

The Nature of Recruitment and De-Recruitment and Its Implications for Management of ARDS

Richard H Kallet, Michael S Lipnick and Gregory D Burns

Respiratory Care March 2021, 66 (3) 510-530; DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.08280>

Dịch bài: BS. Đặng Thanh Tuấn – BV Nhi Đồng 1

Tóm tắt

Các thủ thuật huy động trong ARDS được sử dụng để cải thiện quá trình oxygen hóa và cơ học phổi bằng cách áp dụng áp lực đường thở cao để mở lại các phế nang và đường thở ngoại vi bị xẹp hoặc tắc nghẽn. Vào đầu những năm 1990, thủ thuật huy động đã trở thành đặc điểm chính của một dạng biến thể của thông khí bảo vệ phổi được gọi là thông khí phổi mở. Chiến lược này dựa trên niềm tin rằng việc đóng mở lặp đi lặp lại các khoảng khí xa gây ra chấn thương do cắt và do đó góp phần vào cả tổn thương phổi do máy thở và tử vong do ARDS. Tuy nhiên, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đa trung tâm lớn nhất về thông khí phổi mở trong ARDS từ trung bình đến nặng đã báo cáo rằng áp lực bình nguyên của thủ thuật huy động là 50–60 cm H₂O có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể so với thông khí bảo vệ phổi truyền thống. Mặc dù dựa trên các nghiên cứu thủ thuật huy động tiền lâm sàng và lâm sàng được tiến hành tốt, tỷ lệ tử vong cao hơn liên quan đến chiến lược thông khí phổi mở đòi hỏi phải kiểm tra lại các giả định và kết luận rút ra từ các nghiên cứu trước đó. Đánh giá tương tự này xem xét các bằng chứng được sử dụng để thiết kế các chiến lược thủ thuật huy động. Chúng tôi cũng xem xét các bằng chứng X quang học, lưu biến học và mô bệnh học liên quan đến bản chất của tổn thương phổi và các hiện tượng huy động và mất huy động vì nó cho biết nhận thức của chúng tôi về tiềm năng huy

động trong ARDS. Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng về thông khí bảo vệ phổi chính và các dữ liệu lâm sàng khác cũng được kiểm tra để đánh giá mức độ cần thiết thực tế của thủ thuật huy động trong ARDS và liệu một nhóm nhỏ các trường hợp có thể có lợi khi theo đuổi liệu pháp thủ thuật huy động hay không. Cuối cùng, một cách tiếp cận ít triệt để hơn đối với các thủ thuật huy động được đưa ra có thể đạt được các mục tiêu của các thủ thuật huy động với ít nguy cơ gây hại hơn.

Giới thiệu

ARDS được đặc trưng bởi tính thấm bị thay đổi, phù phổi và giảm thể tích khí (tức là dung tích cận chức năng [FRC, *functional residual capacity*]), dẫn đến độ giãn nở hệ thống hô hấp thấp (C_{RS} , *respiratory system compliance*) và giảm oxy máu do shunt trong phổi và không phù hợp thông khí-tưới máu.¹⁻³ Nguyên nhân gây giảm FRC bao gồm phế nang không được bơm phồng đủ (*underinflated*), không ổn định, dễ bị xẹp và phế nang bị xẹp hoặc mất huy động (*de-recruited*).⁴ Với sự ra đời của thông khí bảo vệ phổi (*LPV*, *lung-protective ventilation*) thể tích khí lưu thông thấp, tình trạng mất huy động phế nang trở nên trầm trọng hơn mặc dù PEEP ở mức trung bình (tức là 10 ± 4 cm H₂O).⁵

Các thao tác huy động đảo ngược tình trạng xẹp phổi trong ARDS bằng cách tạo áp lực đường thở cao vượt qua áp lực ngưỡng mở (*TOP*, *threshold opening pressures*). Mở lại các phế nang

và đường thở ngoại vi bị xẹp hoặc tắc nghẽn thường giúp cải thiện quá trình oxygen hóa và C_{RS} , đồng thời có thể tăng cường sự thanh thải dịch phế nang.⁶⁻¹⁰ Trong lịch sử, các thủ thuật huy động bao gồm bơm phồng 40 cm H₂O duy trì trong ~ 15 giây (tức là, lực cần thiết để đạt được dung tích sống ở đối tượng bình thường) để đảo ngược xẹp phổi trong phẫu thuật và shunt trong phổi.^{11,12}

Các thủ thuật huy động hỗ trợ cho LPV lần đầu tiên được mô tả trong các nghiên cứu tiền lâm sàng ban đầu về thông khí dao động tần số cao cho tổn thương phổi cấp tính.¹³ Vào đầu những năm 1990, thủ thuật huy động đã trở thành đặc điểm chính của một biến thể LPV được gọi là thông khí phổi mở (*OLV, open-lung ventilation*).^{14,15} Một kỹ thuật như vậy mô tả thời gian ngắn (ví dụ, 10 phút) thở máy liên tục ở áp lực đường thở đỉnh là 55 cm H₂O và PEEP là 16 cm H₂O.¹⁴ Trong những năm can thiệp tiếp theo, cơ học, sinh lý học, và hiệu quả của các thao tác huy động đã được khám phá trong nhiều nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng bằng cách sử dụng nhiều chiến lược khác nhau, cũng như các luận thuyết lý thuyết.¹⁶

Một số phát hiện này đã thông báo cho thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên đa trung tâm lớn nhất về OLV, Thử nghiệm huy động phế nang cho Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ART),¹⁷ nghiên cứu thu nhận > 1.000 đối tượng mắc ARDS từ trung bình đến nặng. Bất chấp giao thức dựa trên dữ liệu, nhóm ART¹⁷ báo cáo tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể ở nhóm điều trị OLV so với nhóm đối chứng sử dụng giao thức PEEP thấp hơn của Mạng lưới thử nghiệm lâm sàng ARDS của Viện Y tế Quốc gia (ARDSNet).¹⁸ Đặc biệt gây khó chịu là mặc dù lượng ôxy hóa cao hơn đáng kể và C_{RS} ở những đối tượng được điều

trị bằng OLV, nhu cầu về các liệu pháp cấp cứu không khác nhau. Điều này cho thấy rằng các thủ thuật huy động phần lớn không hiệu quả trong việc ổn định FRC. Tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhánh OLV đã xác nhận một trong những phát hiện chính của thử nghiệm ARDSNet LPV ban đầu: cải thiện oxygen hóa không nhất thiết là một dấu hiệu hợp lệ cho các kết quả có ý nghĩa.¹⁸

Một số người đã giải thích kết quả ART để gợi ý từ bỏ các thao tác huy động trong điều trị ARDS,¹⁹ trong khi những người khác²⁰ cho rằng các vấn đề phương pháp luận liên quan đến ART vẫn làm mờ đi cách giải thích của nó và thay vào đó họ ủng hộ cho một phân tích hậu kỳ kỹ lưỡng (theo hiểu biết của chúng tôi, vẫn chưa đã được xuất bản). Hơn nữa, sự thất bại đáng kể của một cuộc thử nghiệm dựa trên nhiều nghiên cứu sinh lý học được thực hiện tốt sẽ dẫn đến việc kiểm tra lại bản chất của việc huy động và mất huy động cũng như tính hợp lệ của các suy luận rút ra từ chúng. Bài đánh giá tường thuật này kiểm tra lại sinh lý và cơ chế của việc huy động và mất huy động trong ARDS, kết quả của chúng có thể gợi ý khi nào và cách thức các thủ thuật huy động có thể được kết hợp hợp lý hơn vào thực hành lâm sàng.

Tổng quan ngắn gọn về Thủ thuật huy động trong ARDS

Các cách tiếp cận khác nhau đối với các thủ thuật huy động đã được phát triển trong 30 năm qua (Bảng 1). Một trong những chiến lược sớm nhất và phổ biến nhất là thủ thuật bơm phồng duy trì (*sustained inflation*) sử dụng CPAP.^{15,21-24} Một chiến lược khác (tức là thông khí điều chỉnh theo biên độ- *amplitude-modulated ventilation*) đặt ra rằng sau khi bơm phồng sâu, hằng số thời gian để đóng phế nang (của các đơn vị đã bị xẹp trước đó) về cơ bản dài

hơn chu kỳ thở máy, do đó việc duy động đạt được từ một bơm phòng sâu duy nhất (hoặc các khoảng thời gian ngắn của PEEP tăng cao) có thể được duy trì trong một khoảng thời gian sau đó.^{25,26} Điều này được giả thuyết là cho phép ổn định phế nang mà không cần duy trì mức PEEP cao hơn. Các chiến lược dựa trên cách tiếp cận này bao gồm thở sâu ngắt quãng^{27,28} (*intermittent sigh breaths*) và PEEP ngắt quãng hoặc dao động (*intermittent or fluctuating PEEP*).²⁹⁻³¹ Một cách tiếp cận khác là một biến thể ít mạnh mẽ hơn của kỹ thuật duy động được mô tả bởi Lachmann,¹⁴ trong đó thời gian thông khí ngắn (2 phút) ở áp lực bình nguyên (P_{plat}) là 45 cm H₂O và PEEP là 15 cm H₂O được sử dụng.³² Các lần lặp lại khác, mở rộng hơn của phương pháp này bao gồm thủ thuật duy động kéo dài³³ và thủ thuật duy động áp lực vừa phải chậm.³⁴ Các cách tiếp cận kéo dài khác bao gồm phương pháp thở sâu kéo dài³⁵⁻³⁷ và kỹ thuật RAMP.^{38,39} Bốn kỹ thuật cuối cùng này gần giống nhất với kỹ thuật hiện đang được nghiên cứu rộng rãi nhất (và là trọng tâm chính của bài tổng quan này): thủ thuật duy động theo bậc thang.⁴⁰ Tác động của các kỹ thuật này sẽ được thảo luận với nhiều chi tiết khác nhau trong suốt quá trình đánh giá này về những gì chúng tiết lộ về bản chất của duy động trong ARDS.

Các nghiên cứu về thủ thuật duy động đã phân loại các đối tượng ARDS là người đáp ứng hoặc người không đáp ứng theo sự hiện diện và mức độ cải thiện oxygen hóa,²⁶ thể tích phổi nghỉ,²⁶ hoặc giảm mô phổi không được sục khí bằng cách chụp cắt lớp vi tính (CT), chụp cắt lớp trở kháng điện hoặc siêu âm.^{34,41} Điều này có nghĩa là các thủ thuật duy động có số lượng ứng dụng hạn chế trong các điều kiện cụ thể không phải lúc nào cũng có thể nhận biết được tại giường. ARDS liên quan đến tổn thương biểu mô trực tiếp (tức là ARDS nguyên phát hoặc tại phổi) hoặc tổn thương nội mạc gián tiếp (tức là ARDS ngoài phổi hoặc thứ phát) đều cho thấy oxygen hóa được cải thiện sau quá trình thủ thuật duy động: những người bị tổn thương gián tiếp có xu hướng đáp ứng nhanh hơn cả về mức độ duy động và oxygen hóa và giảm cả sức cản và độ đàn hồi của phổi.^{21,27,42} Tổn thương gián tiếp thường trùng hợp với phù nề mô kẽ sớm và lực đàn hồi thành ngực cao hơn,^{43,44} gợi ý rằng các thủ thuật duy động có hiệu quả nhất khi xẹp phổi do nén và sung huyết là những yếu tố chính so với tình trạng ngập phế nang và đông đặc mô, những yếu tố này nổi bật hơn trong tổn thương trực tiếp như viêm phổi (xem bên dưới).

Bảng 1. Các chiến lược thủ thuật duy động khác nhau để điều trị ARDS từ trung bình đến nặng

Thao tác	Mô tả
Bơm phòng duy trì	CPAP được tăng lên theo các bước 5 cm H ₂ O sau mỗi 5–10 giây cho đến khi đạt được áp lực duy động mục tiêu là 30–50 cm H ₂ O, và sau đó duy trì trong 30–40 giây. Phổi xẹp xuống đạt được theo cùng bước giảm áp lực đường thở cho đến khi CPAP đạt đến mức PEEP ban đầu (hoặc mức cơ sở mục tiêu mới). Kỹ thuật này dựa trên nhiều nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng.
Những nhịp thở sâu ngắt quãng	1–3 nhịp thở sâu liên tiếp, được lập trình mỗi phút nhắm vào P_{plat} 35–45 cm H ₂ O. Kỹ thuật này dựa trên các nghiên cứu lâm sàng nhỏ.

