

# Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis

Masaaki Sakuraya, Hiromu Okano, Tomoyuki Masuyama, Shunsuke Kimata & Satoshi Hokari

Critical Care volume 25, Article number: 414 (2021)

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

## Tóm tắt

### Bối cảnh

Mặc dù các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập (*non-invasive respiratory management*) đã được thực hiện để tránh đặt nội khí quản, bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu (*AHRF, acute hypoxaemic respiratory failure*) mới mắc (*de novo*) có nguy cơ thất bại điều trị cao. Trong các phân tích tổng hợp trước đây, hiệu quả của thông khí không xâm nhập không được đánh giá theo các chế độ thông khí ở những bệnh nhân đó. Hơn nữa, không có phân tích tổng hợp nào so sánh các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập với thở máy xâm nhập (*IMV, invasive mechanical ventilation*) đã được báo cáo. Chúng tôi thực hiện một phân tích tổng hợp mạng để so sánh hiệu quả của thông khí không xâm nhập theo các chế độ thông khí với oxy mũi dòng cao (*HFNO, high-flow nasal oxygen*), liệu pháp oxy tiêu chuẩn (*SOT, standard oxygen therapy*) và IMV ở bệnh nhân người lớn mắc AHRF.

### Phương pháp

Cơ sở dữ liệu Cơ sở dữ liệu MEDLINE, EMBASE, và Ichrane Central Register của Cochrane đã được tìm kiếm. Các nghiên cứu bao gồm cả người lớn mắc AHRF và các thử nghiệm

ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) so sánh hai chiến lược xử trí hô hấp khác nhau (thở áp lực dương liên tục (*CPAP, continuous positive airway pressure*), thông khí hỗ trợ áp lực (*PSV, pressure support ventilation*), HFNO, SOT, hoặc IMV) đã được xem xét.

### Các kết quả

Chúng tôi bao gồm 25 RCT (3.302 người tham gia: 27 so sánh). Sử dụng SOT làm tham chiếu, CPAP (tỷ lệ nguy cơ [RR] 0,55; khoảng tin cậy 95% [CI] 0,31–0,95; độ chắc chắn rất thấp) có liên quan đáng kể với nguy cơ tử vong thấp hơn. So với SOT, PSV (RR 0,81; KTC 95% 0,62–1,06; độ chắc chắn thấp) và HFNO (RR 0,90; KTC 95% 0,65–1,25; độ chắc chắn rất thấp) không liên quan đến nguy cơ tử vong thấp hơn đáng kể. So với IMV, không xử trí hô hấp không xâm nhập có liên quan đến nguy cơ tử vong thấp hơn đáng kể, mặc dù tất cả các bằng chứng chắc chắn là rất thấp. Xác suất tốt nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong ngắn hạn trong số tất cả các biện pháp can thiệp có thể là CPAP, tiếp theo là PSV và HFNO; IMV và SOT được gán với mức kém nhất (diện tích dưới đường cong xếp hạng tích lũy: lần lượt là 93,2, 65,0, 44,1, 23,9 và 23,9).

### Kết luận

Khi thực hiện thông khí không xâm nhập ở những bệnh nhân có De novo AHRF, điều quan

trọng là tránh thể tích khí lưu thông quá mức và tổn thương phổi. Mặc dù hỗ trợ áp lực là cần thiết đối với một số bệnh nhân này, nhưng nó nên được áp dụng một cách thận trọng vì điều này có thể dẫn đến thể tích khí lưu thông quá mức và tổn thương phổi.

### Bối cảnh

Suy hô hấp cấp giảm oxy máu (AHRF) là nguyên nhân phổ biến nhất khiến bệnh nhân người lớn phải nhập viện chăm sóc đặc biệt (ICU), với tỷ lệ tử vong tại bệnh viện khoảng 30% [1]. Xử trí hô hấp không xâm nhập đã được nghiên cứu rộng rãi ở những bệnh nhân mắc AHRF. Thông khí không xâm nhập được khuyến cáo để giảm nguy cơ đặt nội khí quản và tử vong ở bệnh nhân AHRF, đặc biệt do phù tim phổi [2]. So với liệu pháp oxy tiêu chuẩn (SOT), oxy mũi dòng cao (HFNO) cũng là một lựa chọn ưu tiên cho bệnh nhân AHRF [3].

Trong khi thông khí không xâm nhập đã được báo cáo là được sử dụng cho 15% bệnh nhân bị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS), nó có thể liên quan đến tỷ lệ tử vong do ICU cao hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân bị giảm oxy máu nặng [4]. Việc chẩn đoán xác định ARDS [5] có thể khó hoặc không thể thực hiện được trước khi thực hiện các chiến lược xử trí hô hấp, bởi vì phép đo chính xác nồng độ oxy khí hít vào thực tế có thể không có sẵn và áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) không được sử dụng. Hơn nữa, khi thực hiện các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập ở bệnh nhân AHRF, chúng ta cần xem xét nguyên nhân gây ra suy hô hấp, đặc biệt là liệu đó có phải là một bệnh đã được xác định để có hiệu quả của thông khí không xâm nhập bao gồm phù tim phổi hay không. De novo AHRF đề cập đến AHRF xảy ra mà không có bất kỳ bệnh hô hấp mãn tính nào trước đó [6]. Hầu hết bệnh

nhân trong nhóm này bị viêm phổi hoặc ARDS không bị suy tim hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD). Thông khí không xâm nhập không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có De novo AHRF [6], và hiệu quả của HFNO không nhất quán ở những bệnh nhân này [7, 8].

Thể tích khí lưu thông quá mức đã được báo cáo có liên quan đến thất bại điều trị ở bệnh nhân AHRF [9], và thất bại điều trị đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ tử vong tại bệnh viện [4]. Mặc dù hỗ trợ áp lực là cần thiết đối với suy hô hấp do tăng CO<sub>2</sub> máu, nhưng vai trò của hỗ trợ áp lực là không rõ ràng ở những bệnh nhân có De novo AHRF. Hơn nữa, có thể có khả năng tăng thể tích khí lưu thông và tổn thương phổi. Một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp mạng (NMA, network meta-analysis) đã được thực hiện gần đây để đánh giá hiệu quả của các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập ở bệnh nhân người lớn mắc AHRF, so với SOT [10]. NMA này chia thông khí không xâm nhập thành hai loại: loại sử dụng mặt nạ (mask) và loại sử dụng mũ bảo hiểm (helmet), và cho thấy rằng thông khí không xâm nhập bằng mũ bảo hiểm là phương pháp hiệu quả nhất để giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và đặt nội khí quản. Hơn nữa, áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) đã được sử dụng như một chế độ thông khí không xâm nhập cùng với thông khí không xâm nhập qua mũ bảo hiểm trong hầu hết các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) trong NMA này. Tuy nhiên, không có phân tích tổng hợp nào đánh giá hiệu quả của thông khí không xâm nhập theo chế độ thông khí ở bệnh nhân AHRF. Hơn nữa, trong NMA trước đây, các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập không được so sánh với thở máy xâm nhập (IMV). Mặc dù các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập đã được sử dụng để tránh các biến chứng của IMV

và cải thiện kết quả lâm sàng, một số phân tích tổng hợp so sánh các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập với IMV đã được báo cáo.

Khi thực hiện thông khí không xâm nhập ở bệnh nhân AHRF, cả PEEP và hỗ trợ áp lực đều được mong đợi để cải thiện quá trình oxygen hóa. Tuy nhiên, sự tiếp nhận khí lưu thông được cung cấp bởi sự hỗ trợ của áp lực có thể góp phần không chỉ vào việc cải thiện quá trình oxygen hóa mà còn cả chấn thương phổi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng CPAP là chiến lược hiệu quả nhất để giảm tỷ lệ tử vong và đặt nội khí quản ở những bệnh nhân có De novo AHRF. Chúng tôi thực hiện một NMA để so sánh hiệu quả của thông khí không xâm nhập theo các chế độ thông khí với HFNO, SOT và IMV ở bệnh nhân người lớn mắc AHRF.

## Phương pháp

### Giao thức và đăng ký

Đánh giá hệ thống này được thiết kế theo Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses cho các đánh giá kết hợp phân tích tổng hợp mạng [11], và giao thức đã được đăng ký tại protocols.io [12].

### Tiêu chuẩn

#### Loại hình nghiên cứu

Chúng tôi bao gồm tất cả các RCT được báo cáo trong trạng thái xuất bản (đã xuất bản, chưa xuất bản và tóm tắt học thuật). Các thử nghiệm chéo ngẫu nhiên, ngẫu nhiên theo cụm hoặc bán thực nghiệm đã bị loại trừ.

