trẻ non tháng đều được đặt nội khí quản một cách chộn lọc, hiếm khi dùng steroid tiền sản hoặc CPAP sớm, và vì vậy có khả năng là những dữ liệu này không áp dụng được cho thời kỳ hiện nay. Ammari và cộng sự gần đây đã đánh giá kinh nghiệm tại bệnh viện của họ trong dùng CPAP mũi và thấy rằng sau 25 tuần, hầu hết các trẻ đều có thể được điều trị với CPAP mũi mà không dùng surfactant. Thử nghiệm COIN đã chứng minh rằng 50% số trẻ sinh ở độ tuổi 25-28 tuần thai có thể được điều trị thành công với CPAP mũi mà không cần surfactant.

HỖ TRỢ HÔ HẤP LÚC SINH: ÁP DỤNG CÁC KIẾN THỨC HIỆN NAY

Ở trẻ non tháng, kiến thức về các nguyên nhân và phòng ngừa tổn thương phổi phải được áp dụng từ lúc sinh, thay vì chờ đợi cho tới khi trẻ nhập khoa NICU.

ĐO VÀ HƯỚNG ĐẾN V_T MỤC TIÊU

Một chiến lược bảo vệ phổi nên được thực thi ngay lập tức sau sinh. Khác biệt thể tích giữa FRC và TLC là nhỏ ở trẻ rất non tháng; do đó, dựa vào một áp lực bơm phổi cố định và đánh giá chủ quan về sự nâng thành ngực có thể gây hại hoặc do giảm thông khí hoặc do thông khí quá mức. PPV trong khi hồi sức sơ sinh theo kinh điển là giới hạn theo áp lực; tuy nhiên, mục đích của áp lực là mang lại một V_T thích hợp. Tính đàn của phổi, và do đó là áp lực đỉnh thì hít vào (PIP) tương ứng với một V_T thích hợp, thay đổi rất lớn trong những phút sau sinh. Các khác biệt này thậm chí còn lớn hơn *giữa các trẻ*, bởi vì các đặc tính cơ học của phổi tùy thuộc vào mức độ trưởng thành của chúng. Ngoài ra, một trẻ sẽ ít nhiều góp sức của chính mình vào quá trình thông khí, làm tăng thêm sự không ổn định của các thể tích được cài đặt bằng một bộ thông số PIP.

Ngay sau sinh, cung cấp một V_T thích hợp bằng cách sử dụng thông khí với một bộ thông số cài đặt áp lực là không thể được, bởi vì tính đàn của phổi biến thiên từ trẻ này so với trẻ khác và cũng biến đổi trong suốt quá trình hô hấp. Do đó, đo và chỉnh V_T trong suốt quá trình PPV là điều bắt buộc trong vòng những phút sau sinh, đặc biệt là ở những trẻ rất non tháng. Tất cả những máy thở sơ sinh hiện đại đều đo và hiển thị liên tục V_T, sự thoát khí qua ống nội khí quản, PIP, PEEP, thời gian hít vào và thở ra, thể tích phút, và các bác sĩ chuyên khoa sơ sinh đang tìm hiểu về giá trị của chúng.

Sự sử dụng máy theo dõi chức năng hô hấp trong quá trình ổn định ban đầu tại phòng sinh chưa được đánh giá đầy đủ. Tracy và cộng sự báo cáo trong quá trình ổn định ban đầu và chuyển trẻ từ phòng sinh đến dưỡng nhi, trẻ thường được thông khí quá mức và có V_T trung bình > 7 ml/kg. Dammann và cộng sự thấy rằng trong 20 phút sau sinh, 20% số trẻ có áp lực CO₂ riêng phần trong máu động mạch < 25 mmHg, một yếu tố nguy cơ đã được biết là gây tổn thương não. McCallion và cộng sự đã gợi ý rằng thông khí hướng đến thể tích có thể tối ưu hóa việc thông khí tại NICU. Sử dụng một máy theo dõi chức năng hô hấp tại phòng sinh trong khi PPV để bảo đảm cung cấp V_T thích hợp tỏ ra hứa hẹn. PIP được điều chỉnh một cách phù hợp khi tính đàn của phổi thay đổi và trẻ bắt đầu thở.

SỰ THOÁT KHÍ MẶT NẠ

Thông khí với mặt nạ là kỹ thuật chính dùng để hỗ trợ những trẻ không thở đầy đủ ngay sau sinh. Tuy nhiên, sự thoát khí nhiều và biến thiên thường gấp giữa mặt và

mặt nạ là một vấn đề quan trọng đối với kỹ thuật này. Thoát khí qua mặt nạ thường gặp thậm chí ở những người vận hành máy kinh nghiệm, và có thể gây ảnh hưởng quan trọng đến sự phân phổi V_T . V_T thay đổi khi sự thoát khí thay đổi, thậm chí khi dùng cùng một áp lực bơm căng phổi. Trong thực hành, điều này có nghĩa là cùng một áp lực bơm căng, V_T có thể thấp, thích hợp, hoặc cao quá mức, tùy thuộc vào sự thoát khí. Trong những nghiên cứu dùng người mẫu, Woods và cộng sự đã cho thấy sự thoát khí qua mặt nạ có thể giảm từ 55% xuống còn 15% khi người hồi sức có khả năng nhận biết V_T và sự thoát khí hiển thị trên máy theo dõi hô hấp. Kinh nghiệm của chúng tôi trong những lần hồi sức khó khăn là nhìn thấy V_T và sự thoát khí qua mặt nạ giúp người hồi sức điều chỉnh sự cố định của mặt nạ và áp lực bơm nhằm tối ưu hóa V_T .