PEEP ngắt quãng/PEEP “dao động”	<p>Các nhịp thở liên tiếp, được lập trình trong đó PEEP được nâng từ mức cơ bản lên mức cao hơn trong một số nhịp thở/phút cụ thể (1–3 lần), vài phút một lần hoặc trong một khoảng thời gian kéo dài (6 phút).</p> <p>Kỹ thuật này dựa trên một số nghiên cứu tiền lâm sàng mà không có P_{plat} mục tiêu và một báo cáo trường hợp với P_{plat} mục tiêu là 50 cm H₂O trong ARDS và hội chứng khoang bụng.</p>
Quy trình huy động ngắn gọn trên CMV	<p>Thông khí kiểm soát thể tích hoặc áp lực tạo ra P_{plat} 45 cm H₂O ở PEEP là 15 cm H₂O.</p> <p>Kỹ thuật này dựa trên một số nghiên cứu lâm sàng về tác động sinh lý của thủ thuật huy động.</p>
Thủ thuật huy động kéo dài	<p>Định kỳ lặp lại (2 phút) PEEP nâng lên đến 15 cm H₂O, theo đó P_{plat} sau đó được tăng lên từng bước từ 30, 35 và 40 cm H₂O trong các thao tác 2 phút liên tiếp.</p> <p>Kỹ thuật này dựa trên một nghiên cứu tiền lâm sàng.</p>
Thủ thuật huy động áp lực vừa phải chậm	<p>PEEP được tăng lên 15 cm H₂O trong 15 phút ở V_T là 10 mL/kg (tạo ra P_{plat} ~ 27 cm H₂O), và áp dụng thời gian tạm dừng cuối 7 giây trong 30 giây.</p> <p>Kỹ thuật này dựa trên một nghiên cứu tiền lâm sàng.</p>
Nhịp thở sâu	<p>Hai cách tiếp cận:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PEEP tăng lên 10 cm H₂O trên LIP và P_{plat} < điểm uốn trên; nếu không xác định được điểm uốn trên, thì V_T được điều chỉnh để duy trì P_{plat} # 35 cm H₂O trong 15 phút. 2) PEEP được tăng lên từng bước (5 cm H₂O sau mỗi 30 giây) trong khi V_T giảm theo các bước 2 mL/kg cho đến khi đạt PEEP là 25 cm H₂O và V_T là 2 mL/kg; tiếp theo là CPAP ở 30 cm H₂O và sau đó là mô hình pha phổi xẹp xuống để trở về cài đặt ban đầu hoặc để PEEP đặt 2 cm H₂O trên điểm uốn dưới. <p>Kỹ thuật này dựa trên một số nghiên cứu lâm sàng nhỏ.</p>
Thủ thuật huy động RAMP	<p>Hai cách tiếp cận:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) CPAP tăng 1 cm H₂O/giây để đạt 40 cm H₂O. 2) Áp lực đỉnh hít vào và PEEP tăng đồng thời 1–2 cm H₂O sau mỗi 2-3 phút. Tiêu chí ngừng phổi mở dựa trên việc đạt được mục tiêu oxygen hóa ở F_{iO_2} # 0,25 (mô hình sơ sinh). <p>Kỹ thuật này dựa trên một nghiên cứu tiền lâm sàng.</p>
Thủ thuật huy động theo bậc thang	<p>Thông khí kiểm soát áp lực với áp lực kiểm soát cố định là 15 cm H₂O bắt đầu ở PEEP là 25 cm H₂O. Chiến lược này sử dụng các khoảng thời gian 2 phút xen kẽ các bước PEEP tăng dần và giảm dần, tăng dần từ 5 đến 10 và đến 15 cm H₂O để đạt được P_{plat} 60 cm H₂O.</p> <p>PEEP sau thủ thuật huy động được thiết lập theo một thử nghiệm giảm dần với PEEP tối ưu được xác định là mức nằm ngay trên ngưỡng khi quan sát thấy sự suy giảm về oxygen hóa hoặc độ giãn nở.</p> <p>Một số cách lặp lại của phương pháp chung này tồn tại bằng cách sử dụng các mức PEEP và P_{plat} tối đa khác nhau (ví dụ: 25 và 45–50 cm H₂O tương ứng).</p> <p>Kỹ thuật này dựa trên nhiều nghiên cứu lâm sàng lớn và nhỏ cũng như các nghiên cứu tiền lâm sàng.</p>

Vật lý và sinh lý của huy động: Áp lực và thời gian

Trọng tâm của việc huy động là tái bơm phòng phế nang. Đây là một vấn đề thuận tiện cho cuộc trò chuyện mà vô tình dẫn đến đánh giá thấp thực tế rằng tổn thương và viêm đường thở ở xa là một đặc điểm nổi bật của ARDS và không thể tách rời với tổn thương phế nang.⁴⁵ Sau đây là mô tả về tác động qua lại giữa tổn thương đường thở xa và phế nang vì nó liên quan đến hiện tượng huy động. Trong phần sau mô tả những điều còn mơ hồ xung quanh thủ thuật huy động, mô tả sâu hơn về các yếu tố liên quan đến mô liên quan (tức là lưu biến học [*rheology*] và mô bệnh học) sẽ được cung cấp.

Tổn thương ở đường dẫn khí xa (tức là đường dẫn khí có đường kính <2 mm) trong ARDS được đặc trưng bởi hoại tử/bong tróc biểu mô tiểu phế quản và vỡ các phần dính kèm tiểu phế quản-phế nang làm mất ổn định đường thở xa.^{45,46} Điều này lại làm tăng sức cản của đường thở và hạn chế lưu lượng thở ra.^{2,47} Mở các đường thở nhỏ bị xẹp trong ARDS là một quá trình động với thời gian thay đổi phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm bán kính đường thở, phần phế nang chức năng cung cấp sự ổn định đường thở khu vực (ví dụ, lực kéo thành trực hoặc kết dính), đặc điểm dịch đường thở (tức là, sức căng bề mặt và lực nhót, cũng như độ dày của màng) và sự hiện diện của chất hoạt động bề mặt sinh học.⁴⁸⁻⁵¹ Khi sức căng bề mặt chất lỏng lót tăng lên, TOP cũng tăng để vượt qua nó, với áp lực bổ sung cần thiết để khắc phục lực nhót. Khi độ nhót của chất lỏng đường thở tăng lên, cả áp lực và thời gian cần thiết để tác động đến việc mở đường thở cũng tăng lên, điều này có thể đặc biệt khó đạt được ở đường thở ngoại vi và đường thở tận.⁵⁰

Liên quan đến phản ứng bình thường của phế nang đối với sự huy động, một nghiên cứu vi mô thực nghiệm về phổi khỏe mạnh bị xẹp xuống trải qua quá trình bơm phồng từng bước từ 0 đến 35 cm H₂O đã quan sát thấy một kiểu hình chữ U bất thường, theo đó kích thước phế nang đầu tiên tăng lên, ổn định (ở 25 cm H₂O), và sau đó giảm xuống. Số lượng phế nang được bơm căng giảm và sau đó tăng trở lại rõ rệt ở áp lực 25–35 cm H₂O, gây ra kích thước thể tích phổi tăng gấp đôi.⁵² Nói cách khác, ở áp lực cao hơn, nghịch lý là các phế nang trở nên vừa nhỏ vừa nhiều hơn. Người ta đưa ra giả thuyết rằng việc kéo căng thành phế nang làm tăng đường kính của các lỗ của Kohn. Điều này đến lượt nó lại làm mỏng chất lỏng niêm mạc phế nang thường bao phủ các lỗ Kohn, do đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc truyền áp lực giữa các phế nang mẹ và con liền kề và dẫn đến sự huy động của phế nang sau này.

Tuy nhiên, những điều kiện thử nghiệm này khác với những điều kiện gặp phải trong ARDS (nếu nó thực sự xảy ra trong quá trình thủ thuật huy động) có thể đòi hỏi một khoảng thời gian dài hơn. Trong ARDS giai đoạn đầu, dịch phù phổi có tính thấm bị thay đổi có chứa nồng độ protein tương tự như huyết tương.^{53,54} Phù phế nang giàu protein và fibrin, cùng với các gốc oxy, làm bất hoạt chất hoạt động bề mặt, dẫn đến TOP cao hơn ở cả đường thở xa và phế nang.⁵⁵

Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của rò rỉ mao mạch phổi, khi tràn ngập phế nang liên quan đến các ống phế nang, sự hình thành cầu chất lỏng tăng lên theo cấp số nhân, đặc biệt khi FRC giảm và lực đàn hồi tăng lên.⁵⁶ Tổn thương và viêm biểu mô phế quản cũng xuất hiện và liên quan đến mức độ nghiêm trọng của ARDS,^{45,57} do đó làm tăng khả năng dịch tiết viêm gây tắc

nghe cả lòng đường thở và lỗ của Kohn. Bởi vì độ nhớt của chất lỏng tăng lên khi nồng độ protein tăng lên,⁵⁸ độ nhớt tăng của đường thở và chất lỏng lót phế nang (cùng với các mảnh vụn tế bào khác tích tụ trong khoang ngoại vi) có thể kéo dài thời gian cần thiết để đạt được sự huy động tối đa cho bất kỳ P_{plat} mục tiêu nào trong một thủ thuật huy động.

Thời gian cần thiết để mở lại các đường thở nhỏ bị xẹp hoặc tắc nghẽn cũng phụ thuộc vào mức độ hình thành các nốt sần (*menisci formation*) hoặc các nút nhày bịt các đường thở bị xẹp hoặc tắc nghẽn liên tiếp, có thể được khuếch đại bởi sự hiện diện của chất nhầy trong ARDS liên quan đến viêm phổi hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử hút thuốc nhiều.^{48, 50, 59} Nói cách khác, mức độ huy động báo cáo ở mức P_{plat} trích dẫn trong nghiên cứu thủ thuật huy động đã được duy trì trong 1-2 phút không phải là bằng chứng dứt khoát của hiệu quả tối đa ở cấp độ áp lực áp dụng đó (xem dưới đây).

Các khía cạnh tạm thời của việc huy động phổi

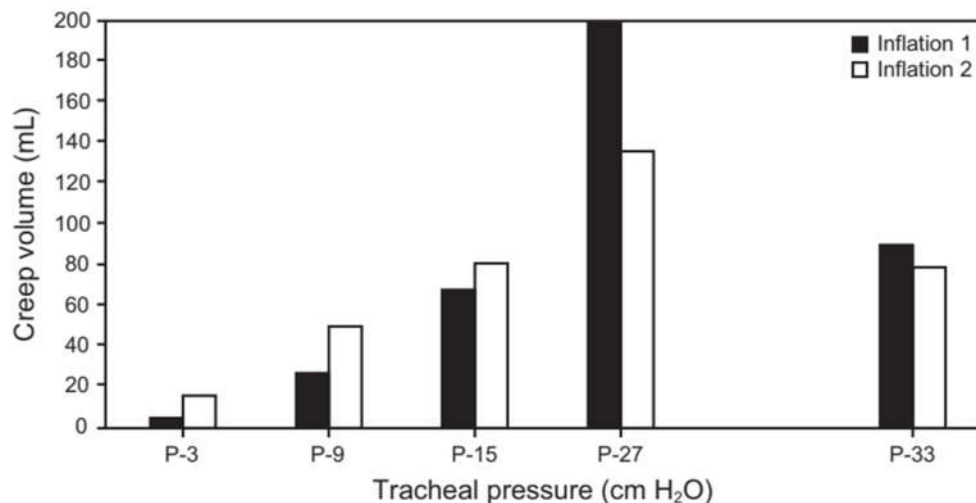
Hai khía cạnh thời gian ảnh hưởng đến hiệu quả của việc huy động: (1) thời gian của bất kỳ thủ thuật huy động cụ thể nào, và (2) thời gian hít vào do bác sĩ thiết lập được chọn trong quá trình thủ thuật. Một số điều được thảo luận dưới đây phản ánh sự mơ hồ này về chính xác những gì xảy ra khi chúng tôi quan sát việc huy động. Một số điều này (nhưng không phải là tất cả) đã được làm rõ nhờ sự ra đời của vi mô phổi trong mô hình động vật, như đã thảo luận ở trên. Hai phần sau đây cung cấp một câu chuyện lịch sử về sự phát triển hiểu biết của chúng ta cũng như sự mơ hồ dai dẳng xung quanh việc huy động từ những năm 1960 đến những năm 1990.

Creep: Khoang phổi nhanh so với chậm

Thuật ngữ "creep" được đặt ra vào những năm 1960 để mô tả sự gia tăng thể tích dần dần lên theo thời gian khi phổi phải chịu áp lực "hằng định".^{60, 61} Được gọi rộng rãi hơn là hiện tượng trễ (*hysteresis*) hoặc thích ứng với căng thẳng (*stress adaptation*), creep thể hiện cách mô, một khi đã bị biến dạng, chống lại việc quay trở lại hình dạng cũ của nó. Điều này được cho là do lực căng bề mặt thích ứng trong phổi và đặc tính đàn hồi nội tại của cả mô phổi và thành ngực (ví dụ, sự hiện diện của các sợi đàn hồi trong cơ trơn, cơ xương, dây chằng và gân) cũng như các cơ quan trong ổ bụng.⁶¹

Theo sinh lý học bình thường, một quá trình 2 giai đoạn bao gồm ngắn nhanh và ngắn chậm đã được mô tả ở động vật.⁶⁰ Trong thời gian giữ bơm phồng 10 giây, giai đoạn nhanh (2 giây) ban đầu được theo sau bởi giai đoạn chậm (8 giây) là tiếp tục kéo dài mô; giai đoạn thứ hai được cho là chủ yếu do huy động phế nang và giảm sức căng bề mặt phế nang, và thay đổi ở mức độ thấp hơn trong các đặc tính đàn hồi của mô.⁶² Thích ứng với căng thẳng có liên quan trực tiếp đến việc tăng áp lực đẩy và đạt đến creep tối đa ở 33 cm H₂O. Cường độ bơm phồng tăng lên kéo dài (tức là 120 giây ở 33 và 39 cm H₂O) làm tăng thêm sự thích ứng với ứng suất (**Hình 1**).⁶⁰

Sự thích ứng với căng thẳng đã được quan sát thấy ở những đối tượng bình thường được gây mê trải qua quá trình thổi phồng từng bước (tương tự như xây dựng đường cong áp lực-thể tích), ổn định ở 5–7 giây ở các thể tích khác nhau.⁶¹ Hai phần ba sự thích ứng với căng thẳng là do phổi, với thành ngực biểu hiện thời gian ngắn hơn, chậm hơn. Điều này được quy cho các đặc tính của mô trong cả hai cấu trúc chứ không phải là sự huy động phế nang và phân bố lại khí.