#### Loại người tham gia

Đánh giá này bao gồm người lớn ( $\geq 18$  tuổi) mắc AHRF, được xác định bởi bất kỳ tiêu chí nào sau đây: khởi phát mới ( $<7$  ngày) các dấu

hiệu lâm sàng (ví dụ như thở nhanh, tăng nhịp thở); dấu hiệu X quang (hình mờ trên X quang ngực một bên hoặc hai bên); và giảm oxy máu. Giảm oxy máu được định nghĩa là tỷ lệ P/F dưới 300 cmH<sub>2</sub>O, độ bão hòa oxy qua da hoặc động mạch  $<94\%$  trong không khí trong phòng, hoặc áp lực riêng phần của oxy động mạch  $<60$  mmHg trong không khí trong phòng hoặc  $<80$  mmHg với oxy. Phân tích tổng hợp hiện tại đã loại trừ các nghiên cứu trong đó hơn một nửa số bệnh nhân có biểu hiện phù tim phổi, đợt cấp COPD hoặc đợt cấp của bệnh hen suyễn, tăng CO<sub>2</sub> máu (ví dụ  $> 50$  mmHg), suy hô hấp sau rút nội khí quản, - tình trạng phẫu thuật, chấn thương, chỉ định không hồi sức, hoặc can thiệp hạn chế trong khoa cấp cứu hoặc chăm sóc trước khi nhập viện. Cơ sở lý do để loại trừ các nghiên cứu thu nhận chính những bệnh nhân này là dựa trên hiệu quả đã được thiết lập của thông khí không xâm nhập [6, 13], khả năng gia tăng các nguyên nhân ngoài phổi (ví dụ vấn đề đường thở, xẹp phổi do đau hoặc thủ thuật phẫu thuật, và sự không ổn định của thành ngực), và các hiệu ứng không chắc chắn do tài nguyên có hạn.

#### Các loại can thiệp và so sánh

Chúng tôi đã bao gồm các RCT so sánh ít nhất hai trong số năm phương pháp sau:

1. SOT: Ống thông mũi có lưu lượng thấp, mặt nạ và mặt nạ venturi (không giới hạn tốc độ lưu lượng).
2. CPAP: CPAP được sử dụng như một chế độ thông khí không xâm nhập ban đầu. Loại giao diện, thời gian thông khí, xử trí trong khoảng thời gian thông khí không xâm nhập, và phương pháp cai máy không bị giới hạn.
3. PSV: Thông khí hỗ trợ áp lực (PSV), thông khí kiểm soát áp lực, áp lực đường thở dương hai

mức, hoặc tự phát/hẹn giờ đã được sử dụng các chế độ thông khí không xâm nhập ban đầu. Loại giao diện, thời gian thông khí, xử trí trong khoảng thời gian thông khí không xâm nhập, và phương pháp cai máy không bị giới hạn.

4. HFNO: Tốc độ lưu lượng và nồng độ oxy hít vào không bị giới hạn.

5. IMV: Thở máy qua đặt nội khí quản không phải mở khí quản có hoặc không có chiến lược bảo vệ phổi.

### Loại kết quả

Kết cục chính là tử vong ngắn hạn được đo tại thời điểm dài nhất được báo cáo trong giai đoạn theo dõi (<100 ngày), xuất viện ICU và xuất viện. Kết quả phụ là tỷ lệ đặt nội khí quản trong thời gian nằm ICU.

### Nguồn thông tin

Chúng tôi đã tìm kiếm các cơ sở dữ liệu sau đây để tìm các thử nghiệm đủ điều kiện: Sổ đăng ký Thử nghiệm Đối chứng Trung tâm Cochrane; MEDLINE qua PubMed; EMBASE; và Ichushi, một cơ sở dữ liệu về các tài liệu nghiên cứu của Nhật Bản. Sử dụng tìm kiếm thủ công, chúng tôi cũng đưa các nghiên cứu và tất cả các đánh giá có hệ thống về các câu hỏi lâm sàng về các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập trong hướng dẫn Thực hành lâm sàng ARDS của Nhật Bản.

### Tìm kiếm

Chúng tôi đã sử dụng các thuật ngữ "ARDS", "hội chứng suy hô hấp ở người lớn", "suy hô hấp" hoặc "tổn thương phổi cấp tính" VÀ "thông khí không xâm nhập", "NIV", "liệu pháp oxy", "HFNO" hoặc "liệu pháp lưu lượng cao" trong các tìm kiếm được thực hiện vào tháng 6 năm 2020 (chi tiết trong Tệp bổ sung 1: Bảng

S2). Một tìm kiếm tài liệu cũng đã được thực hiện từ khi bắt đầu cơ sở dữ liệu cho đến ngày 30 tháng 5 năm 2021. Các cụm từ tìm kiếm bao gồm 'nhi khoa' hoặc 'trẻ sơ sinh' và chúng tôi bao gồm các bài báo chỉ được viết bằng tiếng Anh và tiếng Nhật, vì đánh giá hệ thống được thực hiện ban đầu cho các câu hỏi lâm sàng trong hướng dẫn Thực hành lâm sàng ARDS của Nhật Bản dành cho người lớn và trẻ em. Trong quá trình sàng lọc, chúng tôi đã loại trừ các nghiên cứu ở nhi.

### Lựa chọn nghiên cứu

Hai trong số năm bác sĩ (HO, TM, SH, SK và MS) đã sàng lọc tiêu đề và tóm tắt hoặc toàn văn cho các nghiên cứu liên quan trong lần sàng lọc thứ nhất và thứ hai, đồng thời trích xuất dữ liệu từ các nghiên cứu được bao gồm thành các biểu mẫu dữ liệu chuẩn hóa, một cách độc lập. Các bất đồng, nếu có, đã được giải quyết thông qua thảo luận với một trong năm bác sĩ không sàng lọc nghiên cứu cụ thể đó; các tác giả ban đầu đã được liên hệ để làm rõ, theo yêu cầu. Đối với các nghiên cứu chỉ tóm tắt không thể được đánh giá về tính đủ điều kiện dựa trên các tiêu chí đánh giá của chúng tôi, chúng tôi đã cố gắng liên hệ với các tác giả. Sự khác biệt giữa hai người đánh giá đã được giải quyết thông qua các cuộc thảo luận chung hoặc thảo luận với người đánh giá thứ ba, nếu cần.

### Quy trình thu thập dữ liệu

Sau khi xác định các nghiên cứu trong lần sàng lọc thứ hai, dữ liệu được trích xuất từ mỗi nghiên cứu bởi những người đánh giá (HO, TM, SH, SK và MS) bằng cách sử dụng hai công cụ: Biểu mẫu Thu thập Dữ liệu Cochrane (chỉ dành cho RCT) [14] và phần mềm Trình xử trí Đánh giá (Phiên bản RevMan 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020) [15]. Đối với các trường hợp không rõ dữ liệu, các tác giả đã được liên hệ.

## Các mục dữ liệu

Chúng tôi trích xuất các đặc điểm nghiên cứu sau:

1. Phương pháp: thiết kế nghiên cứu, tổng thời lượng nghiên cứu, số lượng và địa điểm của các trung tâm nghiên cứu, tổ chức nghiên cứu, loại ra, ngày bắt đầu nghiên cứu và nguồn tài trợ.
2. Những người tham gia: số lượng, tuổi trung bình, độ tuổi, giới tính, mức độ nghiêm trọng của tình trạng, tiêu chuẩn chẩn đoán và tiêu chí loại trừ/bao gồm.
3. Các biện pháp can thiệp: cách tiếp cận điều trị và phương pháp so sánh.
4. Kết quả: kết quả chính và phụ đã được xác định và thu thập và các mốc thời gian được báo cáo.

## Hình học của mạng

Các ô mạng được xây dựng để xác định số lượng nghiên cứu và bệnh nhân được đưa vào phân tích tổng hợp này. Chúng tôi đã chứng minh hình học mạng trình bày các nút dưới dạng can thiệp và mỗi so sánh trực tiếp đối đầu dưới dạng các đường kết nối các nút này. Kích thước của các nút tỷ lệ thuận với số lượng người tham gia trong mỗi nút. Độ dày của đường nối tỷ lệ thuận với số lượng thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trong mỗi lần so sánh.