PEEP và CPAP

PEEP được sử dụng trong NICU trong quá trình thông khí cơ học để giúp duy trì thể tích cuối kỳ thở ra, và CPAP được sử dụng để hỗ trợ thể tích và cải thiện sự trao đổi khí ở những trẻ sơ sinh suy hô hấp không được đặt nội khí quản. Tuy nhiên, không có điều trị nào trong số này là bắt buộc trong các phác đồ hồi sức sơ sinh. Trẻ rất non tháng gặp khó khăn trong duy trì FRC và sự thông thoáng đường thở trên vì nhiều lý do. CPAP và PEEP có thể làm giảm nguy cơ tổn thương do xẹp phổi và cải thiện chức năng hô hấp theo nhiều cách: (1) CPAP làm giảm sự tắc đường hô hấp trên bằng cách làm giảm kháng lực đường thở trên và làm tăng thiết diện hầu; (2) cả CPAP lẫn PEEP đều làm tăng FRC; (3) CPAP và PEEP làm giảm kháng lực đường thở thì hít vào bằng cách làm dãn đường dẫn khí và cho phép một V_T lớn hơn với cùng một áp lực, qua đó làm giảm công thở; (4) CPAP và PEEP làm tăng tính đàn của phổi và V_T của phổi cứng với FRC thấp bằng cách ổn định thành ngực; (5) CPAP và PEEP làm tăng áp lực đường thở trung bình và cải thiện sự bất xứng thông khí – tưới máu; (6) PEEP bảo tồn surfactant trên bề mặt phế nang; và (7) khi CPAP và PEEP làm tăng thể tích phổi, độ bão hòa ôxy cũng cải thiện.

Các nghiên cứu dùng mô hình hồi sức động vật ủng hộ cho việc dùng PEEP tại phòng sinh. Polglase và cộng sự báo cáo là PEEP từ 4 đến 8 cm H₂O duy trì độ bão hòa ôxy động mạch và làm giảm lưu lượng máu mao mạch phổi mà không có tác dụng phụ lên hệ tim mạch. Probyn và cộng sự đã thông khí cho cừu non tháng với PEEP ở mức 0, 4, 8, và 12 cm H₂O, và thấy rằng tất cả cừu được thông khí với PEEP trên 0 đều cải thiện được độ bão hòa ôxy, nhưng tăng PEEP lên đến 12 cm H₂O thì gây tràn khí màng phổi. Mức PEEP lên đến 8 cm H₂O nên được xem xét trong hồi sức trẻ non tháng. Các thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng về các mức PEEP khác nhau trong hồi sức trẻ là cần thiết. CPAP và PEEP nên được áp dụng khi bắt đầu hỗ trợ hô hấp để tạo điều kiện cho sự hình thành sớm FRC hữu hiệu, giảm tổn thương do xẹp phổi, và cải thiện độ bão hòa ôxy trong giai đoạn chuyển tiếp của trẻ non tháng.

THIẾT BỊ TỐT NHẤT ĐỂ HỖ TRỢ HÔ HẤP TRONG HỒI SỨC

Hiện nay, có ít bằng chứng hướng dẫn bác sĩ lâm sàng chọn thiết bị thông khí tuy nhiên, bất kỳ thiết bị nào được chọn cũng phải cung cấp PEEP hoặc CPAP để tạo điều kiện hình thành FRC ngay sau sinh, cải thiện độ bão hòa ôxy, và làm giảm tổn thương do xẹp phổi. Thiết bị hình chữ T cho phép người vận hành máy điều chỉnh cả PEEP lẫn CPAP. Túi hồi sức bơm hơi có thể cung cấp PEEP, nhưng áp lực cung cấp rất biến thiên và lệ thuộc vào người vận hành máy, do đó gây khó khăn cho việc mang lại một áp lực cuối kỳ thở ra nhất quán. Một túi tự bơm hơi (vẫn là thiết bị thường dùng nhất cho hồi sức sơ sinh) không cung cấp PEEP hoặc CPAP. PEEP không nhất quán có thể do một van PEEP thêm vào gây ra, và không thể cung cấp CPAP được.