Hình 1. Mối liên quan giữa việc tăng áp lực đẩy và sự thích ứng với căng thẳng phế nang ở mô hình động vật có cơ học ngực bình thường. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 60.

Bằng chứng hỗ trợ hiện tượng creep trong ARDS

Trong ARDS, sự thay đổi thể tích chậm sau khi tăng 10 cm H₂O PEEP được báo cáo lần đầu tiên bởi Katz và cộng sự,⁴ theo đó 67% sự thay đổi thể tích xảy ra trong lần thở đầu tiên và 90% ở lần thở thứ năm. Sự gia tăng còn lại xảy ra trong hơn 40 phút và được cho là do sự thích ứng với căng thẳng hoặc sự huy động phế nang. Tương tự như các phát hiện khác,⁶¹ 62% thay đổi là do phổi và 38% là do thành ngực.⁴

Các ngăn phổi căng lên chậm trong ARDS nặng đã được báo cáo bởi những người khác.⁶³ Sử dụng mức PEEP tăng thêm 5 cm H₂O, chỉ 37% đối tượng có ngăn huy động chậm, trong khi 79% cho thấy ngăn mất huy động chậm, phù hợp với các nghiên cứu khác báo cáo mất huy động chậm sau khi giảm PEEP từng bước.²⁶ Hằng số thời gian bơm phòng trung bình (τ) của ngăn chậm là $9,4 \pm 7,3$ giây. Khi cân bằng 95% xảy ra ở 3τ và 99% ở 5τ ,⁶⁴ sự huy động (hoặc thích ứng với căng thẳng) của các ngăn phổi chậm sẽ đạt đến sự cân bằng thể tích 95–99% ở thời điểm trung

bình 28–47 giây với giới hạn tin cậy trên 95% là 43–72 giây. Như một tài liệu tham khảo, ở những đối tượng bình thường được gây mê toàn thân, xẹp phổi đảo ngược xảy ra ở τ 2,6 giây (95–99% đảo ngược ở 8–13 giây).¹²

Ngược lại, khi oxygen hóa là yếu tố được quan tâm, thì tác động về mặt thời gian đối với việc huy động sẽ bị phóng đại. Một số nghiên cứu đã kiểm tra thời gian cần thiết để thiết lập oxygen hóa ở trạng thái ổn định trong ARDS sau khi tăng PEEP hoặc sau khi bắt đầu thở sâu.^{27,65,66} Đặt PEEP trên điểm uốn dưới (PEEP 14 ± 3 cm H₂O), 90% sự cải thiện tối đa xảy ra ở 20 ± 19 phút.⁶⁵ Tuy nhiên, trong một nghiên cứu khác, mức tăng PEEP 10 cm H₂O không tạo ra mức oxygen hóa rõ ràng (tức là, PaO₂ tăng dần từ 5–60 phút).⁶⁶ Khi tăng LPV bằng cách thở sâu ngắt quãng (P_{plat} 45 cm H₂O; PEEP 14 cm H₂O), sự cải thiện tối đa xảy ra ở 30 phút đối với cả PaO₂ và thể tích phổi cuối thì thở ra.²⁷

Một khía cạnh hấp dẫn của việc huy động là các trạng thái thoáng qua (phổi) được quan sát thấy trong ARDS khi kiểu thông khí bị thay đổi.⁶⁷

Tác động kéo dài của việc huy động đã được ghi nhận sau nhiều thao tác khác nhau, bao gồm một bước PEEP duy nhất, thủ thuật sóng PEEP (*PEEP wave maneuver*) và mô hình PEEP nhấp nhô (*undulating PEEP pattern*). Một giờ sau khi PEEP tăng từ 13 đến 21 cm H₂O, FRC đã tăng cao hơn 150% so với dự đoán của C_{RS} của ngăn phổi nhanh (tức là phổi em bé).⁶⁸ Những kết quả này tương tự như những kết quả được báo cáo bởi Katz và cộng sự.⁴

Trong nghiên cứu sóng PEEP, một chu kỳ lặp lại ngắn của PEEP tăng dần và giảm dần với mức thay đổi PEEP tối đa là 10 cm H₂O được lặp lại 5 lần trong vài giờ. Khi PEEP được đưa trở lại cài đặt ban đầu, PaO₂ ổn định ở mức 10 mm Hg so với đường cơ sở trước đó. Hiện tượng xảy ra với mỗi sóng PEEP liên tiếp để vào cuối quá trình thử nghiệm, PaO₂ cao hơn 80 mm Hg so với giá trị cơ sở ban đầu.⁶⁷

Nghiên cứu PEEP nhấp nhô đã đánh giá giới hạn trên của sự phân bố hằng số thời gian bằng cách sử dụng chu trình PEEP trên và dưới PEEP cơ bản là 14 cm H₂O. PEEP được chuẩn độ theo từng bước từ 7 cm H₂O đến 29 cm H₂O và giảm xuống 0 cm H₂O trong 9 giờ. FRC được đo trong 1 giờ sau bất kỳ thay đổi nào của PEEP không cho thấy trạng thái ổn định về huy động hoặc mất huy động. Ấn tượng chung là “độ dài của các hằng số thời gian riêng lẻ trong ARDS có thể tồn tại trong vài giờ.”⁶⁷

Huy động phổi chậm, tiến triển thường xuyên được quan sát thấy trong khi điều trị tư thế nằm sấp hỗ trợ sự tồn tại của các ngăn phổi chậm trong ARDS.⁶⁹ Cải thiện ban đầu trong oxygen hóa thường xảy ra trong vòng 30-60 phút, nhưng không có gì lạ khi những cải thiện trở nên rõ ràng chỉ sau 6 giờ, với cải thiện liên tục đôi khi được quan sát thấy trong 20–36 giờ.⁶⁹

Thủ thuật kéo dài thời gian huy động (tức là, 6–14 giờ) để đảo ngược tình trạng giảm oxy máu nặng kháng trị đã được báo cáo giai đoạn trong ARDS phức tạp bởi hội chứng khoang bụng⁷⁰ và béo phì rõ rệt khi kết hợp với tư thế nằm sấp.⁶⁹

Những phát hiện này nhấn mạnh sự khác biệt đáng kể trong các khung thời gian được chọn để đánh giá phản ứng oxygen hóa sau một đợt thủ thuật huy động. Một số nghiên cứu thủ thuật huy động sẽ được thảo luận trong phần tiếp theo đã sử dụng khoảng thời gian cân bằng 2 phút giữa tất cả hoặc một số bước PEEP,^{17,40,71-73} phù hợp với các nghiên cứu sinh lý học cổ điển.^{60,67,74} Trong khi giới hạn 2 phút tối thiểu cho phép thích ứng với căng thẳng, nó cũng hạn chế việc tiếp xúc với toan hô hấp nghiêm trọng⁴⁰ và khả năng mất ổn định tim mạch tiềm ẩn do thay đổi chức năng thất phải và trái.⁷⁵⁻⁷⁸ Quan trọng nhất, những hạn chế về thời gian cần thiết do các kỹ thuật thủ thuật huy động áp lực rất cao hạn chế khả năng của chúng ta để hiểu đầy đủ về tiềm năng huy động thực tế trong ARDS.

Chọn thời gian hít vào trong quá trình huy động

Khía cạnh thời gian khác là liệu thời gian hít vào trên mỗi nhịp thở có ảnh hưởng đến hiệu quả tổng thể của một thủ thuật huy động hay không. Điều này có thể phụ thuộc vào việc liệu thời gian hít vào do bác sĩ cài đặt có phù hợp với hằng số thời gian hít vào của cá thể bệnh nhân hay không. Nói chung, các đối tượng ARDS có τ hít vào 0,17–0,41 giây,² (tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của hội chứng) sẽ dẫn đến sự cân bằng ước tính 95% và 99% giữa áp lực đường thở và phế nang ở ~ 0,5–1,2 giây và 0,9–2,1 giây, tương ứng. Tuy nhiên, những ước tính này dựa trên các giả định về hàm số mũ đơn của độ đàn hồi và sức cản không đổi trong suốt quá trình hít

vào, và do đó bỏ qua tác động của tính không đồng nhất cơ học trong ARDS.)⁷⁹ Hơn nữa, họ bỏ qua tác động của việc tiếp tục trộn khí và phân phối lại (tức là chuyển động pendelluft) và tăng thời gian khuếch tán trên cả oxygen hóa và thông khí trong khoảng chết, qua đó thường đánh giá hiệu quả của thủ thuật huy động.

Phạm vi thời gian hít vào được báo cáo trong các nghiên cứu về thủ thuật huy động đã thay đổi: 1,5 giây (bước PEEP đơn),⁶³ $2,5 \pm 1,1$ giây (đối với các nhịp thở sâu),²⁷ 2–3 giây^{17,71,72,80} (đối với các nghiên cứu về thủ thuật huy động theo theo bậc thang hoặc không xác định),⁴⁰ trong khi những người khác sử dụng thời gian dừng cuối thì hít vào là 5-7 giây.^{34,81} Trong một mô hình rửa phổi của chấn thương phổi cấp tính, các nghiên cứu trên kính hiển vi in vivo về phế nang dưới màng phổi trong một thủ thuật huy động ở 40 cm H₂O đã phát hiện ra rằng, trong một khoảng thời gian 40 giây, ~ 85% huy động xảy ra sau 2 giây.⁸² Dữ liệu này hỗ trợ việc sử dụng lâm sàng thời gian hít vào từ 2–3 giây để tối đa hóa tiềm năng huy động theo từng nhịp thở trong quá trình thủ thuật huy động.

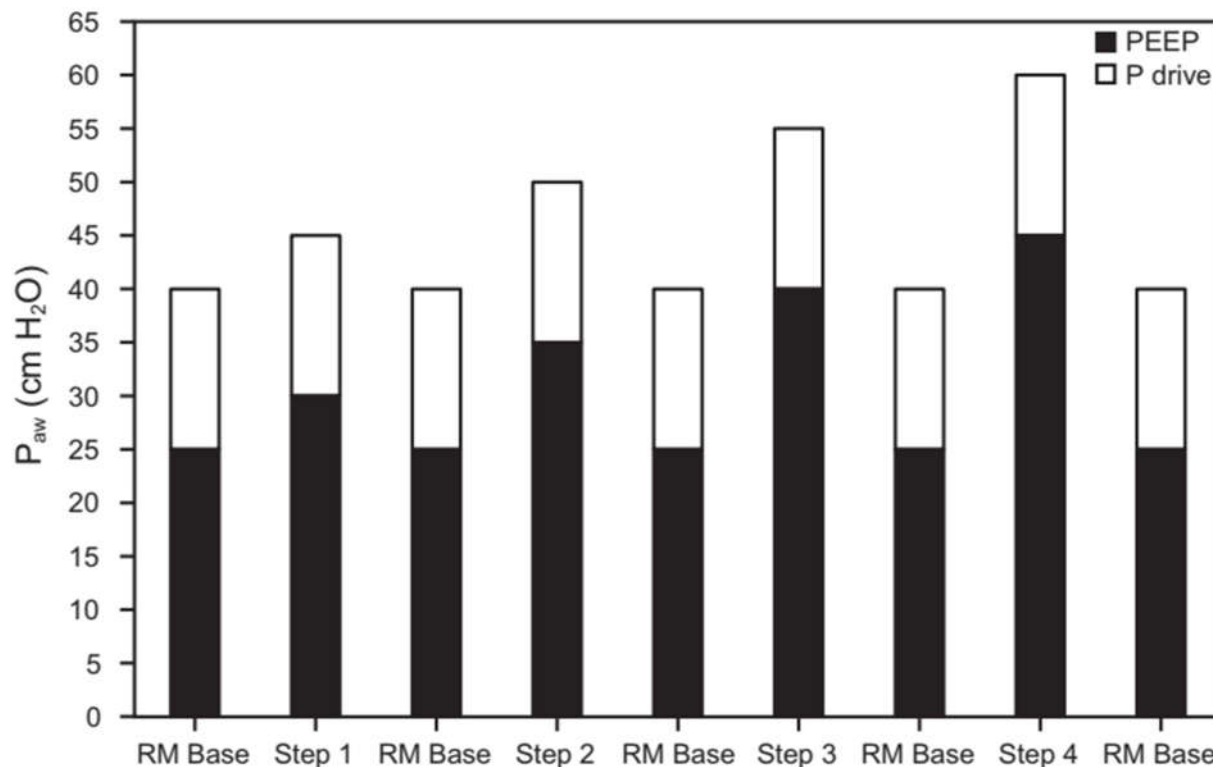
Thủ thuật huy động và mất huy động

Phần lớn các nghiên cứu sinh lý học và lâm sàng điều tra việc huy động trong ARDS đã bắt đầu một cách nghiêm túc trong thập kỷ đầu tiên của thế kỷ này và đã tạo ra phần lớn cơ sở kiến thức và bằng chứng lâm sàng hiện tại của chúng tôi. Do đó, tường thuật trong phần này chủ yếu xuất phát từ các nghiên cứu chọn lọc mà chúng tôi tin rằng tạo thành những phát hiện quan trọng nhất liên quan đến thủ thuật huy động và chuẩn độ PEEP cung cấp thông tin cho thực tiễn hiện tại.