## Nguy cơ sai lệch trong các nghiên cứu cá nhân

Nguy cơ sai lệch kết quả trong các nghiên cứu bao gồm được đánh giá độc lập bởi hai trong số năm tác giả (HO, TM, SH, SK và MS) bằng cách sử dụng phiên bản sửa đổi của công cụ Cochrane 'Nguy cơ thiên vị' [16]. Họ đánh giá nguy cơ sai lệch tổng thể là tối tệ nhất trong bất kỳ lĩnh vực nào sau đây: từ quá trình ngẫu nhiên hóa, sai lệch so với các biện pháp can thiệp dự kiến, thiếu dữ

liệu kết quả, đo lường kết quả và lựa chọn kết quả được báo cáo. Nguy cơ của mỗi thiên vị được phân loại là "nguy cơ thiên vị thấp", "một số lo ngại" hoặc "nguy cơ thiên vị cao". Sự khác biệt giữa hai người đánh giá đã được giải quyết thông qua thảo luận giữa họ hoặc với người đánh giá thứ ba, nếu cần.

## Các phương pháp phân tích có kế hoạch

### Phân tích tổng hợp so sánh trực tiếp

Một phân tích tổng hợp khôn ngoan theo cặp đã được thực hiện bằng RevMan 5.3 [15]. Các lô rừng được sử dụng cho phân tích tổng hợp và quy mô ảnh hưởng được biểu thị bằng tỷ lệ nguy cơ (RR) với khoảng tin cậy (CI) 95% cho dữ liệu phân loại. Các thước đo kết quả được tổng hợp bằng cách sử dụng mô hình tác động ngẫu nhiên để đo lường các tác động cụ thể của nghiên cứu. Đối với tất cả các phân tích, P hai phía <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

### Phân tích tổng hợp so sánh mạng

#### Tổng hợp dữ liệu

Một NMA được thực hiện bằng cách sử dụng phương pháp tiếp cận thường xuyên với phân tích tổng hợp hiệu ứng ngẫu nhiên đa biến với lệnh mvmeta trong Stata 15.1 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

Lệnh meta mạng cho phép chúng tôi điều chỉnh các mô hình nhất quán và ước tính RR của mạng cho từng chiến lược điều trị dựa trên cả so sánh trực tiếp và gián tiếp [17]. Chúng tôi xây dựng các lô rừng của các RR với 95% CI cho mỗi chiến lược xử lý trong mạng lưới.

### Xếp hạng

Biểu đồ xếp hạng (biểu đồ thứ hạng) được xây dựng dựa trên xác suất mà một phương pháp

điều trị nhất định có tỷ lệ biến cố cao nhất cho mỗi kết quả. Bề mặt dưới đường cong xếp hạng tích lũy (SUCRA), là một phép biến đổi đơn giản của thứ hạng trung bình, được sử dụng để xác định thứ bậc điều trị [18]. Các giá trị cao hơn của thống kê SUCRA, nằm trong khoảng từ 0 đến 100%, làm tăng khả năng liệu pháp được xếp hạng là tốt nhất trong NMA [19].

### **Đánh giá sự không nhất quán**

Nghiên cứu tính không đồng nhất giữa các thử nghiệm cho mỗi kết quả được đánh giá bằng cách kiểm tra trực quan các lô rừng và sử dụng thống kê  $I^2$  để định lượng bất kỳ sự không nhất quán nào [20]. Độ lệch được đánh giá trực quan bằng cách sử dụng biểu đồ hình phễu [19].

Tính nhất quán trong NMA đề cập đến tính nhất quán trong ước tính hiệu quả điều trị giữa so sánh trực tiếp và gián tiếp [21]. Đối với mỗi phép so sánh theo từng cặp, chúng tôi đánh giá sự gắn kết bằng cách sử dụng phương pháp tách nút [22]. Chúng tôi cũng đã kiểm tra tính nhất quán trên toàn cầu bằng cách sử dụng thử nghiệm Wald Chi-square, thu được bằng cách điều chỉnh mô hình không nhất quán [17].

### **Các cấp độ Khuyến nghị, Đánh giá, Phát triển và Đánh giá Nhóm làm việc (GRADE) đánh giá mức độ chắc chắn của bằng chứng đối với mỗi so sánh mạng**

Để đánh giá tính chắc chắn của bằng chứng cho các so sánh trực tiếp, chúng tôi đã sử dụng phương pháp GRADE chuẩn [23,24,25]. Chúng tôi đã đánh giá thấp về nguy cơ sai lệch, gián tiếp, không nhất quán và sai lệch về xuất bản nhưng không hạ xếp hạng đối với sự thiếu chính xác vì điều này xảy ra ở bước sau [26, 27]. Đối với so sánh gián tiếp, chúng tôi bắt đầu với

bằng chứng có độ chắc chắn thấp nhất cho các so sánh trực tiếp đóng góp và sau đó xếp hạng xuống nếu có sự không nhạy cảm đáng kể. Giả định về độ nhạy làm cơ sở cho NMA được đánh giá bằng cách so sánh sự phân bố của các biến số lâm sàng và phương pháp học có thể hoạt động như các yếu tố điều chỉnh tác dụng qua các so sánh điều trị. Chúng tôi đã đánh giá độ chắc chắn trong mỗi so sánh mạng xem xét độ chắc chắn cao nhất của bằng chứng giữa bằng chứng trực tiếp và gián tiếp [28]; ước tính mạng lưới đã được xếp hạng sau đó có tính đến tính không chính xác và không nhất quán [29, 30].

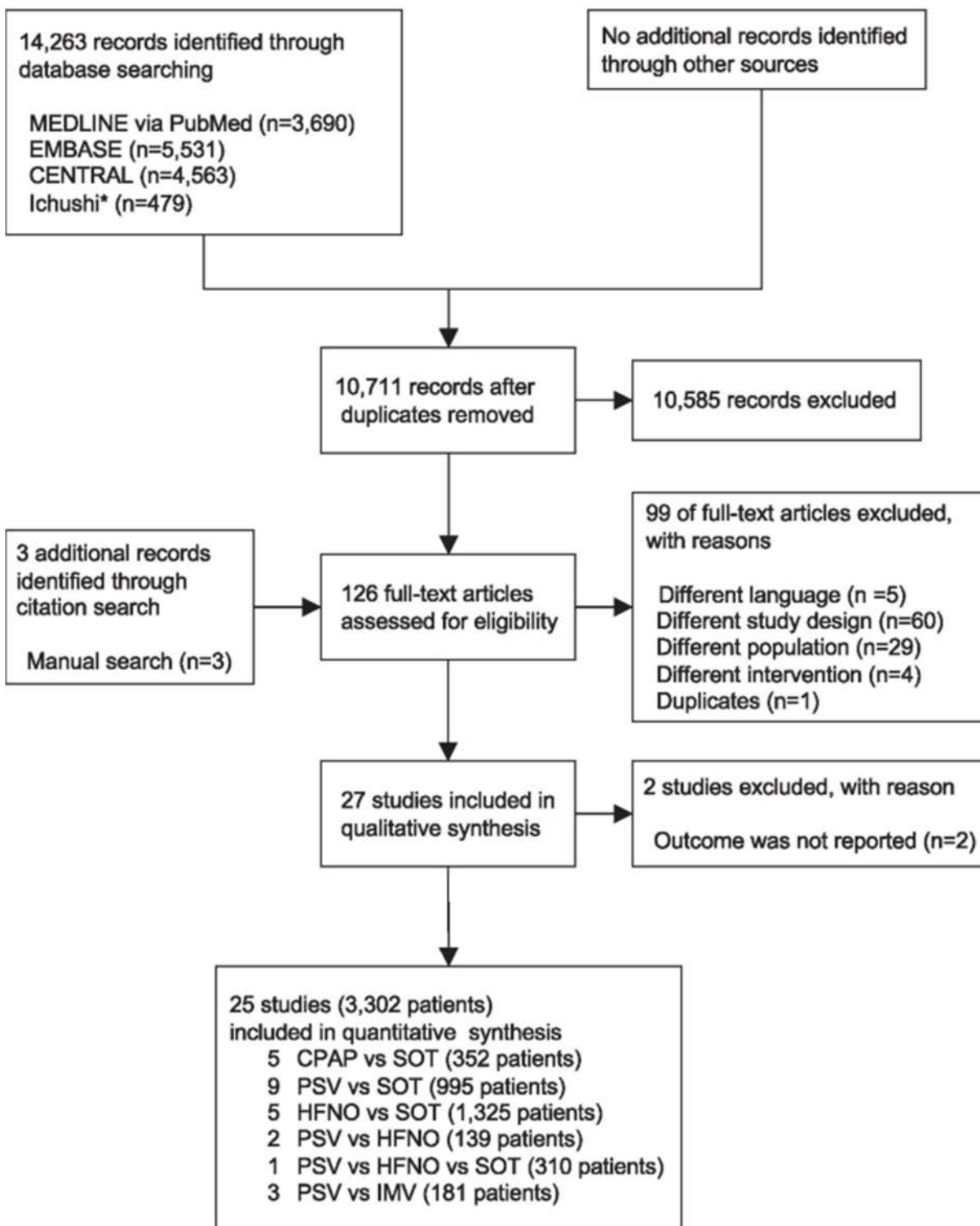
### **Phân tích bổ sung**

Một phân tích độ nhạy được lập kế hoạch trước, loại trừ các nghiên cứu sử dụng giao diện mũ bảo hiểm, đã được thực hiện để đánh giá mức độ chắc chắn của các phát hiện. Ngoài ra, chúng tôi thực hiện các phân tích độ nhạy hậu kỳ để khám phá các nguồn gốc của sự không thống nhất đáng kể có trong kết quả chính. Các phân tích độ nhạy sau hoc được thực hiện như sau: theo tình trạng oxygen hóa (tỷ lệ P/F trung bình > 150 hoặc  $\leq 150$ ) và tình trạng suy giảm miễn dịch; loại trừ các nghiên cứu thu nhận bất kỳ bệnh nhân nào bị COPD hoặc phù tim phổi và các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao; và bao gồm các nghiên cứu báo cáo tỷ lệ tử vong ngắn hạn trong vòng 30 ngày và các nghiên cứu được công bố sau năm 2000.