ĐỘ BẢO HÒA ÔXY MẠCH ĐẬP

Do sự quan sát màu sắc da của trẻ sơ sinh không chính xác và mơ hồ, sử dụng màu để xác định FiO₂ thích hợp trong hồi sức tỏ ra không hợp lý. Số đo tần số tim và độ bão hòa ôxy có thể đọc được qua máy đo độ bão hòa ôxy mạch đập gắn ở tay hoặc cổ tay phải của trẻ trong vòng 90 giây sau sinh. Sau sinh, tăng tần số tim là dấu chứng chính của sự thành công của trẻ trong việc chuyển tiếp sang môi trường ngoài tử cung. Máy đo độ bão hòa ôxy mạch đập có thể hiển thị tần số tim liên tục trong khi hồi sức, qua đó cho phép đội ngũ y tế tiếp tục nỗ lực hồi sức mà không phải ngừng tay để xác định tần số tim.

Độ bão hòa ôxy qua da bằng khoảng 60% trong tử cung và có thể giảm xuống 30% trong lúc chuyển dạ và sinh. Một trẻ đủ tháng bình thường có độ bão hòa ôxy ngoại biên (SpO₂) khoảng 60% ngay sau sinh, sau đó tăng lên > 90% trong vòng 10 phút kế tiếp. Vào phút thứ 5 sau sinh, một số trẻ bình thường có thể có SpO₂ thấp tới mức 70%. Khi nghĩ đến dùng ôxy trong khi hồi sức, điều quan trọng cần nhớ là một SpO₂ tương đối thấp trong vòng vài phút sau sinh tự nó không phải là một chỉ định cho ôxy liệu pháp. Nồng độ ôxy thở vào cần được điều chỉnh so với SpO₂ của trẻ, đồng thời ghi nhớ những biến đổi bình thường của trẻ trong vòng những phút đầu của cuộc sống.

BÀN LUẬN

Thông tin được trình bày trong bài này đến từ các nghiên cứu ở động vật áp dụng được trên người và những điều suy ra từ các nghiên cứu lâm sàng trong đơn vị hồi sức sơ sinh. Không may là các dữ liệu trên người hãy còn ít ỏi, và các thử nghiệm lâm sàng là cần thiết. Tuy nhiên, tiến hành một nghiên cứu phân nhóm ngẫu nhiên, chi tiết và chất lượng tốt trong bối cảnh cấp cứu của hồi sức sơ sinh là một điều khó

khăn. Chờ đợi các nghiên cứu lâm sàng để đánh giá các kỹ thuật được mô tả trong bài này sẽ làm chậm sự cải thiện trong vấn đề chăm sóc các trẻ nguy cơ cao ngay sau sinh.

Khi một trẻ non tháng không tự thở được đầy đủ ngay sau sinh, điều quan trọng là cần dùng PPV một cách nhẹ nhàng thích hợp để tạo một FRC, tạo điều kiện cho quá trình trao đổi khí và giảm thiểu tổn thương phổi. Để làm giảm thiểu tổn thương do thể tích, PIP nên được điều chỉnh để bảo đảm sự cung cấp VT khoảng 5 ml/kg. Dùng máy theo dõi hô hấp có thể giúp đạt được VT mục tiêu. Để giảm thiểu tổn thương do xẹp phổi, giúp thiết lập FRC, và cải thiện độ bão hòa ôxy, CPAP hoặc PEEP nên được sử dụng ngay lập tức khi khởi sự bất kỳ hình thức hồi sức hô hấp nào. Thiết bị hồi sức hình chữ T có thể cung cấp một cách chính xác một trong hai dạng áp lực cuối kỳ thở ra. Các kỹ thuật theo dõi và điều chỉnh hô trợ hô hấp được dùng thường quy hiện nay trong NICU cũng nên được dùng trong phòng sinh. Chăm sóc trẻ non tháng tại phòng sinh tốt hơn mang lại tiềm năng đáng kể trong việc cải thiện các kết cục ngắn hạn và dài hạn quan trọng.

Các từ viết tắt và thuật ngữ Anh-Việt

CPAP (*Continuous positive airway pressure*)

Áp lực dương liên tục

DR (*Delivery room*)

Phòng sanh

FiO₂ (*Fraction of inspired oxygen*)

Phân suất oxy hít vào

FRC (*Functional residual capacity*)

Dung tích khí cặn chức năng

NICU (*Neonatal intensive care unit*)

Đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh

PEEP (*Positive end-expiratory pressure*)

Áp lực dương cuối thì thở ra

PIP (*Peak inspiratory pressure*)

Áp lực đỉnh hít vào

PPV (*Positive-pressure ventilation*)

Thông khí áp lực dương

SpO₂ (*Saturation of peripheral oxygen*)

Độ bão hòa oxy ngoại biên

TLC (*Total lung capacity*)

Tổng dung tích phổi

VILI (*Ventilator-induced lung injury*)

Tổn thương phổi do thông khí

VT (*Tidal volume*)

Thể tích lưu thông

Dịch: Bs. Ngô Minh Xuân
Khoa Sơ sinh –BV Từ Dũ