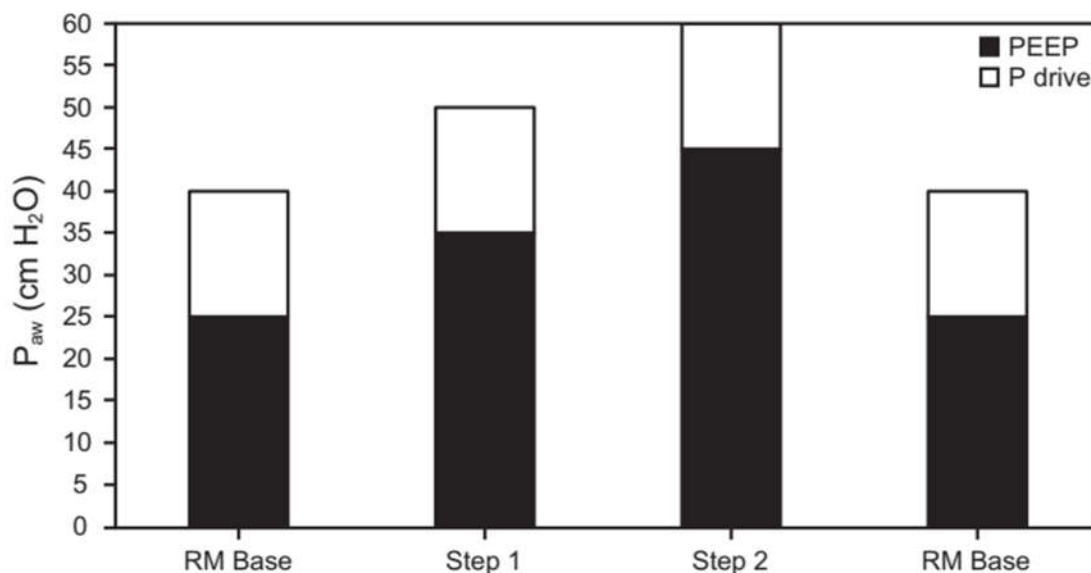
Năm 2000, một biến thể của thao tác huy động ban đầu được sử dụng trong OLV,¹⁴ được giới thiệu bởi Medoff và cộng sự,⁸³ người đã áp dụng thông khí kiểm soát áp lực ở P_{plat} 60 cm H₂O và PEEP 40 cm H₂O trong 2 phút. Trong một nghiên cứu tiếp theo so sánh các thao tác huy động thông khí kiểm soát áp lực với các thao tác huy động bơm phòng bền vững (CPAP 45 cm H₂O), một bài kiểm tra thông khí kiểm soát áp lực thử nghiệm kéo dài 2 phút (sử dụng P_{plat} thấp hơn là 45 cm H₂O và thời gian hít vào là 2,5 giây) được tạo ra. Cải thiện oxygen hóa nhiều hơn đáng kể (80% so với 19%).⁷⁵

Kể từ khi báo cáo trường hợp của Medoff và cộng sự,⁸³ phương pháp thủ thuật huy động thông khí kiểm soát áp lực đã trở thành một cách tiếp cận phổ biến và là cơ sở của chiến lược được sử dụng trong thử nghiệm ART.¹⁷ Mô tả khái quát về cách tiếp cận này như sau: P_{plat} ban đầu là 40 cm H₂O được tăng từ từ theo từng bước từ 5 cm H₂O đến mức 50 hoặc 60 cm H₂O. Thủ thuật huy động được thực hiện bằng cách sử dụng 2–3 phút lên thang/giảm thang theo từng bước của siêu PEEP (tức là 20–45 cm H₂O) với áp lực đẩy cố định (tức là, sự khác biệt giữa P_{plat} và PEEP) là 15 cm H₂O (Hình 2).^{40,84} Điều này dựa trên các quan sát rằng TOP (P_{plat} là tương quan lâm sàng) tăng dần từ phổi không phụ thuộc sang phổi phụ thuộc trong khoảng 20–60 cm H₂O.^{40,85} Một biến thể của kỹ thuật này đã được sử dụng trong thử nghiệm ART nhưng với khoảng thời gian ổn định chỉ 1 hoặc 2 phút giữa các bước (Hình 3).¹⁷

Khi xẹp phổi hấp thụ lan rộng, cần có P_{plat} lên đến 70 cm H₂O,⁸⁵ và áp lực lên đến 80 cm H₂O đã được sử dụng trong ARDS liên quan đến chấn thương lồng ngực⁸⁶ hoặc hội chứng khoang bụng.⁷⁰



Hình 2. Trình bày các bước bơm phồng thủ thuật huy động “theo bậc thang”. P_{drive} = áp lực đẩy (áp lực bình nguyên-PEEP); P_{aw} = áp lực đường thở; RM = thủ thuật huy động. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 84.



Hình 3. Trình bày các bước bơm phồng thủ thuật huy động “bậc thang” như được sử dụng ban đầu trong quá trình thử nghiệm ART. P_{drive} = áp lực đẩy (áp lực bình nguyên-PEEP); P_{aw} = áp lực đường thở; RM = thủ thuật huy động. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 17.

Để đạt những áp lực bất thường này vào quan điểm, một số hơi thở sau sinh, làm giãn nở phổi không sục khí, chứa đầy một phần chất lỏng (tức là độ nhót gấp 100 lần không khí), đòi hỏi TOP là 40 cm H₂O và áp lực xuyên phổi cao nhất là 60–100 cm H₂O để đạt được bơm phồng hoàn toàn.^{87,88} Các trường hợp đặc biệt trong những thời điểm sau khi sinh, trong đó phổi bị xẹp xuống hoàn toàn, không bị tổn thương ban đầu được mở rộng, khác biệt rõ rệt so với tổn thương phổi không đồng nhất và đường thở xa có trong ARDS (ngoài các thay đổi bệnh lý trong cơ học thành ngực). Tuy nhiên, vật lý học minh họa sự cần thiết hoàn cảnh mà đôi khi đòi hỏi phải áp dụng áp lực xuyên phổi cực kỳ cao để di chuyển chất lỏng và tái bơm phồng phổi trong những điều kiện khắc nghiệt.

Phân phổi TOP và Huy động

Các nghiên cứu sinh lý học nhỏ cho thấy các mức độ huy động khác nhau xảy ra khắp phổi. Một nghiên cứu CT ban đầu báo cáo rằng phổi có khả năng huy động trong ARDS từ trung bình đến nặng trung bình là $21 \pm 10\%$ và yêu cầu P_{plat} 45 cm H₂O (trong khi $\sim 25\%$ vẫn bị xẹp).⁸⁰ Ngoài ra, có thể tồn tại các điểm nút theo đó chuyển tiếp huy động đầy đủ xuống phổi từ vùng giữa đến lưng khi đạt đến P_{plat} 30, 35 và 45 cm H₂O (với lượng mô không sục khí ít nhất được quan sát ở 45 cm H₂O).^{40,85} Các nghiên cứu tiếp theo đã khẳng định lại rằng TOP thay đổi theo trục bụng-lưng trong ARDS. Vùng trên có TOP 0–4 cm H₂O không đáng kể, trong khi vùng giữa có TOP 4–7 cm H₂O và quá trình huy động ở phổi lưng bắt đầu ở ~ 20 cm H₂O.⁸¹

Tương tự như hơi thở ban đầu sau sinh, đạt được TOP trong ARDS không đồng nghĩa với việc được huy động đầy đủ. Các nghiên cứu ban đầu về đường cong áp lực-thể tích của ARDS đã

giải thích điểm uốn dưới là TOP cần thiết để huy động các phế nang và đường thở ngoại vi bị xẹp xuống, nhưng nó đã bị hiểu nhầm là điểm neo để thiết lập PEEP tốt nhất.⁸⁹ Sau đó, rõ ràng rằng việc huy động chỉ bắt đầu ở phía trên vùng phổi ở điểm uốn dưới và tiếp tục trong suốt nhánh hít vào của đường cong áp lực - thể tích.^{90,91} Tương tự như vậy, mặc dù TOP 4–7 cm H₂O (giữa) và ~ 20 cm H₂O (lưng), sự huy động tối đa ở những vùng này xảy ra ở 20–30 cm H₂O và 45 cm H₂O tương ứng.^{81,85}

Các nghiên cứu hình ảnh CT khác báo cáo rằng mô phổi không sục khí giảm dần từ 55% (ở mức thông khí ban đầu với 10 cm H₂O của PEEP) xuống 23% ở P_{plat} 40 cm H₂O và 10% ở P_{plat} 50 cm H₂O.⁷¹ Cải thiện việc huy động được quan sát thấy ngay cả khi P_{plat} tăng từ mức cơ bản 28–32 cm H₂O lên 36–41 cm H₂O về cơ bản ở cùng mức PEEP 60 cm H₂O chỉ làm giảm mô không sục khí 5%. Huy động đầy đủ đã được báo cáo ở P_{plat} 40–51 cm H₂O,⁷² trong khi những người khác đã báo cáo tỷ lệ phần trăm đối tượng đạt được huy động đầy đủ tăng lên khi P_{plat} tăng lên: 46% ở 40 cm H₂O, $\sim 60\%$ ở 45 cm H₂O và $\sim 70\%$ ở 50 cm H₂O).⁴⁰ Trong nghiên cứu nhỏ về thời gian cải thiện FRC với PEEP ở những đối tượng bị suy hô hấp cấp tính, phần lớn trong số họ có thể đã đáp ứng định nghĩa hiện tại của ARDS, P_{plat} là 40 cm H₂O và PEEP là 18 cm H₂O là cần thiết để đưa FRC trở lại bình thường.⁴ Do đó, trong bối cảnh giảm oxy máu kháng trị ngay cả ở mức PEEP vừa đến cao, nên P_{plat} của thủ thuật huy động nhắm mục tiêu ít nhất 40 cm H₂O.

Hơn nữa, có suy đoán rằng phổi có thể được huy động đại diện cho một khối mô bị viêm xung quanh một ổ chính của tổn thương có ngăn, tạo thành một hỗn hợp khoảng khí bị xẹp hoặc tràn ngập một phần.^{21,92} 25% mô phổi không sục

khí còn lại, mặc dù có áp lực huy động áp dụng 45 cm H₂O,⁸⁰ nhưng có khả năng biểu thị mô đông đặc, ít nhất là ở những người có thói quen cơ thể bình thường (xem bên dưới).

Giới hạn diễn giải của các nghiên cứu thủ thuật huy động

Việc diễn giải các nghiên cứu về thủ thuật huy động này đặt ra một số vấn đề. Thứ nhất, các yếu tố gây nhiễu ảnh hưởng đến hiệu quả tiềm năng của các thủ thuật huy động trong ARDS. Chúng có thể bao gồm: (1) bản chất vốn có không đồng nhất và các kiểu tổn thương phổi cấp tính giữa các bệnh nhân; (2) sự khác biệt rõ ràng trong đáp ứng với thủ thuật huy động liên quan đến bệnh lý khởi đầu (trực tiếp so với gián tiếp, phù nề mô kẽ so với phế nang) hoặc mức độ nghiêm trọng của chấn thương (ví dụ, mức độ viêm và mức độ hình thành phù); (3) thời gian thủ thuật huy động liên quan đến khởi phát hội chứng; (4) chiến lược thông khí được sử dụng trước khi bắt đầu thủ thuật huy động; (5) thay đổi cơ học thành ngực; và (6) tình trạng huyết động (ví dụ, các loại thuốc vận mạch khác nhau có thể ảnh hưởng đến cung lượng tim và phân phối lưu lượng máu ở phổi).^{24,93-98} Hơn nữa, các nghiên cứu thủ thuật huy động cơ học đòi hỏi các phương pháp luận lâm sàng không thực tế phức tạp, hạn chế số lượng đối tượng có thể được nghiên cứu và do đó hạn chế tính tổng quát của kết quả đối với từng bệnh nhân.

Thứ hai, các biến được chọn để biểu thị việc huy động đầy đủ khác nhau giữa các nghiên cứu, điều này dẫn đến sự mơ hồ về diễn giải. Borges và cộng sự⁴⁰ đã sử dụng PaO₂ + PaCO₂ > 400 mm Hg. Điều chỉnh cho phạm vi của PaCO₂ trung bình qua các bước thủ thuật huy động (70–95 mm Hg) sẽ tạo ra PaO₂ tương ứng là ~ 300–330 mm Hg. Povoia và cộng sự⁷² đã sử dụng PaO₂

250 mm Hg trên FiO₂ là 1, và de Matos và cộng sự⁷¹ đã báo cáo P_{plat} mà tại đó các phế nang không thông khí là tối thiểu. Các nghiên cứu của cả Crotti cộng sự⁸⁵ và Caironi cộng sự⁹² chỉ đơn thuần báo cáo mức độ huy động được quan sát ở P_{plat} cố định là 45 cm H₂O như một thước đo đại diện cho tổng dung tích phổi.