## **Các kết quả**

### **Lựa chọn nghiên cứu**

Chiến lược tìm kiếm đã xác định được 14.263 hồ sơ, bao gồm 25 RCT (3302 người tham gia; khoảng 30–776 người tham gia) đủ điều kiện để đưa vào (Hình 1).



**Hình 1** Sơ đồ luồng các nghiên cứu được đưa vào tổng quan này. \* Ichushi là một cơ sở dữ liệu về các tài liệu nghiên cứu của Nhật Bản. CENTRAL, Cochrane Trung tâm Đăng ký Thử nghiệm Có Kiểm soát; CPAP, thở áp lực dương liên tục; HFNO, oxy mũi dòng cao; IMV, thở máy xâm nhập; PSV, thông khí hỗ trợ áp lực; RCT, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng; RR, tỷ lệ nguy cơ; SOT, liệu pháp oxy tiêu chuẩn

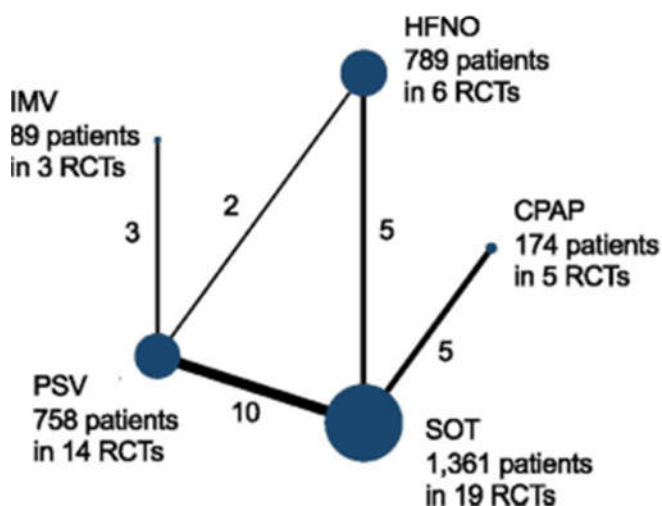
**Bảng 1** Tóm tắt các đặc điểm của các nghiên cứu được đưa vào phân tích tổng hợp mạng

Nguồn	Tổng số BN	Nguyên nhân suy hô hấp	Số BN ức chế miễn dịch, n (%)	Tuổi, năm	P/F ratio	RR, /min	PaCO <sub>2</sub> , mmHg	Can thiệp chính	Giao diện, NIV	So sánh	Kết cục	Thời gian tính tỷ lệ tử vong
Wysock [31]	41	Mixed ARF (CAP 39.0%, CPO 34.1%)	NA	63	207	35	43	NIV (N = 21)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 20)	Mortality, intubation	ICU discharge
Antolnelli [49]	64	Mixed ARF (ARDS 25.0%, atelectasis 25.0%, CPO 18.8%)	0 (0)	54	120	39	40	NIV (N = 32)	Face mask, pressure support	Invasive ventilation, tidal volume 10 ml/kg (N = 32)	Mortality	Hospital discharge
Confalonieri [32]	56	CAP	NA	64	175	37	49	NIV (N = 28)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 28)	Mortality, intubation	2-month
Antonelli [33]	40	Mixed ARF (ARDS 37.5%, atelectasis 25.0%, CPO 22.5%)	40 (100)	67	NA	NA	40	NIV (N = 20)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 20)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Delcaux [40]	123	Mixed ARF (CAP 42.3%) <sup>a</sup>	NA	58 <sup>b</sup>	144 <sup>a</sup>	33	36 <sup>b</sup>	NIV (N = 62)	FACE mask, CPAP	Standard oxygen (N = 61)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Martin [41]	61	Mixed ARF (non-COPD disease 62.3%)	NA	61	199	28	57	NIV (N = 32)	Nasal mask, CPAP	Standard oxygen (N = 29)	Mortality, intubation	ICU discharge
Hilbert [34]	52	CAP	52 (100)	49	139	36	38	NIV (N = 26)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 26)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Ferrer [35]	105	Mixed ARF (CAP 32.4%, CPO 28.6%, ARDS 14.3%)	19 (18.1)	62	103	37	37	NIV (N = 51)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 54)	Mortality, intubation	ICU discharge
Cosentini [42]	47	CAP <sup>c</sup>	0 (0)	69	248	27	35	NIV (N = 20)	Helmet, CPAP	Standard oxygen (N = 27)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Squadrone [43]	40	Mixed ARF <sup>c</sup>	40 (100)	49	269	30	36	NIV (N = 20)	Helmet, CPAP	Standard oxygen (N = 20)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Wermke [36]	86	CAP <sup>c</sup>	86 (100)	52 <sup>b</sup>	270	NA	NA	NIV (N = 42)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 44)	Mortality, intubation	100 days
Zhan [37]	40	ALI	11 (27.5)	46	230	20	32	NIV (N = 21)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 19)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Brambilla [44]	81	CAP <sup>c</sup>	26 (32.1)	67	141	34	33	NIV (N = 40)	Helmet, CPAP	Standard oxygen (N = 41)	Mortality, intubation	Hospital discharge

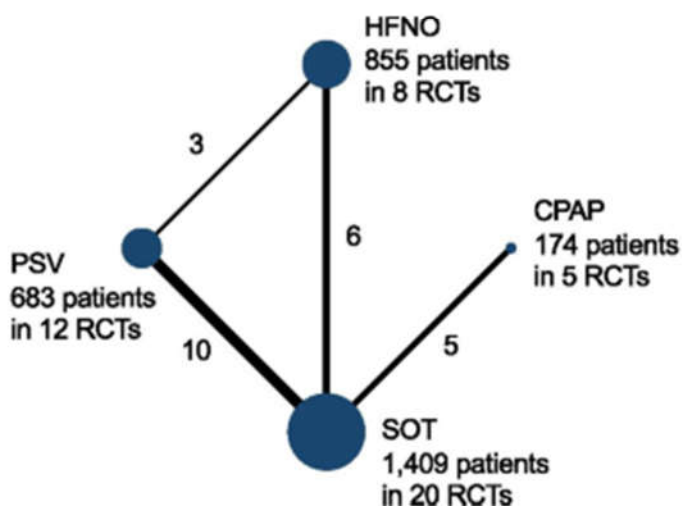


Azevedo [52]	30	Mixed ARF (CPO 43.3%, CAP 33.3%)	NA	67	NA	NA	NA	NIV (N = 16)	Face mask, pressure support	HFNO (N = 14)	Intubation	ICU discharge
Frat [2]	310	Mixed ARF (CAP 63.5%) <sup>c</sup>	82 (26.5)	60	155	33	35	NIV (N = 110)	Face mask, pressure support	HFNO (N = 106); standard oxygen (N = 94)	Mortality, intubation	90 days
Lamiale [45]	100	Mixed ARF (sepsis related 50%, CPO 7.0%)	100 (100)	62	114	27	NA	HFNO (N = 52)	-	Standard oxygen (N = 48)	Intubation	ICU discharge
Lemiale [38]	374	Mixed ARF (Pneumonia 68.7%) <sup>c</sup>	374 (100)	63 <sup>b</sup>	142	26	NA	NIV (N = 191)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 183)	Mortality, intubation	28 days
Jones [46]	303	Mixed ARF (COPD 23.9%, Pneumonia 23.8%, CPO 14.2%)	NA	73	NA	33	NA	HFNO (N = 165)	-	Standard oxygen (N = 138)	Mortality, intubation	90 days
Muncharaz [50]	65	Mixed ARF (CAP 63.1%, ARDS 18.5%) <sup>c</sup>	0 (0)	62 <sup>b</sup>	97	36	44	NIV (N = 34)	Face mask, pressure support	Invasive ventilation, tidal volume 8-10 ml/kg (PBW), Ppl < 35 (N = 31)	Mortality	Hospital discharge
Azoulay [8]	776	Mixed ARF (Pneumonia 53.0%) <sup>c</sup>	776 (100)	64	132	33	NA	HFNO (N = 388)	-	Standard oxygen (N = 388)	Mortality, intubation	90 days
He [39]	200	ARDS due to CAP	19 (9.5)	55	231	25	34	NIV (N = 102)	Face mask, pressure support	Standard oxygen (N = 98)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Andino [47]	46	Mixed ARF (CAP 30%, HAP 26%) <sup>c</sup>	NA	60	96	32	34.3	HFNO (N = 24)		Standard oxygen (N = 22)	Mortality, intubation	Hospital discharge
Awadallah [51]	52	ARDS	NA	52	94.5	NA	33	NIV (N = 26)	Face mask, pressure support	Invasive ventilation, tidal volume 6-7 ml/kg, Ppl < 30 (N = 26)	Mortality	Hospital discharge
Grieco [53]	109	ARF in COVID-19 patients <sup>c</sup>	8 (7.3)	65 <sup>b</sup>	102 <sup>b</sup>	28 <sup>b</sup>	34 <sup>b</sup>	NIV (N = 54)	Helmet, pressure support	HFNO (N = 55)	Mortality, intubation	60 days
Alptekinoğlu Mendil [48]	100	Mixed ARF (pneumonia 74%) <sup>c</sup>	100 (100)	59 <sup>b</sup>	262 <sup>b</sup>	NA	30 <sup>b</sup>	HFNO (N = 51)		Standard oxygen (N = 49)	Mortality, intubation	28 days

## a) Short-term mortality



## b) Endotracheal intubation



**Hình 2** Biểu đồ mạng lưới cho các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập cho người lớn mắc AHRF. a Đối với kết cục chính là tử vong ngắn hạn, thời gian theo dõi dài nhất lên đến 100 ngày. b Kết cục phụ, đặt nội khí quản. Khi các RCT để so sánh trực tiếp tồn tại, điều này được thể hiện bằng các kết nối giữa các nút. Kích thước của nút đại diện cho số lượng người tham gia đã nhận được sự can thiệp. Độ dày của các đường nối các nút đại diện cho số lần thử cho phép so sánh đó. CPAP, thở áp lực dương liên tục; HFNO, oxy mũi dòng cao; IMV, thở máy xâm nhập; PSV, thông khí hỗ trợ áp lực; RCT, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng; SOT, liệu pháp oxy tiêu chuẩn

### Trình bày cấu trúc mạng và tóm tắt hình học mạng

Các thử nghiệm bao gồm đánh giá năm can thiệp khác nhau, và bao gồm năm trong số 10 so sánh đầu đối đầu tiềm năng về tỷ lệ tử vong ngắn hạn cũng như bốn can thiệp khác nhau và bốn trong sáu so sánh đầu đối đầu tiềm năng để đặt nội khí quản. Cụ thể, chín thử nghiệm so sánh PSV với SOT [31-39], năm thử nghiệm so sánh CPAP với SOT [40-44], năm thử nghiệm so sánh HFNO với SOT [8, 45-48], ba thử nghiệm so sánh PSV với IMV [49-51], và hai thử nghiệm so sánh PSV với HFNO [52, 53] (Bảng 1; Hình 2). Ngoài ra, một nghiên cứu ba nhóm so sánh trực tiếp PSV với HFNO và SOT [7]. Không có nghiên cứu nào so sánh CPAP hoặc HFNO với IMV. Có 27 so sánh trong 25 RCT.

### Nghiên cứu đặc điểm và nguy cơ của đánh giá sai lệch

Đối tượng tham gia, các biện pháp can thiệp, so sánh, kết quả và đặc điểm thuần tập của các thử nghiệm bao gồm được trình bày trong Bảng 1 và tệp bổ sung 1: Bảng S3. Tuổi trung bình khi chọn ngẫu nhiên dao động từ 46 đến 73 tuổi, tỷ lệ P/F trung bình chủ yếu là <200 (16 thử nghiệm [64,0%]) [7, 8, 32, 34, 35, 38, 40, 41, 44, 45, 47, 49-53], và áp lực riêng phần trung bình của carbon dioxide động mạch (PaCO<sub>2</sub>) là > 50 mmHg trong một thử nghiệm (4,0%) [41]. Chín thử nghiệm (36,0%) bao gồm bệnh nhân suy giảm miễn dịch [8, 34, 36-38, 43-45, 48]. Viêm phổi mắc phải cộng đồng là nguyên nhân phổ biến nhất của AHRF trong 14 thử nghiệm (56,0%) [7, 8, 31, 32, 34-36, 38-40, 42, 44, 47, 50]. Giao diện mũ

bảo hiểm đã được sử dụng trong ba trong số năm thử nghiệm so sánh CPAP với SOT [42-44] và trong một thử nghiệm so sánh PSV với HFNO [53]. Trong hai trong số ba thử nghiệm so sánh PSV với IMV [49, 50], thể tích khí lưu thông mục tiêu được đặt ở mức 8 ml/kg (trọng lượng cơ thể dự đoán) hoặc hơn cho bệnh nhân thở máy.

### **Các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập và nguy cơ tử vong ngắn hạn**

23 thử nghiệm (3169 bệnh nhân) được đưa vào phân tích tỷ lệ tử vong ngắn hạn. Các phép so sánh theo cặp được trình bày trong tệp Bổ sung 1: Hình S1. Nguy cơ sai lệch được xác định là cao đối với kết quả tử vong trong sáu (26,1%) thử nghiệm (Tập tin bổ sung 1: Bảng S4). Chúng tôi đã không đánh giá thấp do sai lệch về xuất bản (biểu đồ hình phễu được hiển thị trong tệp Bổ sung 1: Hình S2); tuy nhiên, chúng tôi đánh giá rằng nguy cơ sai lệch là đáng kể giữa CPAP và SOT và; do đó, bị đánh giá xuống. Chúng tôi cũng đánh giá thấp hơn khi xem xét sự mâu thuẫn trong các so sánh trực tiếp giữa CPAP với SOT, PSV với IMV và PSV với HFNO (Tập tin bổ sung 1: Bảng S5). Quan sát thấy sự không thống nhất giữa RR trực tiếp và gián tiếp khi so sánh HFNO với SOT, PSV với SOT và PSV với HFNO. Chúng tôi cũng xác định một sự không thống nhất toàn cầu đáng kể trên toàn mạng.

Sử dụng SOT làm tham chiếu, CPAP (RR 0,55 [KTC 95% 0,31–0,95]; chênh lệch nguy cơ [RD] - 0,14 [KTC 95% - 0,21 đến - 0,02]; độ chắc chắn rất thấp) có liên quan đáng kể với nguy cơ tử vong thấp hơn (Hình 3). So với SOT, PSV (RR 0,81 [KTC 95% 0,62–1,06]; RD, - 0,06 [KTC 95% - 0,11 đến 0,02]; độ chắc chắn thấp) và HFNO (RR, 0,90 [KTC 95% 0,65–1,25]; RD - 0,03 [KTC 95% - 0,11 đến 0,08]; độ chắc chắn rất thấp) không liên