Thứ ba, trong những năm qua, các nghiên cứu về thủ thuật huy động đã sử dụng các kỹ thuật đo lường khác nhau đã ảnh hưởng đến cả kết quả và cách giải thích chúng.³² Việc huy động được suy ra từ cơ học lồng ngực (ví dụ: sự thay đổi thể tích phổi cuối kỳ thở ra được đo trong quá trình xây dựng các đường cong áp lực - thể tích hoặc sau thay đổi từng bước trong PEEP) phản ánh sự gia tăng thông khí của các phế nang được bơm phồng một phần và hoàn toàn, cũng như việc huy động các phế nang đã xẹp hoặc không sục khí trước đó. Trong bài đánh giá này, chúng tôi đã tập trung vào các nghiên cứu dựa trên CT. Mặc dù kỹ thuật này còn tồn tại những điểm mơ hồ, nhưng nó vẫn cung cấp mức độ phân biệt cao giữa các phế nang không bơm phồng, kém bơm phồng và bơm phồng tốt (xem bên dưới). Như dự đoán, việc huy động được suy ra từ phân tích cơ học lồng ngực ước tính lượng huy động lớn hơn nhiều so với việc huy động dựa trên phân tích CT.³²

Tổng hợp lại, những biến số gây nhiễu tiềm ẩn này (tức là, số lượng đối tượng nghiên cứu tương đối nhỏ, sự khác biệt về cả kỹ thuật và điểm cuối chính) hạn chế khả năng tổng quát của kết quả nghiên cứu thủ thuật huy động đối với từng bệnh nhân, chưa nói đến việc điều hướng diễn giải gây tranh cãi về cách giải thích của họ.

Lý thuyết bọt biển và áp lực thủy tĩnh chống chất

Bỏ qua các nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng (ví dụ: ngắt kết nối máy thở, hút đàm qua nội khí quản), tình trạng mất huy động phổi trong ARDS được cho là phần lớn do áp lực thủy tĩnh chống lên trên mô phổi phù nề bên trên và cấu trúc trung thất, cũng như tăng trọng lượng của thành ngực (ví dụ: sưng phù thành ngực, cổ trướng).⁹⁴ Điều này dựa trên lý thuyết bọt biển được đưa ra để giải thích sự phân bố lại nhanh chóng mật độ phổi trên chụp CT từ vùng lưng đến vùng bụng khi đặt ở tư thế nằm sấp.⁷⁶ Hai sự kiện ủng hộ quan điểm mà điều này thể hiện sự thay đổi lực hấp dẫn tác dụng lên phổi. Thứ nhất, mật độ phổi tổng thể không thay đổi, cho thấy khối lượng mô phổi (tức là phù, máu, thành phần tế bào hoặc mảnh vụn) vẫn ổn định.⁹⁹ Thứ hai, mặc dù độ thanh thải phù phổi trong ARDS bị suy giảm nghiêm trọng (6%/giờ),¹⁰⁰ chất lỏng phù nề được loại bỏ qua hệ thống bạch huyết và không tự do phân phối lại qua mô phổi.⁹⁹

PEEP và mất huy động

Một phát hiện lặp lại và tương đối thống nhất trong nhiều nghiên cứu về thủ thuật huy động ban đầu là, khi hệ thống thông khí được nối lại ở mức PEEP trước đó, những cải thiện về oxygen hóa sẽ tiêu tan nhanh chóng theo thời gian mặc dù PEEP cơ bản tương đối cao (~ 12–15 cm H₂O).^{22,23, 27,101,102} Ngược lại, sự cải thiện oxygen hóa có thể được duy trì sau đợt thủ thuật huy động khi mức PEEP sau đợt huy động cao hơn được duy trì (ví dụ: ~ 6–7 cm H₂O trên mức cơ bản).²¹ Các mô hình chấn thương phổi cấp cũng báo cáo rằng oxygen hóa sau đợt thủ thuật huy động là phụ thuộc PEEP, với sự cải thiện bền vững cao nhất xảy ra ở PEEP là 16 cm H₂O (so với 12 hoặc 8 cm H₂O).⁷⁷ Việc cải thiện bền vững

không phụ thuộc vào phương pháp thủ thuật huy động cho thấy việc huy động và mất huy động xảy ra thông qua các cơ chế khác nhau.

Khi áp lực màng phổi vượt quá áp lực phế nang ở cuối thời kỳ thở ra, hiện tượng mất huy động xảy ra theo thời gian bất kể tiền sử thể tích trước đó.⁷³ Trong ARDS, mất huy động là một quá trình liên tục trở nên nổi bật ở PEEP <15 cm H₂O.⁸⁵ Quá trình mất huy động dường như chấm dứt ở vùng phổi trên và rốn phổi ở mức PEEP 10 cm H₂O, trong khi nó tiếp tục ở vùng lưng, đạt đến tốc độ xẹp tối đa ở 5 cm H₂O.⁸⁵ Mô hình mất huy động cho thấy tốc độ xẹp cũng tăng khi PEEP giảm.⁵⁹ Tương tự, một nghiên cứu PEEP giảm dần ghi nhận rằng áp lực màng phổi vượt quá áp lực phế nang khi PEEP giảm xuống dưới ~ 9 ± 5 cm H₂O, trong khi ở một số đối tượng, tình trạng mất huy động xảy ra ở PEEP <20 cm H₂O.⁷³

Những phát hiện này gợi ý 3 mục tiêu PEEP tiềm năng có thể làm giảm sự mất huy động trong giai đoạn cấp tính của ARDS: (1) PEEP tối thiểu là 10–12 cm H₂O, (2) mục tiêu chung là 16 cm H₂O và (3) ≥ 20 cm H₂O trong những trường hợp rất nghiêm trọng, đặc biệt là những trường hợp giảm độ giãn nở thành ngực. Điều này tương tự như chiến lược PEEP tốt hơn do Gattinoni và các đồng nghiệp đề xuất.¹⁰³

Áp lực chống chất, mất huy động và mức độ nghiêm trọng của ARDS

Nghiên cứu CT lớn nhất và có lẽ là toàn diện nhất đã báo cáo phạm vi tối đa của áp lực thủy tĩnh chống lên vùng bụng-lưng là 6–18 cm H₂O.⁹⁴ Điều thú vị là áp lực thủy tĩnh trung bình tương tự nhau giữa các phân loại ở Berlin của ARDS nhẹ, trung bình và nặng (lần lượt là 12 ± 3, 12 ± 2, 13 ± 1 cm H₂O, P = .053). PEEP được yêu cầu để chống lại cả áp lực thủy tĩnh chống chất và

độ đàn hồi thành ngực mang lại ước tính PEEP tương ứng là 16 ± 8 , 16 ± 5 và 18 ± 5 cm H₂O (P =.48).

Một phát hiện đặc biệt thú vị là các yêu cầu PEEP không khác nhau giữa các yêu cầu được đặc trưng là có tiềm năng huy động thấp hoặc cao và dựa trên quan sát rằng áp lực thủy tĩnh chống chất tối đa giữa hai nhóm chỉ chênh lệch 1–2 cm H₂O. Do đó, áp lực thủy tĩnh chống chất và độ đàn hồi thành ngực không tương quan đáng kể với tiềm năng huy động.

Điều này ngụ ý rằng áp lực thủy tĩnh chống chất sẽ đi vào tính toán thiết lập PEEP để duy trì sự ổn định của phổi sau quá trình huy động hơn là gây ra hiện tượng huy động. Những quan sát này đã khiến các tác giả khuyến cáo các bác sĩ lâm sàng điều trị theo phản xạ khả năng huy động thấp (tức là ARDS thùy) với mức PEEP 15 cm H₂O chỉ đơn giản là để ngăn ngừa chấn thương do cắt ở “một vài gam mô phổi”, do nguy cơ tổn thương huyết động cao hơn và quá căng khu vực ở vùng phổi giữa và phổi bụng.⁹⁴

Tăng áp lực trong ổ bụng trong ARDS

Độ chênh lệch áp lực màng phổi vùng ngực – vùng lưng ở tư thế nằm ngửa xác định kích thước phế nang khi nghỉ ngơi và phản ánh phần lớn trọng lực do ổ bụng tác động, là một ngăn giống như chất lỏng, dày đặc hơn với thể tích gấp đôi lồng ngực chứa đầy không khí.^{104,105} Áp lực ổ bụng (IAP, *intra-abdominal pressure*) trong lúc bình thường là ~ 5–7 mm Hg (7–10 cm H₂O), trong khi tăng áp lực trong ổ bụng được định nghĩa là IAP > 12 mm Hg (16 cm H₂O) với 20–60% áp lực truyền đến lồng ngực.¹⁰⁶ Do đó, giảm oxy máu nặng đồng thời với tăng áp lực trong ổ bụng là một chỉ định thuyết phục cho OLVT.

Cơ học ngực-bụng, mất huy động và tăng áp lực trong bụng

IAP nâng cao dịch chuyển cơ hoành vào lồng ngực và làm cứng phần bụng của thành ngực, do đó áp lực màng phổi trở nên dương tính hơn. Điều này đặc biệt cấp tính ở vùng lưng – phía dưới ở tư thế nằm ngửa, gây giảm độ giãn nở của phổi và thành ngực, tăng sức cản của mô và đường thở, và xẹp phổi do nén. Trong những điều kiện này, phế nang bị mất huy động do nén mô (so với sự đông đặc của phế nang) có nhiều khả năng là nguyên nhân chính gây ra tình trạng giảm oxy máu kháng trị, do đó thủ thuật huy động có nhiều khả năng hiệu quả hơn.

Hội chứng khoang bụng (IAP > 25 mm Hg; > 34 cm H₂O)¹¹⁰ liên quan đến mô phổi không sục khí và kém thông khí đáng kể (tương ứng là 23% và 18%).¹¹¹ Ở những áp lực bất thường này, quán tính của hệ hô hấp, thường được coi là không đáng kể, có thể trở nên đáng kể và do đó sẽ làm tăng TOP.¹¹² Quán tính đề cập đến gia tốc của các phân tử khí cũng như sự dịch chuyển của các mô phổi và thành ngực đang nghỉ ngơi, bao gồm cả các chất chứa trong bụng.¹⁰⁹

Trong quá trình thở yên tĩnh với thói quen cơ thể bình thường, quán tính chiếm <5% áp lực đẩy.¹¹³ Trong bệnh béo phì, quán tính cao hơn ~ 4 lần, và mô thành ngực có thể chiếm tới 68%.¹⁰⁹ Mặc dù mức độ liên quan của nó đối với ARDS chưa được biết rõ, điều đáng chú ý là ở những đối tượng béo phì mắc bệnh, áp lực đẩy cần thiết để vượt qua quán tính trong quá trình vận động thông khí tối đa đạt tới 40 cm H₂O.¹⁰⁹ Trong trường hợp ARDS và hội chứng khoang bụng, áp lực đẩy tương tự (P_{plat} 80 cm H₂O và PEEP 45–50 cm H₂O) được yêu cầu để tăng PaO₂ từ 23 lên 350 mm Hg khi không thể cố giải nén bằng phẫu thuật.⁷⁰

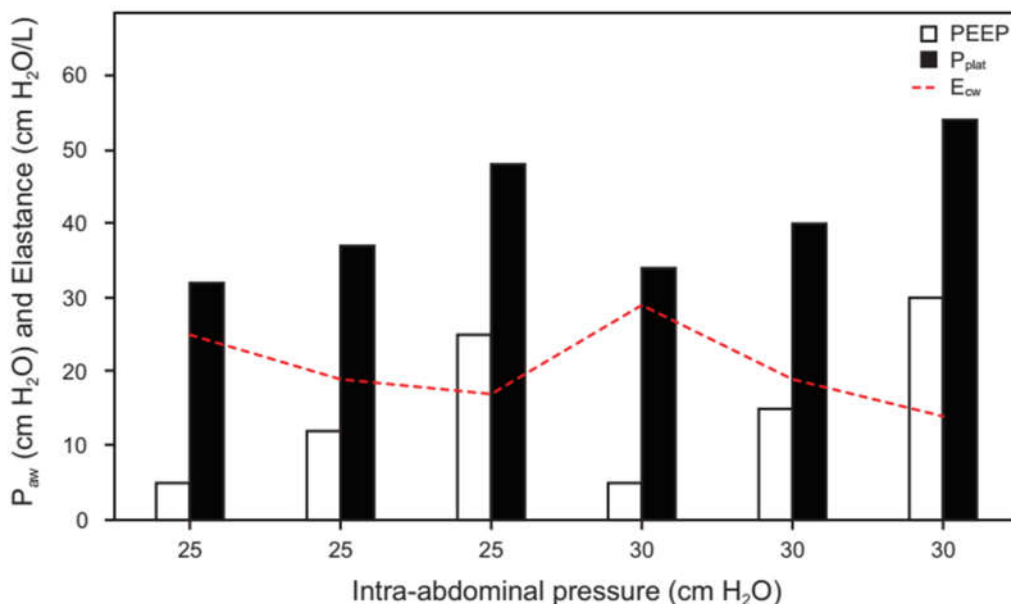
Tăng áp lực trong ổ bụng và ARDS

Tăng áp lực trong ổ bụng thường gặp trong ARDS¹⁰⁸ nặng và đặc biệt phổ biến ở các trường hợp ngoài phổi.⁴³ Nó xảy ra trong ARDS tại phổi phức tạp do bệnh lý béo phì (tức là tăng tải trọng), trong đó IAP là ~ 12–19 cm H₂O,¹¹⁴ cũng như các bệnh lý khác chẳng hạn như cổ trướng do nhiễm trùng bụng, viêm tụy hoặc suy gan.^{115,116} Trong các mô hình tổn thương phổi cấp tính, IAP 20 cm H₂O làm trầm trọng thêm sự hình thành phù phổi và tăng shunt trong phổi.^{117,118} IAP trung bình của ~ 22 cm H₂O^{43,116,119} và áp lực thực quản cuối thở ra ~ 20 cm H₂O đã được báo cáo trong các trường hợp ARDS nặng.¹²⁰

IAP đặc biệt có liên quan trong điều trị giảm oxy máu kháng trị. Một nghiên cứu tiền lâm sàng báo cáo rằng, ở IAP 24–35 cm H₂O, PEEP cao (tức là 15 cm H₂O) không hiệu quả tương

đương với PEEP thấp đến trung bình (tức là 5–12 cm H₂O) trong việc cải thiện FRC và PaO₂/FiO₂.¹²¹ Điều này dẫn đến một nghiên cứu tiếp theo về PEEP phù hợp với IAP trong tổn thương phổi cấp tính có tăng áp lực trong ổ bụng (tức là 16–25 cm H₂O). Cần có mức P_{plat} và PEEP cao hơn được sử dụng trong các chiến lược thủ thuật huy động thông khí kiểm soát áp lực được mô tả ở trên để cải thiện FRC và oxygen hóa (Hình 4).¹¹⁷

Đã đề xuất thêm một nửa IAP đo được vào mục tiêu áp lực thủ thuật huy động.¹⁰⁶ Ví dụ, áp dụng phương pháp thủ thuật huy động 45 cm H₂O⁹² cho IAP thể hiện tình trạng tăng áp lực trong ổ bụng (16 cm H₂O), IAP trung bình trong báo cáo trong ARDS (22 cm H₂O) hoặc hội chứng khoang bụng nghiêm trọng (≥ 50 cm H₂O)^{110,122} sẽ yêu cầu điều chỉnh P_{plat} lên tương ứng là 53, 56 và 70 cm H₂O.