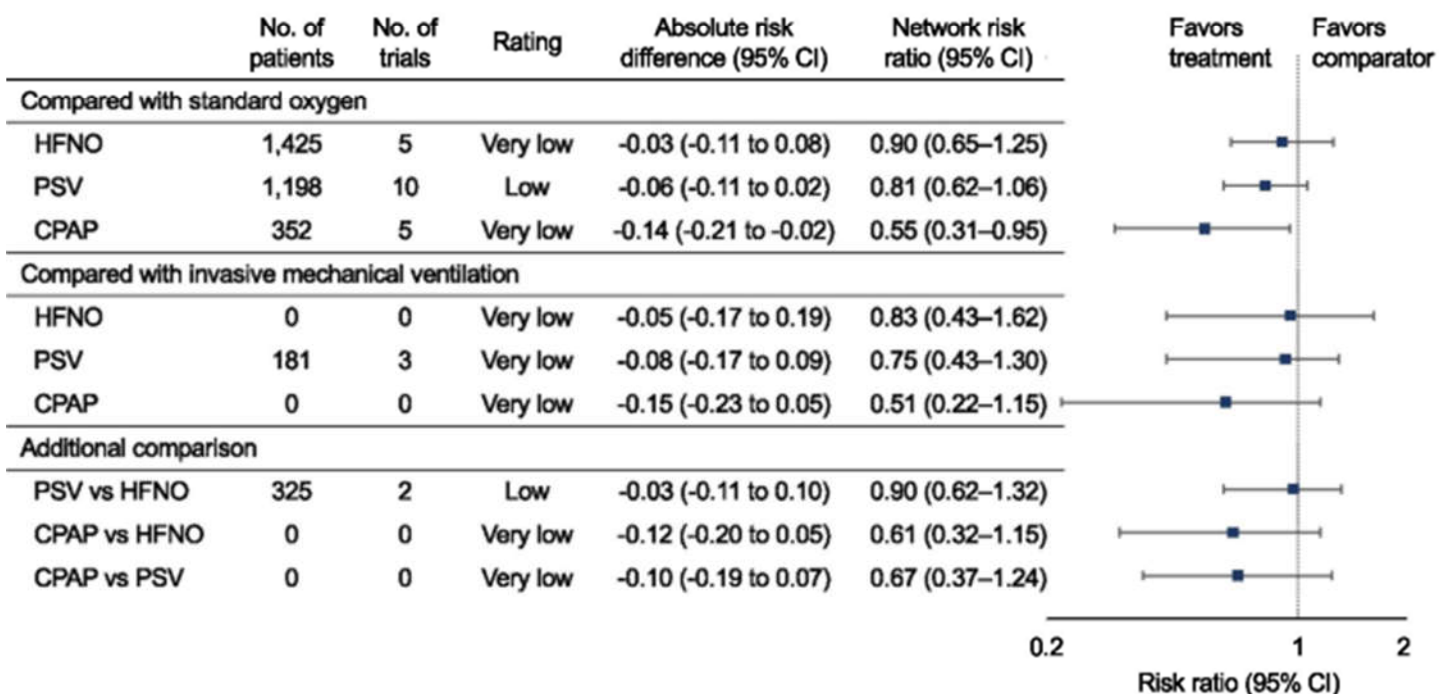
quan đến nguy cơ tử vong thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

So với IMV, CPAP (RR 0,51 [KTC 95% 0,22–1,15]; RD - 0,15 [KTC 95% - 0,23 đến 0,05]; độ chắc chắn rất thấp), PSV (RR 0,75 [KTC 95% 0,43–1,30]; RD - 0,08 [KTC 95% - 0,17 đến 0,09]; độ chắc chắn rất thấp) và HFNO (RR 0,83 [KTC 95% 0,43–1,62]; RD - 0,05 [KTC 95% - 0,17 đến 0,19]; độ chắc chắn rất thấp) không liên quan với nguy cơ tử vong thấp hơn có ý nghĩa thống kê và tất cả các bằng chứng chắc chắn đều rất thấp. Mặc dù CPAP có xu hướng làm giảm nguy cơ tử vong, nhưng không có sự khác biệt đáng kể giữa các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập. Xác suất tốt nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong ngắn hạn trong số tất cả các biện pháp can thiệp có thể có là CPAP cao hơn, tiếp theo là PSV và HFNO; IMV và SOT bị ràng buộc cho điều tồi tệ nhất (Bảng 2; Tệp bổ sung 1: Hình S3).

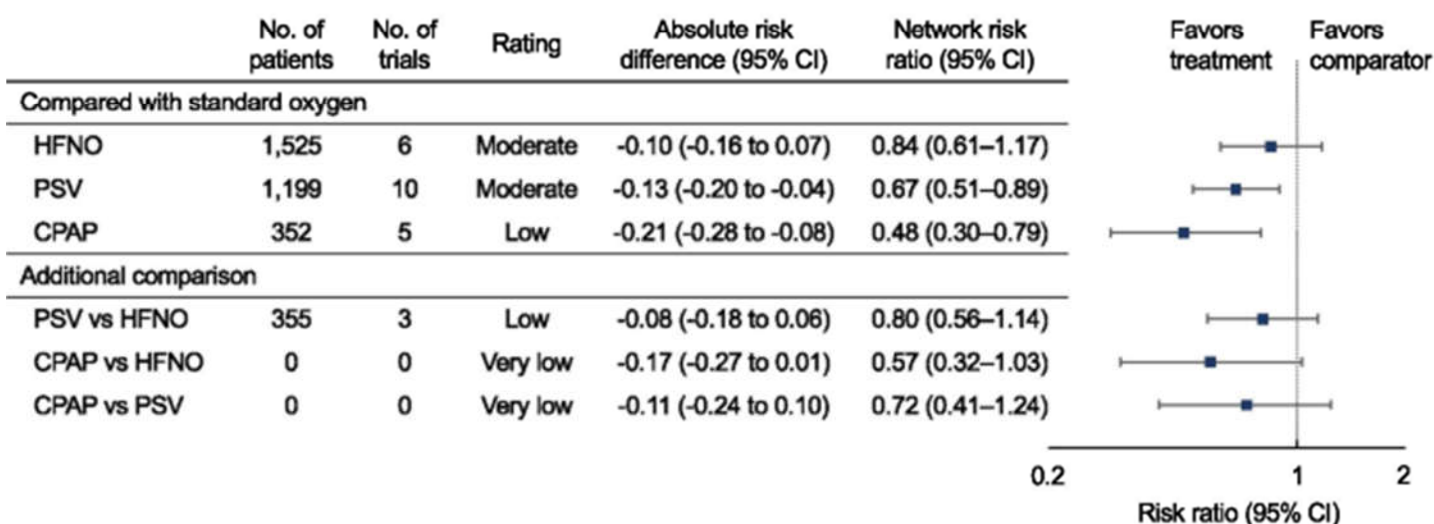
### **Các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập và nguy cơ đặt nội khí quản**

22 thử nghiệm (3.118 bệnh nhân) được đưa vào phân tích đặt nội khí quản. So sánh theo cặp được trình bày trong tệp Bổ sung 1: Hình S1. Nguy cơ sai lệch được xác định là cao đối với kết quả của đặt nội khí quản trong sáu (27,3%) thử nghiệm (Tập tin bổ sung 1: Bảng S4). Chúng tôi đánh giá rằng nguy cơ sai lệch là nghiêm trọng giữa CPAP và SOT và; do đó, bị đánh giá thấp. Chúng tôi không đánh giá thấp do sai lệch về xuất bản (biểu đồ hình phễu được hiển thị trong tệp bổ sung 1: Hình S2) và không nhất quán. Chúng tôi đã đánh giá thấp do có sự mâu thuẫn nghiêm trọng được quan sát thấy trong các so sánh giữa PSV và SOT và CPAP với SOT (Tập tin bổ sung 1: Bảng S5).

## a) Short-term mortality



## b) Endotracheal intubation



**Hình 3** Các lô rừng về mối liên hệ của các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập với kết quả nghiên cứu. a Đối với kết cục chính là tử vong ngắn hạn, thời gian theo dõi dài nhất lên đến 100 ngày. b Kết cục phụ, đặt nội khí quản. Tất cả các kết quả được báo cáo dưới dạng tỷ lệ nguy cơ mạng và chênh lệch nguy cơ tuyệt đối với 95% CI. Để ước tính tỷ lệ nguy cơ cho việc so sánh HFNO vs IMV, CPAP vs IMV, CPAP vs HFNO và CPAP vs PSV, chỉ sử dụng bằng chứng gián tiếp vì không có sẵn các so sánh trực tiếp theo cặp. Nguy cơ tử vong tuyệt đối ước tính và đặt nội khí quản lần lượt là 30% và 40% ở nhóm chứng. CI, khoảng tin cậy; CPAP, thở áp lực dương liên tục; HFNO, oxy mũi dòng cao; IMV, thở máy xâm nhập; PSV, thông khí hỗ trợ áp lực; RR, tỷ lệ nguy cơ; SOT, liệu pháp oxy tiêu chuẩn

**Bảng 2** Kết quả kiểm tra xếp hạng mạng trong Phân tích tổng hợp mạng

<i>a. Short-term mortality</i>					
	<b>CPAP</b>	<b>PSV</b>	<b>HFNO</b>	<b>IMV</b>	<b>SOT</b>
Best	84.0%	8.1%	3.8%	4.0%	0.1%
2nd	9.0%	52.6%	23.3%	12.1%	3.0%
3rd	3.9%	31.4%	32.1%	13.6%	19.0%
4th	1.9%	7.1%	26.9%	16.0%	48.1%
Worst	1.2%	0.8%	13.9%	54.3%	29.8%
Mean rank	1.3	2.4	3.2	4.0	4.0
SUCRA	93.2	65.0	44.1	23.9	23.9
<i>b. Endotracheal intubation</i>					
	<b>CPAP</b>	<b>PSV</b>	<b>HFNO</b>	<b>SOT</b>	
Best	88.5%	10.8%	0.7%	0.0%	
2nd	8.8%	79.0%	12.1%	0.1%	
3rd	2.6%	10.0%	74.2%	13.2%	
Worst	0.1%	0.2%	13.0%	86.7%	
Mean rank	1.1	2.0	3.0	3.9	
SUCRA	95.2	66.8	33.5	4.5	

Sử dụng SOT làm tham chiếu, CPAP (RR 0,48 [KTC 95% 0,30–0,79]; RD - 0,21 [KTC 95% - 0,28 đến - 0,08]; độ chắc chắn thấp) và PSV (RR 0,67 [KTC 95% 0,51–0,89]; RD - 0,13 [KTC 95% - 0,20 đến - 0,04]; độ chắc chắn vừa phải) có liên quan đến nguy cơ đặt nội khí quản thấp hơn (Hình 3). So với SOT, HFNO (RR, 0,84 [95% CI 0,61–1,17]; RD - 0,10 [95% CI - 0,16 đến 0,07]; độ chắc chắn trung bình) không liên quan đến nguy cơ đặt nội khí quản thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt đáng kể trong các so sánh bổ sung. Xác suất tốt nhất trong việc giảm đặt nội khí quản trong số tất cả các can

thiệp có thể xảy ra đối với CPAP, tiếp theo là PSV, HFNO và SOT (Bảng 2; Tập bổ sung 1: Hình S3).

### **Kết quả của các phân tích bổ sung**

Kết quả phân tích độ nhạy được lập kế hoạch trước loại trừ bốn nghiên cứu sử dụng giao diện mũ bảo hiểm cho thấy CPAP không liên quan đến tỷ lệ tử vong và tỷ lệ đặt nội khí quản thấp hơn (Tập bổ sung 1: Bảng S6 và S7). Tuy nhiên, đối với các nghiên cứu so sánh CPAP với SOT, được đưa vào phân tích này, có mối lo ngại về nguy cơ sai lệch [40, 41].

Kết quả phân tích độ nhạy hậu kỳ được trình bày trong tệp Bổ sung 1: Bảng S8. Mỗi liên hệ quan sát được giữa CPAP và giảm nguy cơ tử vong vẫn có ý nghĩa khi xem xét các nghiên cứu chỉ bao gồm bệnh nhân suy hô hấp giảm oxy máu nhẹ (tỷ lệ P/F trung bình > 150) và bệnh nhân suy giảm miễn dịch, sau khi loại trừ các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao. Mặt khác, CPAP không cho thấy hiệu quả đáng kể so với SOT, khi xem xét các nghiên cứu chỉ bao gồm bệnh nhân suy hô hấp giảm oxy máu nặng (tỷ lệ P/F trung bình  $\leq$  150), và sau khi loại trừ các nghiên cứu thu nhận bất kỳ bệnh nhân COPD, phù tim phổi, hoặc với tình trạng suy giảm miễn dịch. Mỗi liên hệ quan của HFNO và PSV với nguy cơ tử vong thấp hơn không có ý nghĩa trong hầu hết các phân tích độ nhạy.

## Thảo luận

### Tóm tắt bằng chứng

Trong các phân tích tổng hợp mạng hiện tại về các thử nghiệm ở người lớn mắc AHRF, so với SOT, CPAP làm giảm nguy cơ tử vong và cả CPAP và PSV đều làm giảm nguy cơ đặt nội khí quản. Trong khi đó, hiệu quả điều trị không khác nhau giữa các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập và IMV đối với tỷ lệ tử vong. Phân tích xếp hạng cho thấy CPAP là chiến lược tốt nhất để giảm tỷ lệ tử vong và đặt nội khí quản. Theo kết quả phân tích độ nhạy đối với tỷ lệ tử vong, CPAP cũng chỉ cho thấy hiệu quả đáng kể trong một số phân tích, trong khi so với SOT, PSV và HFNO không có hiệu quả trong hầu hết các phân tích.

### Liên kết với các nghiên cứu trước đây

Thông khí không xâm nhập có liên quan đến tỷ lệ tử vong thấp hơn ở bệnh nhân suy hô hấp cấp do phù tim phổi và COPD [2, 54]. Tuy nhiên, hiệu quả của các chiến lược xử trí hô hấp

không xâm nhập ở bệnh nhân có De novo AHRF vẫn chưa rõ ràng [6,7,8]. Liu và cộng sự. [55] đã thực hiện một phân tích tổng hợp khôn ngoan để so sánh việc sử dụng thông khí không xâm nhập bằng mũ bảo hiểm với các chiến lược kiểm soát, bao gồm cả việc sử dụng thông khí không xâm nhập và SOT qua mặt nạ, và chứng minh rằng thông khí không xâm nhập bằng mũ bảo hiểm có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện và yêu cầu đặt nội khí quản. Mặc dù cả CPAP và PSV đều cho thấy lợi ích đáng kể trong các phân tích phân nhóm, sáu trong số tám nghiên cứu sử dụng PSV được thực hiện trên những bệnh nhân có đợt cấp COPD. Không thể đánh giá hiệu quả của thông khí không xâm nhập theo các chế độ thông khí ở bệnh nhân AHRF. Vào năm 2020, Ferreyro et al. [10] đã báo cáo một NMA trong đó hiệu quả của các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập được so sánh với hiệu quả của SOT ở bệnh nhân người lớn mắc AHRF và nhận thấy rằng thông khí không xâm nhập bằng mũ bảo hiểm có liên quan đến nguy cơ tử vong và đặt nội khí quản thấp hơn so với SOT, HFNO, và thông khí không xâm nhập mặt nạ. Tuy nhiên, NMA bao gồm những bệnh nhân bị suy hô hấp sau phẫu thuật hoặc chấn thương ngực. Những bệnh nhân này có nhiều nguyên nhân khác nhau gây suy hô hấp, bao gồm xẹp phổi do kiểm soát cơn đau kém, chấn thương thành ngực và tràn dịch màng phổi, không chỉ do chấn thương phổi. Chúng tôi bao gồm các thử nghiệm trong đó hơn một nửa số bệnh nhân đang trải qua De novo AHRF. Mặc dù nguyên nhân gây ra AHRF vẫn chưa thống nhất, nhưng phân tích của chúng tôi bao gồm tỷ lệ bệnh nhân mắc De novo AHRF cao hơn so với NMA trước đó.

Không có đủ dữ liệu kiểm tra HFNO so với thông khí không xâm nhập ở những bệnh nhân có De novo AHRF. Theo kết quả từ RCT so sánh

việc sử dụng PSV đội mũ bảo hiểm với HFNO ở bệnh nhân AHRF do bệnh coronavirus 2019, PSV đội mũ bảo hiểm có liên quan đến tỷ lệ P/F và PaCO<sub>2</sub> cao hơn [53]. Mặc dù tỷ lệ đặt nội khí quản thấp hơn ở những bệnh nhân sử dụng PSV mũ bảo hiểm, tỷ lệ tử vong không khác biệt. Giao diện mũ bảo hiểm có thể làm giảm rò rỉ không khí và cung cấp mức PEEP cao hơn, có khả năng làm tăng huy động phế nang và cải thiện oxygen hóa [56], nhưng việc tăng khoảng chết có thể làm xấu đi sự thông khí và góp phần vào thể tích khí lưu thông. Mặc dù hiệu quả PEEP của HFNO có thể không đủ để tránh đặt nội khí quản, nhưng vẫn chưa rõ đâu là chiến lược tốt hơn, HFNO hay thông khí không xâm nhập, xem xét khoảng chết. Trong NMA của chúng tôi, HFNO không cho thấy giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh phải đặt nội khí quản so với các chiến lược xử trí hô hấp khác. Cần đánh giá thêm để đưa ra các khuyến nghị kết luận, mặc dù HFNO được khuyến cáo cho bệnh nhân AHRF so với SOT [3].

Trong tất cả các thử nghiệm so sánh thông khí không xâm nhập bằng mũ bảo hiểm với SOT, đã được đưa vào NMA trước đó, CPAP được sử dụng như một chế độ thông khí [10]. Việc sử dụng CPAP có thể góp phần vào tính ưu việt của hệ thống thông khí không xâm nhập mũ bảo hiểm. Theo một RCT so sánh giao diện mũ bảo hiểm với mặt nạ ở những bệnh nhân được thông khí không xâm nhập, những bệnh nhân có giao diện mũ bảo hiểm được đặt ở mức hỗ trợ áp lực thấp hơn và có tỷ lệ tử vong thấp hơn [57]. Vì thể tích khí lưu thông quá mức có thể làm xấu kết quả [9], điều quan trọng là phải đặt mức hỗ trợ áp lực thấp hơn cho bệnh nhân AHRF. CPAP cũng có ưu điểm hơn so với thông khí không xâm nhập về công nghệ đơn giản hơn, tính đồng bộ tốt hơn và yêu cầu thiết bị có thể ít tốn kém hơn [6]. Phát hiện của chúng tôi cho thấy CPAP là hiệu quả

nhất trong số các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập, phù hợp với những tác động sinh lý này.