Hình 4. Mối liên hệ giữa PEEP, áp lực bình nguyên (P_{plat}) và độ đàn hồi thành ngực (E_{cw}) ở mức tăng áp lực trong ổ bụng ở mô hình động vật bị chấn thương phổi cấp tính. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 118.

Thử nghiệm thủ thuật huy động ở bệnh nhân tăng áp lực trong ổ bụng đòi hỏi phải đánh giá tỷ lệ nguy cơ/lợi ích tổng thể. Áp lực màng phổi và trong ổ bụng tăng cao cản trở chức năng huyết động và dẫn lưu bạch huyết và do đó có nguy cơ làm trầm trọng thêm cả phù phổi và tăng áp lực trong ổ bụng cũng như nguy cơ suy sụp huyết động.¹²³ Trong bối cảnh hội chứng khoang bụng, có lẽ chỉ nên xem xét huy động phế nang trong khi giải nén bằng phẫu thuật mang lại một nguy cơ thậm chí còn lớn hơn.

Tác động của PEEP đến phân phối thể tích trong ARDS

Cuối cùng, bất kể P_{plat} hay PEEP, sự phân phối khí trong ARDS giảm đều đặn xuống theo trục bụng-lưng với tỷ lệ phân phối thể tích phổi từ trên xuống dưới là 2,2:1 ở áp lực cuối thở ra bằng áp lực khí quyển Ở PEEP là 20 cm H₂O sự phân bố khí ở bụng-lưng về cơ bản là tương đương (1,1:1).⁸¹ Đối với vùng lưng (tức là những vùng có tác động lớn nhất đến sự trao đổi khí), sự phân bố lại thể tích này chuyển thành thể tích phổi cuối thở ra tăng lên từ ~ 10% đến 25% và tăng thể tích phổi cuối thì hít vào từ 15% lên 35%. Những phát hiện này được hỗ trợ bởi một nghiên cứu chụp cắt lớp trở kháng điện của OLV, trong đó tỷ lệ thể tích khí lưu thông ở bụng/lưng giảm từ $2,01 \pm 0,36$ xuống $1,19 \pm 0,10$ ($P < 0,01$).¹²⁴

Bản chất mơ hồ và khó hiểu của hiện tượng huy động

Trong ARDS, những cải tiến trong hình ảnh X quang, trao đổi khí và cơ học phổi trong và sau quá trình thủ thuật huy động thể hiện các phản ứng mô bệnh học phức tạp của phổi bị tổn thương và lực thành ngực đối với áp lực tác dụng, và do đó có thể giải thích được. Phần này

mô tả một số điểm mơ hồ hạn chế việc giải thích của chúng tôi về hiệu quả của thủ thuật huy động.

Yếu tố X quang

Chụp CT là tiêu chuẩn được chấp nhận để đánh giá sự phân bố địa hình của mô phổi có khí và không có khí trong ARDS, suy ra bởi khả năng làm suy giảm tia X của phổi. Định nghĩa X quang của sự đông đặc là sự suy giảm phổi tăng lên rõ rệt che lấp các mạch phổi do xẹp phổi hoặc dịch đầy phế nang gây ra, trong khi trong bệnh học, thuật ngữ này đặc biệt đề cập đến dịch lấp đầy phế nang.¹²⁶ Suy giảm được đo bằng thang mật độ tuyến tính Hounsfield chỉ định một giá trị số (đơn vị Hounsfield [HU]) phân biệt giữa xương (+1.000 HU), nước (0 HU) và không khí (-1.000 HU).¹²⁷ Các giá trị giữa 3 điểm này được sử dụng để truyền tải các trạng thái khác nhau của mô phổi, với các giá trị từ -100 HU đến +100 HU được coi là đại diện cho mô xẹp (Bảng 2).^{12,81,94,128}

Bảng 2. Giải thích chức năng phổi dựa trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính

Định lượng X quang, Đơn vị Hounsfield	Được sử dụng với ý nghĩa
+1.000	Mật độ xương
0	Mô (được định nghĩa là 50% mô, 50% không khí)
-1.000	Không khí
-1.000 đến -900	Mô siêu bơm phồng
-900 đến -500	Mô sục khí thông thường
-500 đến -100	Mô kém sục khí
-100 đến +100	Mô không sục khí

Từ những diễn giải này, tỷ lệ khí phổi-mô được tính toán và sử dụng để suy ra đáp ứng với thủ thuật huy động và PEEP. Tuy nhiên, việc chỉ định “mô” phổi cũng bao gồm dịch ngoại mạch và máu.¹²⁷ Do đó, hình ảnh CT thể hiện “lượng không khí được đưa vào phổi bị bệnh,” do đó tuyên bố, “một pixel không phải là phế nang.”¹¹⁵ Việc giải thích hình ảnh CT phổi dựa trên một giả định không thể chứng minh được về việc lấp đầy phế nang đồng nhất trong mô phổi cô đặc, trong khi trên thực tế, nó có thể bao gồm các phế nang đã được thông khí.^{56,115} Ngoài ra, việc ước tính mức giảm mô không sục khí phụ thuộc vào số lượng phần CT được lấy mẫu (so với chụp toàn bộ phổi). Ví dụ, một phần hoành cách cạnh nhau có thể dẫn đến việc đánh giá huy động quá mức hoặc quá thấp, trong khi việc thêm các mẫu của các vùng đỉnh và vùng cao có xu hướng đánh giá thấp hơn so với việc huy động.¹²⁹

Mặc dù có mối liên hệ chặt chẽ được tìm thấy giữa đánh giá X quang về sự huy động phế nang và oxygen hóa,^{40,130} một tương tác phức tạp của các yếu tố khác góp phần cải thiện oxygen hóa (ví dụ, tăng kết hợp thông khí-tưới máu,¹³¹ giảm cung lượng tim với tái phân phối tưới máu phổi,¹³² giảm hình thành phù,¹³³ và sự phân bố lại của nó vào các khoảng quanh mạch^{56,134}). Những người hoài nghi cho rằng bằng chứng X quang hỗ trợ cho việc huy động phổi là “những suy luận về vi cơ học phế nang từ các phép đo được thực hiện trên thang đo lớn hơn vài bậc của độ lớn so với cấu trúc được quan tâm.”¹³⁵ Phần tử thể tích của hình ảnh CT (tức là voxel) là $\sim 2-2,6 \text{ mm}^3$,^{32,127} trong khi một phế nang là $\sim 0,12 \text{ mm}^3$.¹³⁶ Như vậy, một voxel đơn lẻ có thể đại diện cho một phần mô bao gồm ~ 15 phế nang rời rạc.

Tầm quan trọng của hạn chế này trở nên rõ ràng trong việc xác định vi hình ảnh mô phổi của động lực khí trong các cụm phế nang. Các mô hình động vật bị chấn thương phổi cấp tính đã quan sát thấy chuyển động pendelluft rõ rệt giữa các phế nang liền kề (một số phồng lên từ từ trong quá trình thở ra, một số xẹp xuống trong khi thổi phồng), cũng như huy động và mất huy động đồng thời một cách nghịch lý, trong khi các phế nang khác đồng bộ phồng lên và xẹp xuống hoặc có vẻ im lặng (tức là, bất động với một thể tích không đổi).^{137,138} Sự không ổn định và không đồng bộ giữa các phế nang khu trú này là kết quả của sự phụ thuộc lẫn nhau cơ học giữa các phế nang lân cận và tăng theo mức độ nghiêm trọng của tổn thương.¹³⁸ Mặc dù các nghiên cứu hình ảnh CT cung cấp thông tin vô giá về bản chất của việc huy động và mất huy động, chúng không thực tế về mặt lâm sàng đối với việc sử dụng thường quy; ngoài ra, vẫn còn sự mơ hồ mang tính giả định và do đó có nguy cơ diễn giải quá mức.

Yếu tố lưu biến học (rheologic)

Trong quá trình thở ra, hiện tượng mất huy động đường thở xa xảy ra do sức căng bề mặt ngày càng tăng làm cho các cầu nối lỏng được cải tạo, kéo đường thở và thành phế nang lại với nhau.^{56,139} Một nghiên cứu in vivo về tổn thương phổi cấp tính đã xác nhận sự hiện diện của các menisci lỏng tạo thành các cầu nối dày đặc qua các đường thở ngoại vi nhỏ.¹³⁸ Do đó, cảm nhận về sự huy động phế nang ở phổi bị tổn thương nặng có thể được giải thích là sự phá vỡ cầu bọt và dịch chuyển của dịch phù phổi, dẫn đến tăng thông khí phế nang.^{56,135,140} Do đó, các yếu tố khác xác định lực cần thiết để mở lại phổi: lực căng bề mặt (chiếm 50-60% độ đàn hồi của phổi), sự hiện diện của chất hoạt động bề mặt sinh học (ở cả phế nang và đường thở xa), độ

nhót và độ dày của phù nề đường thở, và khắc phục sức căng trong đường thở nhỏ bị xẹp (xem bên dưới).^{48-50,56,139,141}

Ngay cả những người ủng hộ mô hình bọt biển cũng thừa nhận rằng xẹp phổi do nén có khả năng đại diện cho sự kết hợp giữa xẹp phế nang và đường thở nhỏ.⁸¹ Điều còn lại không thể bàn cãi là các phạm vi áp lực đường thở cụ thể và có thể tái tạo được truyền đến nhu mô phổi là cần thiết để cải thiện thông khí khu vực và trao đổi khí trong ARDS, và việc huy động các đường thở và phế nang bị xẹp hoặc tắc nghẽn luôn liên quan đến biến dạng tế bào biểu mô và do đó có thể gây ra hiện tượng chấn thương do cắt^{139,140} và làm trầm trọng thêm tổn thương biểu mô đường thở ban đầu liên quan đến ARDS.⁴⁵ Tổn thương nặng hơn được cho là xảy ra khi mở lại đường thở bị sụp đổ hoặc bị tắc nghẽn.¹⁴⁰

Yếu tố mô bệnh học

Sự mơ hồ xung quanh hiệu quả và tính thích hợp của các thủ thuật huy động một phần phụ thuộc vào việc xẹp phổi (tức là phế nang đã khử khí), phù trong phế nang (tức là các đơn vị phế nang và đường dẫn khí ngoại vi bị ngập), hoặc phù mô kẽ là tổn thương chủ yếu gây ra giảm oxy máu kháng trị, cũng như cường độ của phù.⁹⁸ Trong lịch sử, những phát hiện khám nghiệm tử thi nổi bật nhất trong ARDS ban đầu bao gồm một số sự kết hợp của phù nề mô kẽ và phế nang hoặc xuất huyết và màng hyalin,¹⁴²⁻¹⁵² cùng với một tập hợp con đáng kể báo cáo xẹp phổi.^{144,145,147,149,153} Cuối cùng sẽ được gọi là ARDS, thuật ngữ xẹp phổi sung huyết được sử dụng để mô tả “sự xẹp không do tắc nghẽn lan tỏa của phế nang phổi và phù nề mô kẽ dữ dội và tắc nghẽn mao mạch phổi,”¹⁴⁷ dẫn đến lực căng bề mặt quá mức gây ra xẹp.¹⁴⁸ Gần đây hơn, điều

này đã được định nghĩa lại là viêm (tức là sung huyết) xẹp phổi so với xẹp phổi nén.¹⁵⁴