### Ý nghĩa và hàm ý

Một hoạt động điều hòa hô hấp cao và thể tích khí lưu thông lớn có thể góp phần vào việc bệnh nhân tự gây tổn thương phổi và kết quả kém ở bệnh nhân AHRF [58-60]. Trong NMA của chúng tôi, PSV không liên quan đến tỷ lệ tử vong thấp hơn, nhưng CPAP làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ đặt nội khí quản so với SOT. Hơn nữa, các phân tích xếp hạng cho thấy CPAP là chiến lược tốt nhất để giảm tỷ lệ tử vong và đặt nội khí quản. Thông thường, khi CPAP được sử dụng như một chế độ thông khí chính, chúng tôi không sử dụng hỗ trợ áp lực trừ khi cần hỗ trợ áp lực (ví dụ: ở những bệnh nhân bị tăng CO<sub>2</sub> máu, những người bị thiếu thể tích khí lưu thông và những người có mức độ hoạt động điều hòa hô hấp cao). Nó có thể góp phần giảm việc sử dụng hỗ trợ áp lực không cần thiết. Khi thực hiện thông khí không xâm nhập ở bệnh nhân AHRF, PEEP huy động phổi và duy trì phổi mở có thể làm giảm hoạt động điều hòa hô hấp và góp phần bảo vệ phổi. Mặc dù hỗ trợ áp lực là cần thiết cho một số bệnh nhân bị AHRF, chúng ta nên sử dụng hỗ trợ áp lực một cách thận trọng vì điều này có thể dẫn đến thể tích khí lưu thông quá mức và tổn thương phổi. RCT đang diễn ra (jRCTs052180236) có thể cung cấp thêm bằng chứng để hỗ trợ những tuyên bố này.

Mặc dù thông khí không xâm nhập được thực hiện để tránh đặt nội khí quản, thất bại điều trị đã được báo cáo xảy ra ở 37,5% bệnh nhân AHRF [4]. Hơn nữa, thất bại điều trị có liên quan đến tử vong tại bệnh viện. De novo AHRF, bao gồm ARDS, là một trong những yếu tố nguy cơ dẫn đến thất bại thông khí không xâm nhập [61].

Bất chấp nguy cơ thất bại điều trị cao, không có phân tích tổng hợp nào được báo cáo để so sánh các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập với IMV. Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt đáng kể giữa các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập và IMV, vốn không được coi là thông khí bảo vệ phổi trong hầu hết các thử nghiệm bao gồm, trong việc giảm tỷ lệ tử vong. Vẫn chưa rõ liệu tốt hơn là đảm bảo bảo vệ phổi hoặc tránh các biến chứng của đặt nội khí quản. CPAP đã chứng minh hiệu quả trong phân tích độ nhạy ở bệnh nhân giảm oxy máu nhẹ, nhưng không trong giảm oxy máu nặng. Vì thông khí bảo vệ phổi bằng cách sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ được khuyến cáo mạnh mẽ ở những bệnh nhân bị giảm oxy máu nặng [62], phát hiện của chúng tôi ngụ ý rằng các chiến lược xử trí không xâm nhập không nên được thực hiện ở những bệnh nhân này.

### Điểm mạnh và hạn chế

Theo hiểu biết tốt nhất của chúng tôi, không có đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp nào được thực hiện để đánh giá thông khí không xâm nhập theo các chế độ thông khí và so sánh chúng với IMV ở người lớn mắc AHRF. Tuy nhiên, NMA hiện tại cũng có một số hạn chế. Thứ nhất, những hạn chế về ngôn ngữ có thể đã góp phần đưa vào một số lượng nghiên cứu không đầy đủ. Tuy nhiên, chúng tôi không xác định được bất kỳ thử nghiệm nào bằng các ngôn ngữ khác được đưa vào các phân tích tổng hợp trước đây không có hạn chế về ngôn ngữ [10, 63]. Do đó, chúng tôi tin rằng việc hạn chế ngôn ngữ không có tác dụng. Thứ hai, chúng tôi bao gồm các nghiên cứu với những bệnh nhân bị phù tim phổi và COPD có nguy cơ thất bại thông khí không xâm nhập thấp. Điều này có thể góp phần đánh giá quá cao hiệu quả điều trị. Giả định của NMA là các thử nghiệm riêng lẻ thu nhận các

quần thể tương tự nhau, và quy trình can thiệp là tương tự trong các nghiên cứu khác nhau. Chúng tôi cần phải diễn giải kết quả từ phân tích tổng hợp mạng hiện tại một cách thận trọng vì nhiều nguyên nhân dẫn đến AHRF. Tương tự như kết quả từ một phân tích post hoc đã loại trừ bệnh nhân bị phù tim phổi và COPD, chúng tôi không tìm thấy bất kỳ hiệu quả đáng kể nào khi thực hiện các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập. Phát hiện của chúng tôi không cung cấp bằng chứng thuyết phục trong số những bệnh nhân mắc bệnh De novo AHRF. Thứ ba, hiệu quả của thông khí không xâm nhập có thể không phù hợp với mức độ nghiêm trọng của bệnh nhân [4]. Tỷ lệ P/F trung bình trong các nghiên cứu trong đó IMV được so sánh thấp hơn so với trong các nghiên cứu trong đó SOT được so sánh. Sự khác biệt về hiệu quả điều trị có thể ảnh hưởng đến tính không nhạy cảm và không mạch lạc trong NMA. Thứ tư, có một mối lo ngại về các nghiên cứu chính được đưa vào tổng quan của chúng tôi liên quan đến việc các nhóm điều trị không bị mù. Mặc dù điều này không có khả năng làm sai lệch việc đánh giá các kết quả khó khăn, nhưng nó có thể đã góp phần làm sai lệch hiệu suất. Thứ năm, chúng tôi không quan sát thấy lợi ích đáng kể với CPAP chỉ trong một vài phân tích độ nhạy. Ngược lại, PSV và HFNO không hiệu quả trong hầu hết các phân tích so với SOT. Cần có các nghiên cứu sâu hơn đánh giá CPAP với nhiều người tham gia hơn để cung cấp bằng chứng chắc chắn vì hầu hết các thử nghiệm đều có cỡ mẫu nhỏ. Thứ sáu, RR của mạng chỉ được ước tính bằng bằng chứng gián tiếp trong một số so sánh. Cụ thể, ít nghiên cứu so sánh các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập với IMV. Các nghiên cứu sâu hơn là cần thiết để cung cấp bằng chứng chắc chắn hơn. Thứ bảy, hầu hết các nghiên cứu không báo cáo về thể tích khí lưu thông với trọng lượng cơ thể dự đoán. Do đó, không rõ liệu hỗ



trợ áp lực có liên quan đến thể tích khí lưu thông lớn hơn hay không. Cuối cùng, thực tế là các nghiên cứu bao gồm báo cáo thời gian theo dõi khác nhau về tử vong do mọi nguyên nhân có thể đã góp phần vào sự không đồng nhất. Tuy nhiên, theo kết quả của các phân tích độ nhạy, ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày tương tự như từ phân tích chính.

### **Kết luận**

Phân tích tổng hợp mạng hiện tại đã chứng minh rằng CPAP có thể là chiến lược xử trí hô hấp hiệu quả nhất ở bệnh nhân AHRF. Xem xét tính chắc chắn thấp của các bằng chứng hiện

tại, đặc biệt là so với IMV, cần có các nghiên cứu sâu hơn để làm rõ liệu các chiến lược xử trí hô hấp không xâm nhập cho de novo AHRF có hiệu quả hay không. Khi thực hiện thông khí không xâm nhập ở những bệnh nhân có De novo AHRF, điều quan trọng là tránh thể tích khí lưu thông quá mức và tổn thương phổi. Mặc dù hỗ trợ áp lực là cần thiết đối với một số bệnh nhân này, nhưng nó nên được áp dụng một cách thận trọng vì điều này có thể dẫn đến thể tích khí lưu thông quá mức và tổn thương phổi. Nếu không tránh được nguy cơ tổn thương phổi, chúng ta nên đảm bảo thông khí bảo vệ phổi bằng đặt nội khí quản, đặc biệt ở những bệnh nhân giảm oxy máu nặng.