Những đặc điểm này xác định tổn thương phế nang lan tỏa, dấu hiệu mô bệnh học của ARDS.¹⁴² Trong tuần đầu tiên của ARDS được xác nhận với tổn thương phế nang lan tỏa, phù trong phế nang có xu hướng cao nhất (90% trường hợp) nhưng vẫn phổ biến trong những tuần tiếp theo (74% trường hợp).¹⁵⁵ Chỉ ~ 50% trường hợp ARDS hiện có tổn thương phế nang lan tỏa,¹⁵⁶ sự giảm của nó trùng với sự xuất hiện của LPV.¹⁵⁷ ARDS không có tổn thương phế nang lan tỏa có liên quan chủ yếu đến viêm phổi. Điều này được đặc trưng ít hơn bởi phù nề mô kẽ dữ dội và thâm nhiễm bạch cầu trung tính ở phế nang khu trú ở các tiểu phế quản tận cùng.^{156,158}

Một nghiên cứu phù hợp với khả năng đáp ứng của PEEP với mẫu sinh thiết phổi và khám nghiệm tử thi đã báo cáo rằng các đối tượng biểu hiện đáp ứng oxygen hóa tối thiểu bị lấp đầy phế nang với mủ hoặc xuất huyết. Những người biểu hiện đáp ứng oxygen hóa mạnh nhất có phù phế nang ít dữ dội hơn và được phân biệt bằng hình thành màng hyalin, phù mô kẽ và xẹp phổi.¹⁵⁹

Tổn thương trực tiếp so với gián tiếp và Mức độ nghiêm trọng của tổn thương

Cả hai dạng ARDS trực tiếp và gián tiếp đều bao gồm xẹp phế nang,⁴² nhưng tổn thương trực tiếp (tức là biểu mô phế nang) được đặc trưng bởi sự xẹp xuống dữ dội và phù nề phế nang nhưng phù nề mô kẽ tối thiểu, trong khi tổn thương gián tiếp (tức là nội mô mao mạch) được kết hợp với mức độ dữ dội phù mô kẽ hơn phù phế nang.¹⁶⁰ Phát hiện tương tự cũng được báo cáo trong các nghiên cứu khác.¹²⁶ Hơn nữa, chấn thương trực tiếp có liên quan đến tính thấm vi

mạch phổi cao hơn, trong một khoảng thời gian dài, đồng thời với mức nước phổi ngoài mạch cao hơn.¹⁶¹ Một số bằng chứng cho thấy thủ thuật huy động (ít nhất là khi sử dụng kỹ thuật bơm phòng kéo dài) có thể không hiệu quả khi có nước ngoài mạch máu phổi cao (~ 16 mL/kg).⁹⁸

Sự không nhất quán giữa các phát hiện mô học trong ARDS có thể có nhiều nguồn do số lượng mẫu hạn chế, bản chất không đồng nhất của ARDS và các tổn thương liên quan, và thời gian của nó liên quan đến khởi phát hội chứng. Không phân biệt những điều này, sự mâu thuẫn như vậy cho thấy rằng các mô hình khái niệm đơn giản hướng dẫn thủ thuật huy động có công dụng hạn chế vì những thay đổi mô bệnh học đa dạng trong ARDS cùng tồn tại trên một phổ và các tổn thương tiến triển theo thời gian.¹⁵⁹ Hơn nữa, tổn thương trực tiếp do viêm phổi làm phá vỡ tính toàn vẹn của màng phế nang (tức là mất khả năng ngăn vi khuẩn) có thể gây ra tổn thương gián tiếp, thứ phát cho các vùng phổi không bị nhiễm trùng thông qua giải phóng cytokine toàn thân.¹⁶² Trên thực tế, một số lượng đáng kể đối tượng mắc ARDS hít sặc hoặc viêm phổi như căn nguyên chính cũng có nhiễm trùng huyết là nguồn thứ phát của tổn thương phổi (tương ứng là 20% và 40%).¹⁶³

Hơn nữa, phân tích thứ cấp của một số nghiên cứu CT thủ thuật huy động kết luận rằng việc huy động có khả năng được xác định nhiều hơn bởi mức độ nghiêm trọng của chấn thương và sự hình thành phù nề tương ứng hơn là cơ chế chấn thương.⁹³ Khi mức độ tổn thương phổi tăng lên, mức độ thẩm mao mạch phổi và độ lớn của nước phổi ngoài mạch máu.¹⁶⁴ Nói chung, bất kể cơ chế tổn thương là gì, tiềm năng huy động lớn hơn hiện diện trong ARDS được đặc trưng bởi hình mờ lan tỏa so với chủ yếu ở lưng. Thật

không may, đây không phải là sự khác biệt mà các bác sĩ lâm sàng có thể thực hiện được khi X quang phổi là công cụ thực hành duy nhất có sẵn khi cân nhắc xem có nên theo đuổi điều trị giảm oxy máu kháng trị bằng thủ thuật huy động hay không.

Trong một phân tích thứ cấp của các nghiên cứu về thủ thuật huy động được đánh giá bằng CT, các ước tính về khả năng huy động thực sự cao hơn khi bị tổn thương trực tiếp. Thứ nhất, thời gian của thủ thuật huy động so với thời điểm bắt đầu ARDS ảnh hưởng đến khả năng huy động. Theo thời gian, chất lỏng phù nề chậm được tái hấp thu trong khi cơ chế sửa chữa mô và sợi đồng thời phát triển. Thứ hai, thời hạn và độ trung thực với LPV trước khi bắt đầu thủ thuật huy động sẽ ảnh hưởng đến tiềm năng huy động bất kể cơ chế chấn thương. Thứ ba, mối tương quan cao hơn giữa tổn thương trực tiếp và mức độ nghiêm trọng của ARDS có thể phản ánh mức độ lan truyền của vi khuẩn trong nhu mô phổi.⁹³ Điều này cho thấy sự đồng đặc tương đối lớn hơn trong chấn thương trực tiếp (với sự hình thành phù nề phản ứng nhanh tương ứng) có thể tạo ra phù nề lớn hơn so với tổn thương cơ quan ở xa. Tuy nhiên, các nhà điều tra nhấn mạnh rằng chấn thương ngoài phổi hoặc nhiễm trùng có thể gây ra mức độ nghiêm trọng tương đương. Do đó, khi chỉ một số ít đối tượng được nghiên cứu (tức là sai lệch lựa chọn), kết quả có thể cho thấy khả năng huy động phổi tương đương, tương đối lớn hơn hoặc tương đối thấp hơn giữa tổn thương trực tiếp và gián tiếp.

P_{plat} và PEEP trong LPV

Mục tiêu oxygen hóa trong LPV có xu hướng phù hợp với triết lý PEEP ít nhất, theo đó mục tiêu sử dụng PEEP thấp nhất để cung cấp PaO₂ hợp lý (≥ 70 mm Hg) ở FiO₂ tương đối

không độc hại ($\leq 0,60$).¹⁶⁸ Chỉ khi mức độ độc hại rõ ràng của FiO_2 ($\geq 0,70$)¹⁶⁹ là cần thiết vì mức PEEP thường được sử dụng cao hơn (> 10 cm H_2O).¹⁸

Trong LPV truyền thống, thể tích khí lưu thông được chuẩn độ để đạt được $P_{plat} \leq 30$ cm H_2O .¹⁸ Các biến thể LPV nghiêm ngặt hơn một chút đã tập trung vào việc giảm thiểu nguy cơ rối loạn chức năng thất phải và tâm phế cấp ($P_{plat} \leq 26$ cm H_2O)^{170,171} hoặc nguy cơ căng quá mức ($P_{plat} \leq 27$ cm H_2O).¹⁷² Với sự không đồng nhất của ARDS và sự thay đổi lớn trong rối loạn chức năng oxy hóa, điều quan trọng là phải có một số quan điểm về tần suất các mục tiêu LPV truyền thống không đảm bảo đủ oxy hóa ở mức tương đối không độc hại của FiO_2 .

Các nghiên cứu cơ học được xem xét ở trên cho thấy rằng P_{plat} 30 cm H_2O ảnh hưởng gần như hoàn toàn việc huy động ở giữa phổi (vùng CT 4–7) và đồng thời những thay đổi gia tăng lớn nhất ở phổi lưng (vùng 8–10). Ngoài ra, sự mất huy động trở nên rõ ràng ở PEEP < 15 cm H_2O và đặc biệt nổi bật ở vùng lưng chỉ ở PEEP < 10 cm H_2O .^{85,92} Do đó, giả sử môi trường sống bình thường của cơ thể, PEEP là 10–15 cm H_2O và P_{plat} từ 26–30 cm H_2O xuất hiện đủ để đảm bảo đủ oxy ở mức tương đối không độc hại của FiO_2 trong phần lớn các trường hợp ARDS.

Dữ liệu từ 3 thử nghiệm LPV chính¹⁷³⁻¹⁷⁵ liên quan đến > 2.300 đối tượng mắc ARDS sớm so với 2 chiến lược PEEP hỗ trợ cách giải thích này. Các nghiên cứu này phát hiện ra rằng: (1) PEEP vừa phải 8–10 cm H_2O tạo ra P_{plat} trung bình là 21–25 cm H_2O và nói chung là đủ để đạt được PaO_2 bình thường ở mức tương đối không

độc hại của FiO_2 ; (2) PEEP cao hơn (tức là ~ 15 cm H_2O) với P_{plat} trung bình < 30 cm H_2O được cải thiện hơn nữa PaO_2 ở mức FiO_2 ít độc hại hơn; và (3) vào ngày nghiên cứu thứ ba, quá trình oxy hóa đã ổn định hoặc được cải thiện bất kể chiến lược PEEP. Những phát hiện này cho thấy rõ ràng rằng thủ thuật huy động là không cần thiết để quản lý phần lớn các trường hợp ARDS và làm tăng tỷ lệ nguy cơ/lợi ích một cách không cần thiết (Bảng 3).

Tuy nhiên, dữ liệu trung bình không thể làm sáng tỏ liệu P_{plat} được tạo ra bởi các mức PEEP được sử dụng trong LPV truyền thống sẽ: (1) có khả năng đạt đến các điểm nút đề xuất của TOP liên quan đến việc huy động đầy đủ các vùng lưng hay không; (2) ước tính tỷ lệ đối tượng yêu cầu mức độ độc hại của PaO_2 ; và (3) đánh giá xem có bao nhiêu đối tượng sẽ là ứng viên hợp lý cho liệu pháp thủ thuật huy động. Chúng tôi đã kiểm tra những vấn đề này bằng cách truy vấn cơ sở dữ liệu được sử dụng trong các nghiên cứu trước đây của chúng tôi.^{163,176} Kết quả của chúng tôi được thảo luận chi tiết trong các tài liệu bổ sung trực tuyến (xem tài liệu bổ sung tại <http://www.rcjournal.com>); Tuy nhiên, 2 phát hiện chính là: (1) chuẩn độ thể tích khí lưu thông có hiệu quả hạn chế P_{plat} đến mức mong muốn mặc dù mức PEEP cao; và (2) điều này hạn chế khả năng huy động đáng kể ở phổi lưng trong tình trạng giảm oxy máu nặng kháng trị, vì ngay cả khi PEEP > 16 cm H_2O chỉ có 5% đối tượng đạt ngưỡng huy động đủ cao là 45 cm H_2O . Do đó, có một nhóm nhỏ các trường hợp ARDS nặng trong đó LPV truyền thống là không đủ và thủ thuật huy động có vẻ là một lựa chọn hợp lý để đảo ngược tình trạng giảm oxy máu kháng trị.

Bảng 3. Sự khác biệt giữa oxygen hóa và P_{plat} trong 3 thử nghiệm PEEP thấp hơn và cao hơn trong quá trình thông khí bảo vệ phổi

Study	Day 1		Day 3	
	Lower PEEP	Higher PEEP	Lower PEEP	Higher PEEP
ALVEOLI¹⁷³				
PEEP, cm H ₂ O*	9 ± 4	15 ± 4	9 ± 4	13 ± 5
P_{plat} , cm H ₂ O	24 ± 7	27 ± 6	24 ± 6	26 ± 7
F_{IO_2}	0.54 ± 0.18	0.44 ± 0.17	0.52 ± 0.18	0.40 ± 0.14
P_{aO_2} , mm Hg	78 ± 22	85 ± 28	77 ± 22	74 ± 20
P_{aO_2}/F_{IO_2}	168 ± 66	220 ± 89	169 ± 69	206 ± 76
EXPRESS¹⁷⁴				
PEEP, cm H ₂ O†	8 ± 2	16 ± 3	8 ± 2	15 ± 4
P_{plat} , cm H ₂ O	21 ± 5	28 ± 2	21 ± 5	27 ± 4
F_{IO_2}	0.66 ± 0.21	0.55 ± 0.19	0.58 ± 0.20	0.46 ± 0.17
P_{aO_2} , mm Hg	89 ± 34	108 ± 43	91 ± 37	102 ± 38
P_{aO_2}/F_{IO_2}	150 ± 69	218 ± 97	175 ± 81	245 ± 98
LOVS¹⁷⁵				
PEEP, cm H ₂ O‡	10 ± 3	16 ± 4	9 ± 3	12 ± 4
P_{plat} , cm H ₂ O	25 ± 5	30 ± 6	25 ± 6	29 ± 6
F_{IO_2}	0.58 ± 0.17	0.50 ± 0.16	0.41 ± 0.12	0.52 ± 0.16
P_{aO_2} , mm Hg	80 ± 26	88 ± 32	76 ± 16	75 ± 15
P_{aO_2}/F_{IO_2}	149 ± 61	187 ± 69	164 ± 64	197 ± 61

Tối ưu hóa quá trình oxygen hóa và giảm thiểu nguy cơ mắc atelectrauma

FRC đại diện cho thể tích phế nang và là yếu tố quyết định chính của P_{aO_2} .¹⁷⁷ Do đó, P_{aO_2} tăng lên để đáp ứng với PEEP tăng hoặc thủ thuật huy động là một tiện ích để suy ra những thay đổi trong FRC và, nói rộng ra là nguy cơ chấn thương do cắt. Thật không may, logic liên kết 3 hiện tượng này là không ổn định.

Tùy thuộc vào P_{plat} , một phần đáng kể của sự gia tăng FRC sớm (tức là khoang phổi nhanh) thể hiện sự giãn nở của các phế nang được bơm phồng bình thường hoặc được bơm phồng dưới mức bình thường và không được huy động.⁴ Ngoài ra, các ngưỡng P_{aO_2}/F_{IO_2} tùy ý được sử dụng để biểu thị sự huy động đầy đủ (tức là 250–330 mm Hg)^{40,72} là sai theo nghĩa đen. Huy động đầy đủ có nghĩa là chức năng khuếch tán oxy ở

phổi bình thường (ví dụ: $P_{aO_2}/F_{IO_2} \geq 450$ mm Hg). Điều này không xảy ra trong ARDS vì mức độ đông đặc mô khác nhau và phù phổi giải quyết chậm. Do đó, ngưỡng P_{aO_2}/F_{IO_2} 250–330 mm Hg được sử dụng để đánh giá hiệu quả thủ thuật huy động gợi ý một sự thừa nhận ngầm rằng thuật ngữ huy động đầy đủ có nghĩa bóng.

Ngoài những điều mơ hồ này, mấu chốt của cuộc tranh luận là: Liệu OLV có làm giảm nguy cơ chấn thương do cắt lặp đi lặp lại nhiều lần so với LPV truyền thống không? Điều này khó xảy ra đối với đa số các trường hợp ARDS. Đầu tiên, $P_{plat} \geq 40$ cm H₂O là cần thiết để mở lại đường thở và phế nang ở xa trong phổi lưng; các đơn vị này vẫn đóng và được bảo vệ khỏi chấn thương do cắt khi P_{plat} được giới hạn ở ≤ 30 cm H₂O. Thứ hai, trong ARDS, các phần đáng kể của mô phổi dường như đạt đến sự huy động đầy đủ

ở $P_{plat} \leq 30$ cm H₂O, và sự ổn định của nó dường như được duy trì khi PEEP được đặt ở 10–15 cm H₂O. Ngoài ra, bằng chứng từ một số nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy rằng các vùng xẹp phổi được bảo vệ tương đối khỏi chấn thương cắt do phù nề trong phế nang, với hầu hết các tổn thương do căng thẳng quá mức phát triển ở đường hô hấp ngoại vi. Biểu hiện cytokine tiền viêm hơn là tổn thương do cắt. Thứ ba, hình ảnh vi mô của các phế nang dưới màng phổi trong các mô hình tổn thương phổi cấp tính cho thấy rằng, mặc dù mức độ ổn định của áp lực đẩy và PEEP, vẫn tồn tại các mô hình huy động và giảm huy động giữa các phế nang phụ thuộc lẫn nhau, ngay cả ở mức PEEP cao, dường như dao động từng phút.¹³⁸ Do đó, khái niệm loại bỏ tình trạng giảm huy động và tổn thương do xẹp phổi trong ARDS có vẻ viển vông.

Các tác động của các ngăn phổi chậm

Lồng ghép các vấn đề thời gian liên quan đến việc huy động, với bằng chứng cho thấy hầu hết việc huy động xảy ra ở ≤ 50 cm H₂O và nguy cơ tử vong tăng được báo cáo trong nghiên cứu ART,¹⁷ giúp chúng ta phản ánh nhu cầu về thủ thuật huy động và cách tiếp cận tiến về phía trước. Bằng chứng thuyết phục về ngăn phổi chậm trong ARDS trái ngược với chiến lược thủ thuật huy động hiện tại và đặt ra câu hỏi liệu các giai đoạn huy động ngắn có phản ánh hiệu quả thực tế của một P_{plat} cụ thể hay không. Nói rộng ra, điều này ảnh hưởng đến quyết định sử dụng áp lực cao hơn với nguy cơ chấn thương và tổn thương huyết động ngày càng tăng. Hơn nữa, các nghiên cứu về thủ thuật huy động cường độ hạn chế như thở sâu kéo dài, kéo dài và thao tác huy động chậm vừa phải được trích dẫn ở trên tất cả đã quan sát thấy việc huy động đáng kể ở áp lực ≤ 40 cm H₂O trong khoảng thời gian vài phút, không có nghiên cứu nào điều tra xem liệu một

thử nghiệm kéo dài của super-PEEP giới hạn ở 25–30 cm H₂O và áp lực thúc đẩy 15 cm H₂O có thể cung cấp đủ tình trạng oxygen hóa ổn định trong khoảng thời gian vài giờ.

Ngoài ra, tầm quan trọng tương đối của việc sử dụng thời gian hít vào từ 2 đến 3 giây trong quá trình thủ thuật huy động, mặc dù được hỗ trợ bởi dữ liệu tiền lâm sàng, vẫn chưa được đánh giá trên lâm sàng. Chiến lược này hạn chế đáng kể các thủ thuật huy động vì nó hạn chế thông khí phút trong các biểu hiện trầm trọng hơn của ARDS có liên quan đến khoảng chết sinh lý tăng cao¹⁷⁹ và gây thêm căng thẳng cho chức năng thất phải.^{78,170} Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, thời gian hít vào là 1,4 giây nói chung là đủ¹⁸⁰ Trong các nghiên cứu mô tả trạng thái [phổi] thoáng qua, cũng như các trạng thái nằm sấp, cần xem xét liệu thời gian thở thích hợp hơn về mặt lâm sàng được sử dụng trong LPV, nếu không phải là tối ưu, có thể đủ để phát huy tác dụng huy động đủ theo thời gian để đạt được mục tiêu oxygen hóa.

Hậu quả huyết động của OLV

Mặc dù nó không phải là trọng tâm của tổng quan này, nhưng tỷ lệ tử vong bất ngờ cao hơn bất ngờ ở nhánh OLV của nghiên cứu ART, và mối liên quan của nó với tỷ lệ suy giảm huyết động cao hơn, đòi hỏi một đánh giá ngắn gọn về mối quan hệ giữa hệ tim-phổi trong ARDS và tác động tiềm tàng của các chiến lược OLV. Hệ thống mạch máu phổi có chức năng như một hệ thống có sức cản thấp, điện dung cao phản ánh trong tâm thất phải có thành mỏng, hệ thống này dễ có dấu hiệu rối loạn chức năng và cuối cùng suy theo nhu cầu công việc liên tục do sức cản mạch máu phổi cao trong ARDS.¹⁷⁰

Tăng áp động mạch phổi cấp thường phát triển trong ARDS do giảm oxy máu, tăng CO₂ máu, nhiễm toan và tắc nghẽn mạch phổi do phù kẽ, và thuyên tắc động mạch và vi mạch lan tỏa.¹⁸¹⁻¹⁸⁴ Trong điều kiện thở máy, các điều kiện về thể tích cuối thì hít vào cao (ví dụ, PEEP cao, áp lực đẩy hoặc kết hợp cả hai) làm tăng rõ rệt sức cản mạch máu phổi tác động tiêu cực đến chức năng thất phải.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ Chức năng thất phải bị tổn hại thêm do giảm đồng thời hồi lưu tĩnh mạch và tiền tải tâm thất. Rối loạn nhịp tim cấp tính phát triển khi tâm thất phải bị thiếu máu cục bộ do thể tích công việc quá mức kéo dài; điều này xảy ra ở 22–25% bệnh nhân ARDS, với tỷ lệ tăng lên 50% ở bệnh nhân ARDS nặng. Thuật ngữ không ổn định huyết động thoáng qua, đó là một phát hiện phổ biến trong các nghiên cứu thử thuật huy động,¹⁸⁹ hoặc quan trọng hơn là khả năng gây ra các vấn đề lâu dài hơn về rối loạn chức năng thất phải và sự phát triển của mạch vành, làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân ARDS.¹⁹⁰

Nguy cơ tiềm ẩn của chấn thương phổi do máy thở

Một nhận xét ngắn gọn cũng có vẻ thích hợp liên quan đến nguy cơ tiềm ẩn của các chiến lược thử thuật huy động thông khí kiểm soát áp lực đối với tổn thương phổi do máy thở. Mặc dù áp lực đẩy được kiểm soát ở mức dường như an toàn trong quá trình tăng từng bước của siêu PEEP (tức là 15 cm H₂O), mức độ tổng thể của những thay đổi theo từng bước trong áp lực đường thở tăng đột ngột từ 5 hoặc 10 cm H₂O đến 20 cm H₂O khi PEEP tăng từ 25 đến 45 cm H₂O^{40,72} hoặc bằng cách thay đổi liên tục gia tăng 10 cm H₂O.¹⁷ Bất kể, những thao tác này lên đến đỉnh điểm tạo ra áp lực cực kỳ cao cho cuối thì hít vào là 60 cm H₂O. Điều đáng quan tâm hơn là,

trong các thử nghiệm giảm PEEP tiếp theo trong một số nghiên cứu, khi mức PEEP tối ưu được xác định, “bệnh nhân đã trải qua một quy trình huy động khác sử dụng cùng áp lực huy động được sử dụng trong bước cuối cùng của quy trình huy động tối đa.”⁴⁰ Quy trình này là được đưa vào thử nghiệm ART.¹⁷ Như những người khác đã lưu ý, bất kể mức độ an toàn được nhận thức của việc giới hạn áp lực đẩy xuống 15 cm H₂O, có một giới hạn trên của căng thẳng phổi có thể chịu đựng được mà không dẫn đến tổn thương phổi nghiêm trọng.¹⁴⁰ Như mô tả trong tài liệu này xem xét lại, dường như tồn tại những tình huống cần thận trọng cao trong đó điều này có thể thích hợp (ví dụ, bệnh lý béo phì, hội chứng khoang bụng), mặc dù các bác sĩ lâm sàng phải luôn nhận thức được mối nguy hiểm này.

Ý nghĩa của nghiên cứu ART

Cuối cùng, kết quả đáng thất vọng của thử nghiệm ART nhấn mạnh vấn đề lâm sàng chính của liệu pháp thử thuật huy động trong ARDS, cụ thể là sự phụ thuộc cần thiết vào X quang phổi và các suy luận rút ra từ các nghiên cứu cơ giới hạn chế các bác sĩ lâm sàng chỉ suy đoán về khả năng thành công của điều trị. Do đó, vấn đề gây khó chịu cho các bác sĩ lâm sàng là việc phân biệt xem liệu một người không đáp ứng rõ ràng có phản ánh không đủ TOP, không đủ thời gian dành cho huy động, hay đơn giản là tiềm năng huy động kém. Từ những gì chúng tôi có thể nhận thấy ít ỏi từ thử nghiệm ART, đây dường như là những gì đã xảy ra: phần lớn các trường hợp ARDS là do chấn thương trực tiếp chỉ biểu hiện đáp ứng nhẹ với thử thuật huy động, với tỷ lệ quá căng phổi tương ứng cao hơn (phỏng đoán từ tỷ lệ chấn thương barotrauma và cần điều trị bằng thuốc vận mạch) có liên quan đáng kể đến nguy cơ tử vong trong nhóm nghiên cứu OLV.

Như đã đề cập ở trên, tiêu chuẩn được chấp nhận để đánh giá huy động phổi là chụp CT, cung cấp thông tin tốt hơn để xác định cả những bệnh nhân có nhiều khả năng được hưởng lợi nhất từ phương pháp huy động (ví dụ: mô hình tổn thương lan tỏa) và các giới hạn của P_{plat} và PEEP dựa trên hình ảnh thời gian thực. Thật không may, điều này là không thực tế về mặt lâm sàng, và do đó chúng tôi vẫn ở trong tình trạng khó khăn giống như các nhà điều tra nghiên cứu ART. Tuy nhiên, việc sử dụng siêu âm tại giường trong đánh giá huy động phổi là một công cụ đầy hứa hẹn và cần được đưa vào quản lý lâm sàng khi đánh giá hiệu quả của phương pháp huy động.

Tóm tắt

Trong bối cảnh ARDS nghiêm trọng, việc cân nhắc thủ thuật huy động nên được dành cho

một số ít các trường hợp bị giảm oxy máu dai dẳng hoặc tái phát xảy ra bất chấp mức PEEP từ 15–20 cm H₂O và cần tiếp xúc kéo dài (tức là nhiều ngày) với $FiO_2 \geq 0,70$ để ổn định oxy, đặc biệt bệnh nhân bị tăng áp lực trong ổ bụng hoặc béo phì nặng. Trong những trường hợp này, nguy cơ làm trầm trọng thêm tổn thương phổi do căng thẳng oxygen hóa do tiếp xúc lâu dài với mức độ độc hại của FiO_2 đi vào tính toán.¹⁶⁹ Khi IAP tăng cao không phải là một yếu tố nổi bật, một thử nghiệm kéo dài về super-PEEP và áp lực đẩy thấp tạo ra một P_{plat} 40–45 cm H₂O (có thể kết hợp với tư thế nằm sấp) có thể là một cách tiếp cận thận trọng hơn để ổn định oxygen hóa. Cuối cùng, thủ thuật huy động ở những người bị tổn thương trực tiếp và khả năng đông đặc mô rõ rệt cao hơn có lẽ chỉ mang lại lợi ích hạn chế và có liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn.