

Effects of Positive End-Expiratory Pressure on Lung Recruitment, Respiratory Mechanics, and Intracranial Pressure in Mechanically Ventilated Brain-Injured Patients

Front. Physiol., 18 October 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.711273>

Chiara Robba, Lorenzo Ball, Stefano Nogas, Denise Battaglini, Antonio Messina, Iole Brunetti, Giuseppe Minetti, Lucio Castellan, Patricia RM Rocco và Paolo Pelosi

Ảnh hưởng của PEEP đối với sự huy động phổi, cơ học hô hấp và áp lực nội sọ ở bệnh nhân chấn thương não thở máy

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

Tóm tắt

Cơ sở: Tác động sinh lý bệnh của áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) trên cơ học hô hấp, huy động phổi và áp lực nội sọ (ICP) ở bệnh nhân chấn thương sọ não cấp tính chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Mục đích chính của nghiên cứu này là đánh giá tác động của việc tăng PEEP lên cơ học hô hấp, các phát hiện chụp cắt lớp vi tính định lượng phổi (qCT) và mối quan hệ của nó với các thay đổi ICP. Mục tiêu thứ cấp bao gồm việc đánh giá mối tương quan giữa các yếu tố khác nhau (cơ học hô hấp và đặc điểm qCT) với những thay đổi của ICP và cách những yếu tố này ở thời điểm ban đầu có thể dự đoán đáp ứng ICP sau khi mức PEEP cao hơn.

Phương pháp: Một nghiên cứu quan sát, tiến cứu bao gồm những bệnh nhân được thở máy bị chấn thương sọ não cấp tính cần ICP xâm lấn và những người đã trải qua chụp CT phổi hai mức PEEP. Độ giãn nở của hệ thống hô hấp (Crs), áp lực riêng phần động mạch của carbon dioxide (PaCO_2), áp lực động mạch trung bình (MAP), dữ liệu từ qCT và ICP ở PEEP 5 và 15 cmH_2O .

Kết quả: Mười sáu lần kiểm tra (CT phổi PEEP kép và theo dõi thần kinh) ở 15 bệnh nhân đã được phân tích. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là 54 tuổi (khoảng tứ phân vị, IQR = 39–65) và 53% là nam giới. Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) trung bình khi nhập viện tại đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) là 8 (IQR = 3–12). Huy động phế nang trung bình là 2,5% tổng trọng lượng phổi (-1,5 đến 4,7). PEEP từ 5 đến 15 cmH_2O làm tăng ICP [giá trị trung vị từ 14,0 (11,2–17,5) lên 23,5 (19,5–26,8) mmHg, $p < 0,001$, tương ứng]. Lượng mô phổi được huy động trên CT có tương quan nghịch với sự thay đổi (Δ) trong ICP ($\rho = -0,78$; $p = 0,0006$). Ngoài ra, ΔCrs ($\rho = -0,77$, $p = 0,008$), ΔPaCO_2 ($\rho = 0,81$, $p = 0,0003$) và ΔMAP ($\rho = -0,64$, $p = 0,009$) có tương quan với ΔICP . Các Crs đường cơ sở không dự đoán được phản ứng của ICP đối với PEEP.

Kết luận: Các yếu tố chính liên quan đến việc tăng ICP sau khi tăng PEEP bao gồm Crs giảm, MAP thấp hơn và huy động phổi, và PaCO_2 tăng, nhưng không có yếu tố nào trong số này có thể dự đoán, tại thời điểm ban đầu, đáp ứng của ICP với PEEP. Để đánh giá lợi ích tiềm năng của việc

tăng PEEP ở bệnh nhân chấn thương sọ não cấp, cần tính đến tình trạng huyết động, cơ học hô hấp và hình thái phổi.

Giới thiệu

Một số lượng đáng kể bệnh nhân bị chấn thương sọ não cấp tính phải thở máy (Borsellino và cộng sự, 2016) do cả nguyên nhân thần kinh và hô hấp (Della Torre và cộng sự, 2017). Mục đích của thở máy là tối ưu hóa việc cung cấp oxy và giảm thiểu chấn thương phổi và não (Frisvold và cộng sự, 2019). Việc sử dụng các chiến lược thông khí bảo vệ phổi đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ mắc và tử vong ở hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) và bệnh nhân nặng không ARDS (Sutherasan và cộng sự, 2014; Serpa Neto và cộng sự, 2015; Simonis và cộng sự, 2018). Tuy nhiên, các chiến lược bao gồm sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) cao đã bị thách thức ở bệnh nhân chấn thương não do lo ngại về ảnh hưởng của chúng đối với huyết động não (Nemer và cộng sự, 2011; Borsellino và cộng sự, 2016; Robba và cộng sự, 2020), cụ thể là áp lực nội sọ (ICP). Các cơ chế có thể gây ra tăng ICP sau khi áp dụng PEEP bao gồm quá căng phế nang với sự gia tăng áp lực riêng phần động mạch của carbon dioxide (PaCO_2), và huyết động không ổn định (Caricato và cộng sự, 2005; Mascia và cộng sự, 2005; Nemer và cộng sự, 2011). Cho đến nay, tác động qua lại sinh lý bệnh giữa những thay đổi trong nội sọ, cơ học hệ hô hấp và huyết động phế nang vẫn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn và không có khuyến nghị cụ thể nào về mức PEEP tối ưu để áp dụng cho bệnh nhân chấn thương não cấp tính (Robba và cộng sự, 2020). Do đó, chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu quan sát với mục đích chính là điều tra tác động của hai mức PEEP (5 và 15 cmH_2O) về cơ học hô hấp, phát hiện chập cắt lớp vi tính phổi định lượng

(qCT) và mối liên hệ của nó với những thay đổi của ICP ở bệnh nhân chấn thương não. Mục tiêu thứ cấp bao gồm việc đánh giá mối tương quan giữa các yếu tố khác nhau (cơ học hô hấp và tính năng qCT) với những thay đổi của ICP và cách những yếu tố này ở thời điểm ban đầu có thể dự đoán phản ứng ICP sau khi mức PEEP cao hơn. Cuối cùng, chúng tôi tìm hiểu xem liệu các công cụ theo dõi thần kinh không xâm lấn có thể đánh giá những thay đổi của ICP sau tăng mức PEEP hay không. Chúng tôi đã đưa ra giả thuyết rằng ảnh hưởng của mức PEEP lớn hơn đối với ICP phụ thuộc vào lượng dịch phế nang và cơ học hô hấp.

Phương pháp

Chúng tôi đã tuân theo hướng dẫn tuyên bố “Tăng cường báo cáo các nghiên cứu quan sát trong dịch tễ học (STROBE)” cho các nghiên cứu thuần tập quan sát (Bảng bổ sung 1) (von Elm và cộng sự, 2014). Nghiên cứu này được thực hiện tại Bệnh viện San Martino Policlinico, Genoa, Ý, một bệnh viện đại học có các cơ sở chăm sóc thần kinh, từ ngày 1 tháng 8 năm 2020 đến ngày 8 tháng 3 năm 2021. Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi hội đồng đánh giá đạo đức “Comitato Etico Regione Liguria” (giao thức n. CER Liguria: 23/2020). Theo quy định của địa phương, sự đồng ý bằng văn bản của người thân của bệnh nhân, vì tất cả bệnh nhân đều hôn mê tại thời điểm đưa vào.

Tiêu chí bao gồm và loại trừ

Tiêu chí đưa vào là bệnh nhân người lớn bị bệnh nặng cần đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn sau chấn thương não cấp tính (chấn thương sọ não, TBI; xuất huyết dưới nhện, SAH; xuất huyết nội sọ, ICH) được đưa vào phòng chăm sóc đặc biệt (ICU), yêu cầu ICP xâm lấn và

các công cụ giám sát thần kinh (Doppler xuyên sọ, TCD và đường kính vỏ bọc dây thần kinh thị giác, ONSD) và những người đã trải qua chụp CT hai lớp PEEP dựa trên chỉ định lâm sàng với PEEP 5 và 15 cmH₂O. Tiêu chí loại trừ là không có sự đồng ý được thông báo; không có chỉ định theo dõi ICP xâm lấn (tức là rối loạn đông máu); không có cửa sổ thời gian để đánh giá TCD; rút nền sọ với rò rỉ dịch não tủy, hoặc chấn thương mắt khi đo ONSD; bệnh nhân cần môi trường tương phản trong khi chụp CT vì lý do lâm sàng hoặc có chống chỉ định với PEEP cao hơn (ví dụ, khí phế thũng và tràn khí màng phổi không dẫn lưu), hoặc được đánh giá là quá không ổn định để được vận chuyển an toàn đến cơ sở CT (ví dụ, huyết động không ổn định, cần dùng thuốc vận mạch liều cao, hoặc tăng ICP cấp tính và kháng trị).

Thu thập dữ liệu và quản lý bệnh nhân

Dữ liệu nhân khẩu học, dịch tễ học và lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân và được thu thập bởi các bác sĩ được đào tạo về chăm sóc quan trọng khi nhập viện ICU và vào ngày khi chụp CT PEEP kép được thu thập. Dữ liệu được ghi lại bao gồm nhân khẩu học [tuổi, giới tính và chỉ số khối cơ thể (BMI)], bệnh đi kèm (hen suyễn, bệnh hô hấp mãn tính, tăng huyết áp, bệnh tim mãn tính, đái tháo đường, chấn thương thận mãn tính và bệnh thần kinh trước đó), loại chấn thương não, tình trạng thần kinh khi nhập viện ICU (Thang điểm hôn mê Glasgow, GCS), loại theo dõi ICP (dẫn lưu não thất trong và ngoài), biến chứng ICU, thời gian lưu trú ICU (LOS), và Điểm kết quả Glasgow (GOS) khi xuất viện ICU. Bệnh nhân được an thần bằng propofol và/hoặc midazolam và fentanyl, nhằm mục tiêu đến thể tích khí lưu thông là 6–8 ml mỗi kg trọng lượng cơ thể dự đoán (PBW), nhưng sự gia tăng được chấp nhận dựa trên áp

lực đẩy. Tần số hô hấp được chuẩn độ để duy trì độ pH trong khoảng 7,35 đến 7,45. Vào ngày chụp CT, dữ liệu về máy thở, cơ hô hấp và các thông số về khí máu (tức là FiO₂, PEEP, áp lực bình nguyên (Pplat), độ giãn nở hệ thống hô hấp (Crs), thể tích khí lưu thông (V_T), tần số hô hấp (RR), độ bão hòa oxy trong động mạch và tĩnh mạch (SaO₂ và SvO₂), pH động mạch (pHa), áp lực riêng phần của oxy và CO₂ (PaO₂ và PaCO₂) thu được ở PEEP = 5 cmH₂O (T0) và ở PEEP = 15 cmH₂O (T1). Các dấu hiệu sinh tồn, chẳng hạn như áp lực động mạch trung bình (MAP) và các thông số theo dõi thần kinh [ICP, ONSD, vận tốc dòng chảy tâm thu, trung bình và tâm trương (FVs, FVd và FVm)] cũng được thu thập ở T0 và T1.

Cơ sở lý luận lâm sàng cho thử nghiệm PEEP

Quyết định thực hiện thử nghiệm PEEP dựa trên đánh giá của bác sĩ điều trị, nếu cần tối ưu hóa thở máy. Thử nghiệm PEEP được thực hiện trong thông khí kiểm soát thể tích nhằm mục tiêu thể tích khí lưu thông là 6–8 ml mỗi kg/PBW. Cho đến nay, không có khuyến nghị chung nào liên quan đến mức PEEP tối ưu ở bệnh nhân chấn thương não được thở máy xâm lấn (Robba và cộng sự, 2020). Do đó, tại cơ sở của chúng tôi, thử nghiệm PEEP được thực hiện để tăng PEEP từ 5 đến 15 cmH₂O, đánh giá cả cơ học hô hấp và huyết động não. Những giá trị này trước đây đã được chứng minh là an toàn và có thể dẫn đến tăng oxygen hóa não mà không làm tăng ICP (Nemer và cộng sự, 2011). Tuy nhiên, vì mức PEEP cao hơn có thể dẫn đến tình trạng cơ học hô hấp trở nên tồi tệ hơn với cuối cùng là quá căng phế nang (Mascia và cộng sự, 2005), CT hai PEEP, khi có thể, đã trở thành một phần trong đánh giá lâm sàng thường quy của chúng tôi và đã được thực hiện trong ở các nhóm bệnh nhân khác (Ball và cộng sự, 2021). Đánh giá và tính

toán sự trao đổi khí, cơ học hô hấp và chi tiết về quy trình huy động và phân tích CT hai PEEP được mô tả trong ESM.

Thu thập và phân tích CT Scan

Hình ảnh thu được trong quá trình ngưng cuối thì thở ra ở 5 và 15 cmH₂O. Hai lần quét được thu thập theo trình tự, xen kẽ trong 1-2 phút thở không gián đoạn ở PEEP 15 cmH₂O (Ball và cộng sự, 2021). Thời gian thông khí ở 15 cmH₂O của PEEP này được áp dụng trước khi lặp lại chụp CT (T1). Vì lý do an toàn, không có thủ thuật huy động nào được thực hiện.

Phân đoạn phổi được thực hiện loại trừ đường thở lớn, mạch máu và tràn dịch màng phổi. Các phân đoạn được thực hiện bằng ITKSnap (<http://www.itksnap.org>), phân tích hình ảnh được thực hiện với các tập lệnh Matlab (Mathworks, MA, USA), dựa trên các phương pháp số được áp dụng rộng rãi (Malbouisson và cộng sự, 2001). Huy động phế nang được định nghĩa là sự khác biệt trong ngăn không có thông khí từ PEEP 5–15 cmH₂O, chia cho tổng trọng lượng phổi ở PEEP là 5 cmH₂O (Gattinoni và cộng sự, 2006).

Giám sát thần kinh

Các chỉ định đặt ICP xâm lấn tuân theo Hướng dẫn mới nhất của Tổ chức Chấn thương Não (Carney et al., 2016). Phép đo siêu âm được thực hiện bởi một nhóm các nhà điều hành có kinh nghiệm được chọn (CR, SN và DB) bằng cách sử dụng kỹ thuật kích hoạt tiêu chuẩn hóa để giảm sự biến thiên giữa các nhà điều hành. Các phép đo siêu âm được thực hiện sau khi nâng PEEP và sau khi lặp lại CT thứ hai.

Doppler xuyên sọ được thực hiện hai bên trên động mạch não giữa (MCA) qua cửa sổ thái

dương bằng đầu dò 2 MHz truyền thống (Philips SparQ ®) như đã mô tả trước đây (Robba và cộng sự, 2017b). Ước tính ICP không xâm lấn sử dụng TCD (ICP TCD) được thu thập bằng cách sử dụng công thức đã được xác thực trước đó (Rasulo và cộng sự, 2017). Kiểm tra siêu âm ONSD được thực hiện bằng đầu dò siêu âm tuyến tính 7,5 MHz (Philips SparQ ®) sử dụng công suất âm thanh thấp nhất có thể có thể đo ONSD. Đầu dò được định hướng vuông góc trong mặt phẳng thẳng đứng và khoảng 30° trong mặt phẳng ngang trên mí mắt nhắm của cả hai mắt đối tượng ở tư thế nằm ngửa. Gel siêu âm được áp dụng trên bề mặt của mỗi mí mắt, và các phép đo được thực hiện trên mặt phẳng trực và mặt phẳng có đường kính rộng nhất có thể nhìn thấy 3 mm phía sau võng mạc ở cả hai mắt. Giá trị ONSD cuối cùng được tính toán như mô tả trước đây (Robba và cộng sự, 2016, 2017a).

Phân tích thống kê

Việc tính toán cỡ mẫu trước đó không khả thi do thiếu dữ liệu về phân tích CT định lượng ở bệnh nhân chấn thương não, nhưng cỡ mẫu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu sinh lý học trước đó liên quan đến việc tăng PEEP ở bệnh nhân ARDS hoặc chấn thương não (Mascia et al., 2005; Nemer và cộng sự, 2011; Mauri và cộng sự, 2016, 2020). Dữ liệu được báo cáo dưới dạng trung bình (phạm vi liên phần tư, IQR), nếu không được chỉ định khác. Chúng tôi so sánh dữ liệu giữa các nhóm với bài kiểm tra chính xác của Mann – Whitney U hoặc Fisher, nếu thích hợp. Các biến có được ở hai mức PEEP được so sánh với bài kiểm tra xếp hạng của Wilcoxon. Sự thay đổi của các biến từ PEEP 5 đến PEEP 15 được tính bằng Δ (giá trị tại PEEP 15 cmH₂O – giá trị tại PEEP 5 cmH₂O). Các mối tương quan được tìm kiếm bằng cách sử dụng Spearman's rho. Một phân tích hồi quy tuyến tính được thực hiện

bằng cách sử dụng Δ ICP (ICP xâm lấn) làm biến phụ thuộc và huy động phế nang, Δ MAP, Crs và PaCO_2 là các biến độc lập. Là một phân tích khám phá, chúng tôi đã lập mô hình Δ ICP như một hàm của các hiệp biến đúng về mặt lâm sàng bằng cách sử dụng hồi quy tuyến tính, sử dụng ngưỡng hệ số lạm phát phương sai là 5 như một giới hạn có thể chấp nhận được đối với tính đa cộng tuyến. Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện trong SPSS Statistics, Phiên bản 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Ý nghĩa được giả định ở $p < 0,05$.

Kết quả

Đặc điểm chung

Tổng cộng có 16 lần kiểm tra (CT định lượng PEEP kép và theo dõi thần kinh, bao gồm ICP xâm lấn, ONSD và TCD) từ 15 bệnh nhân được đưa vào phân tích (ở một bệnh nhân, các phép đo được thu được hai lần). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 54 tuổi (IQR = 39–65); 53,3% là nam giới. Sáu bệnh nhân (40%) được nhận vào là SAH, sáu sau TBI (40%), và ba (20%) sau ICH (Bảng 1). GCS trung bình là tám (IQR = 3–12); Theo dõi trong nhu mô và trong não thất lần lượt được đưa vào trong bảy trường hợp (46,6%) và tám (53,3%). Một bệnh nhân tử vong trong ICU (6,6%) và ICU LOS trung bình là 16 (IQR = 13–21) ngày.

Ảnh hưởng của việc tăng cường PEEP đối với cơ học hô hấp, phát hiện CT định lượng và ICP

Hình 1 cho thấy hai ví dụ đại diện về hình ảnh CT ở 5 và 15 cmH_2O của PEEP ở hai bệnh nhân có dịch phế nang thấp và cao. Sau khi mức PEEP cao hơn, oxy toàn thân [PaO_2 , từ 96,4 (81–108) đến 98 (85,4–148) mmHg; $p = 0,039$], và PaCO_2 [từ 40 (36,8–44,9) đến 44 (41,4–48,6)

mmHg; $p = 0,034$] tăng lên, trong khi Crs trung vị không thay đổi (Bảng 2 và Hình 2).

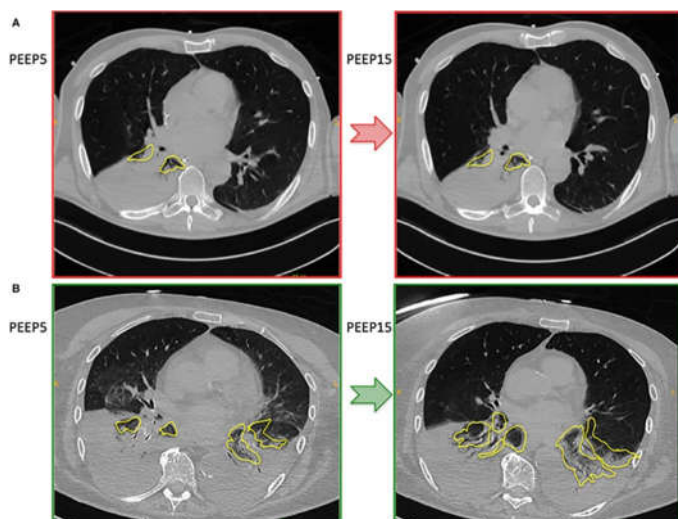
Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân khi nhập viện ICU.

Demographics	
Gender, male, n (%)	8 (53.3%)
Age [years], median [IQR]	54 [39–65]
BMI [kg/m^2], median [IQR]	26.3 [25.5–27.9]
PBW [kg], median [IQR]	68.7 [57–78]
Comorbidities	
Respiratory disease, n (%)	3 (20)
Cardiovascular disease, n (%)	1 (6.6)
Cancer, n (%)	0 (0)
Neurologic disorders, n (%)	1 (6.6)
Moderate/severe liver disease, n (%)	1 (6.6)
End-stage kidney injury, n (%)	0 (0)
Hypertension, n (%)	7 (46.6)
Diabetes mellitus, n (%)	3 (20)
ICU characteristics	
Reason for ICU admission, n (%)	
TBI	6 (40)
SAH	6 (40)
ICH	3 (20)
GCS score, median [IQR]	8 [3–12]
Type of ICP monitor, n (%)	
Bold	7 (46.6)
EVD	8 (53.3)
Need for vasopressors, n (%)	13 (86.7)
ICU complications	
Respiratory failure, n (%)	1 (6.6)
Ventilator-associated pneumonia, n (%)	4 (26.6)
Cardiovascular, n (%)	2 (13.3)
Acute kidney injury, n (%)	0 (0)
Sepsis, n (%)	1 (6.6)
Vasospasm, n (%)	2 (13.3)
ICU discharge characteristics	
Mortality, n (%)	1 (6.6)
GOS, median [IQR]	4 [3–4]
ICU length of stay, median [IQR]	16 [13–21]

IQR, Interquartile range; n , number; BMI, body mass index; PBW, predicted body weight; ICU, intensive care unit; TBI, traumatic brain injury; SAH, subarachnoid hemorrhage; ICH, intracranial hemorrhage; GCS, Glasgow Coma Scale; ICP, intracranial pressure; EVD, external ventricular drain; GOS, Glasgow outcome score.

Tổng thể tích phổi được tăng lên sau khi mức PEEP cao hơn, cũng như thể tích khí, nhưng không tăng tổng trọng lượng phổi (Bảng 2). Huy động phế nang trung bình là 2,5% (-1,5–4,7). Hình 3 minh họa sự phân bố tần số của các đơn

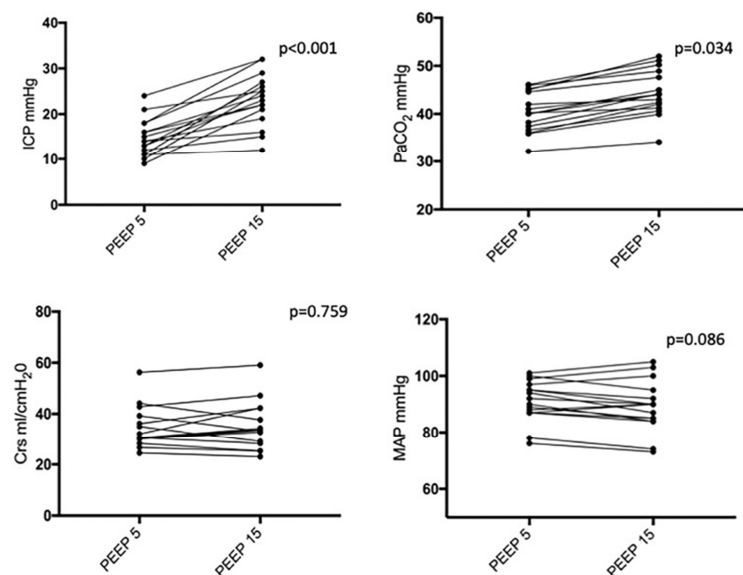
vị Hounsfield tại 5 và 15 cmH₂O của PEEP. Sự gia tăng PEEP từ 5 đến 15 cmH₂O dẫn đến giá trị ICP xâm lấn trung vị cao hơn [14 (11,2–17,5) so với 23,5 (19,5–26,8) mmHg, $p < 0,001$; Hình 2] và ICP không xâm lấn được đo qua TCD và các giá trị ONSD. PEEP cao hơn cũng dẫn đến giảm đáng kể áp lực tưới máu não (CPP) [78 (71–81,7) so với 63 (57,8–74,8) mmHg, $p = 0,001$; Bảng 2].



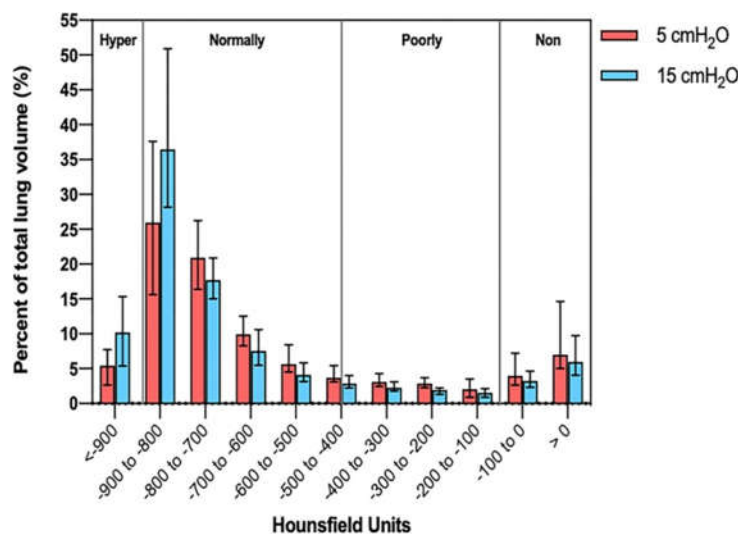
Hình 1. Các trường hợp đại diện cho hình ảnh CT ở 5 và 15 cmH₂O của PEEP ở một bệnh nhân có huy động phế nang kém (A) và huy động phế nang tốt (B).

Mối tương quan giữa những thay đổi của các biến số CT định lượng, cơ học hô hấp và ICP

Sự thay đổi của thể tích phổi và thể tích khí được đánh giá tại phân tích qCT không tương quan với những thay đổi của ICP (tương ứng $\rho = 0,05$; $p = 0,86$ và $\rho = -0,07$; $p = 0,80$). Tuy nhiên, lượng mô được huy động có tương quan nghịch với Δ ICP ($\rho = -0,78$; $p = 0,0006$). Δ CrS, Δ Plateau áp lực, Δ PaCO₂ và Δ MAP có tương quan đáng kể với Δ ICP ($\rho = -0,77$; $p = 0,008$; $\rho = 0,54$; $p = 0,0002$; $\rho = 0,81$; $p = 0,0003$; $\rho = -0,64$; $p = 0,009$, tương ứng; Hình 4).



Hình 2. Áp lực nội sọ (ICP), áp lực riêng phần của carbon dioxide (PaCO₂), độ giãn nở của hệ thống hô hấp (Crs) và áp lực động mạch trung bình (MAP) ở PEEP là 5 và 15 cmH₂O. Các chấm và đường màu đen đại diện cho dữ liệu của từng bệnh nhân. PEEP, áp lực dương cuối thì thở ra.

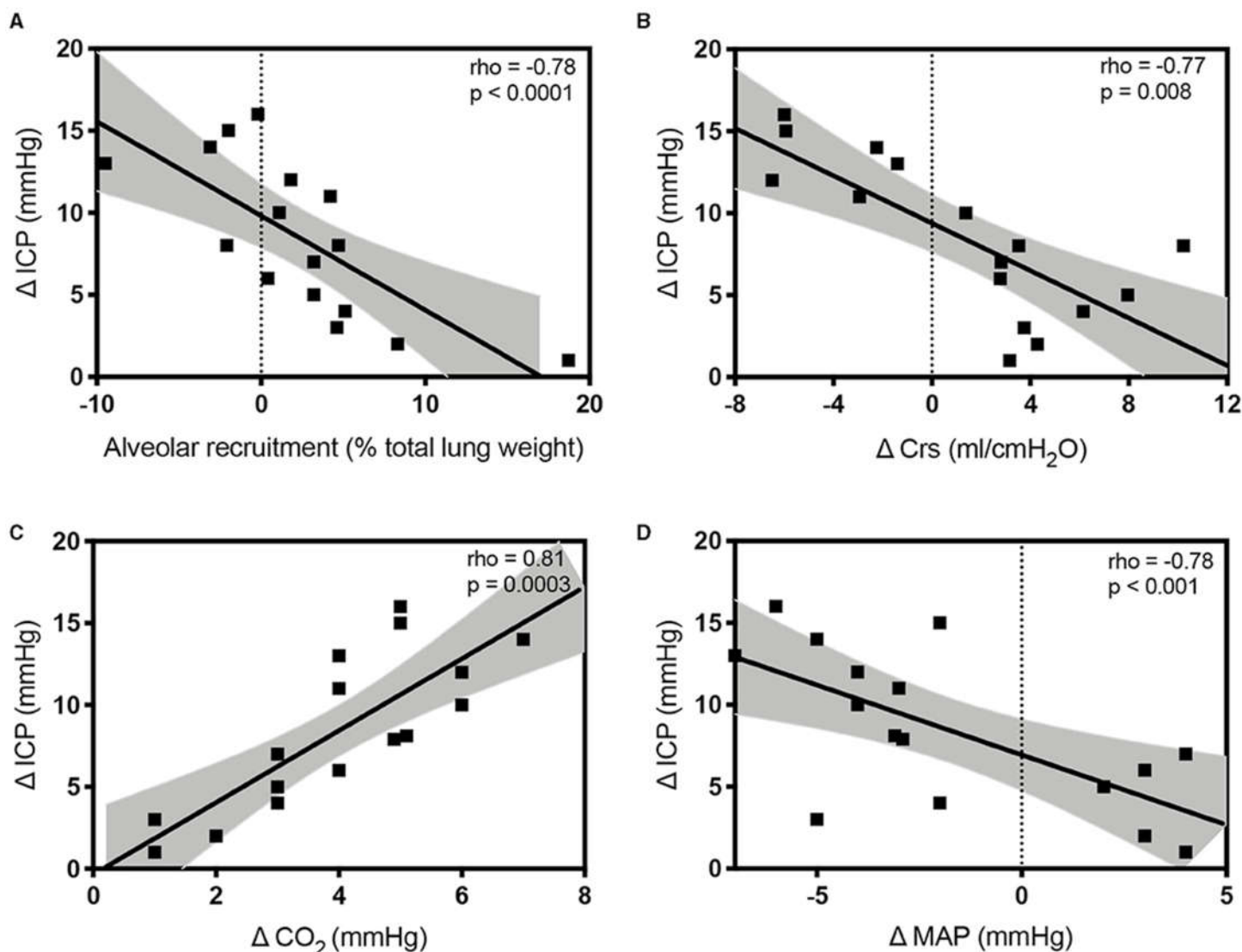


Hình 3. Biểu đồ phân bố thể tích phổi thông khí ở 5 và 15 cmH₂O của PEEP. PEEP, áp lực dương cuối thì thở ra.

Bảng 2. Cài đặt máy thở, cơ học hô hấp, khí máu động mạch, phân tích CT định lượng, dữ liệu theo dõi thần kinh và huyết động trong nhóm thuần tập của chúng tôi ở PEEP = 5 và 15 cmH₂O.

Parameter	PEEP = 5 (N = 16)	PEEP = 15 (N = 16)	p
Ventilator settings and arterial blood gases			
Tidal volume, median [IQR], ml/kg PBW	7.4 [6.9–7.9]	7.4 [6.9–7.9]	0.999
Respiratory rate, median [IQR], 1/min	21 [18–23]	21 [18–22]	0.257
Plateau pressure, median [IQR], cmH ₂ O	21 [18–22]	30 [28–34]	<0.001
Respiratory system compliance, median [IQR], ml/cmH ₂ O	30 [30–38]	34 [28–41]	0.759
Venous admixture, median [IQR], (%)	25.7 [15.1–32.3]	21.6 [15–31.2]	0.717
Ventilation ratio, median [IQR]	1.7 [1.5–2]	1.9 [1.7–2.2]	0.109
pH, median [IQR]	7.41 [7.36–7.45]	7.45 [7.39–7.48]	0.343
PaO ₂ , median [IQR], mmHg	96 [81–108]	98 [85–148]	0.039
SaO ₂ , median [IQR], mmHg	98 [97–100]	99 [97–99]	0.724
PaCO ₂ , median [IQR], mmHg	40 [37–45]	44 [41–49]	0.034
SvO ₂ , median [IQR], mmHg	72 [63–78]	75 [68–78]	0.453
PaO ₂ /FiO ₂ , median [IQR], mmHg	195 [163–216]	195 [171–296]	0.049
Quantitative computed tomography analysis			
Total lung volume (ml)	2,704 [2,360–3,574]	3,334 [2,883–4,228]	0.001
Total lung weight (g)	1,076 [915–1,368]	1,010 [884–1,365]	0.679
Gas volume (ml)	1,693 [1,204–2,292]	2,429 [1,862–2,864]	<0.001
Mean attenuation (HU)	–601 [–671 –557]	–677 [–724 –618]	0.001
Hyper-aerated tissue (g)	10 [3–17]	23 [14–32]	0.002
Hyper-aerated tissue (% of total lung weight)	0.8 [0.3–1.5]	2 [1.4–2.3]	0.001
Normally aerated tissue (g)	449 [382–592]	533 [402–655]	0.002
Normally aerated tissue (% of total lung weight)	45 [31.4–54.2]	48 [35–55]	0.008
Poorly aerated tissue (g)	250 [193–307]	199 [167–278]	0.023
Poorly aerated tissue (% of total lung weight)	22.4 [16.6–26.1]	19.7 [13.1–21.6]	0.017
Non-aerated tissue (g)	434 [213–563]	344 [189–567]	0.121
Non-aerated tissue (% of total lung weight)	30.1 [25–44.6]	31.2 [21.2–39]	0.017
Neuromonitoring			
ICP, median [IQR], mmHg	14 [11–17]	23 [19–26]	<0.001
CPP, median [IQR], mmHg	78 [71–82]	63 [58–75]	0.001
FVs, median [IQR], cm/s	112 [106–121]	97 [55–116]	0.036
FVd, median [IQR], cm/s	43 [32–51]	19 [15–27]	0.001
FVm, median [IQR], cm/s	65 [59–74]	46 [31–56]	0.001
ONSD, median [IQR], mm	4.5 [4.1–5.1]	5.8 [5.4–6.4]	0.001
ICP _{TCD} , median [IQR], mmHg	21 [18–25]	33 [31–45]	0.001
Hemodynamics			
Mean arterial pressure, median [IQR], mmHg	91 [87–97]	90 [84–94]	0.086

Data are presented as median [IQR, interquartile range]. IQR, interquartile range; PaO₂, arterial partial pressure of oxygen; SaO₂, arterial oxygen saturation; PaCO₂, arterial partial pressure of carbon dioxide; SvO₂, venous saturation of oxygen; PaO₂/FiO₂ (inspired fraction of oxygen); HU: Hounsfield Units; ICP, intracranial pressure; FVs, FVd, FVm, systolic, diastolic, mean flow velocity; ONSD, optic nerve sheath diameter; ICP_{TCD}, intracranial pressure measured with transcranial Doppler (TCD); CPP, cerebral perfusion pressure.



Hình 4. Biểu đồ phân tán cho thấy mối liên hệ tuyến tính và mối tương quan giữa huy động phế nang (A), Δ độ giãn nở hệ thống hô hấp (Crs; B), Δ carbon dioxide (PaCO₂; C), Δ áp lực động mạch trung bình (MAP; D) so với Δ áp lực nội sọ (ICP) tại các thời điểm nghiên cứu khác nhau. Các đường chấm biểu thị 95% CI cho hồi quy tuyến tính.

Tại phân tích hồi quy tuyến tính, Δ PaCO₂ (hệ số hồi quy B = 0,96, KTC 95% từ 0,1 đến 1,8, $p = 0,028$) và Δ Crs (B = -0,41, KTC 95% từ -0,647 đến -0,183, $p = 0,02$) là chỉ các biến độc lập liên kết với Δ ICP. Chúng tôi không quan sát thấy mối tương quan giữa sự gia tăng ICP và các thông số sau được đánh giá ở PEEP 5 cmH₂O:

Crs, CO₂, MAP, ONSD, ICP TCD và ICP xâm lấn ($p > 0,40$ trong tất cả các mối tương quan với Δ ICP).

Phân tích mối tương quan giữa các biến qCT, cơ học hô hấp và ICP không xâm lấn được ước tính thông qua TCD và ONSD được trình bày trong Bảng bổ sung 2. Một mối tương quan đáng

kể đã được tìm thấy giữa những thay đổi của ONSD và ICP ($\rho = 0,8096$; $p = 0,0003$), nhưng không phải giữa ICP TCD và ICP (Hình bổ sung 1).

Thảo luận

Trong một quần thể bệnh nhân được thở máy cơ học bị chấn thương sọ não cấp tính, chúng tôi nhận thấy rằng (1) PEEP tăng từ 5 đến 15 cmH₂O có thể dẫn đến giá trị oxygen hóa, PaCO₂ và ICP cao hơn, với huy động phế nang chiếm 2,5% tổng trọng lượng phổi.; (2) Tăng ICP với PEEP có tương quan với PaCO₂ cao hơn, huy động phế nang giảm, giảm Crs và giảm MAP; (3) các giá trị cơ bản của Crs, PaCO₂, MAP và ICP không dự đoán cho việc tăng ICP với PEEP; và (4) những thay đổi trong ONSD, nhưng không phải ICP TCD, có liên quan đến những thay đổi trong ICP.

Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá định lượng sự huy động phế nang và sự phân bố của nó trong toàn bộ phổi ở những bệnh nhân bị chấn thương sọ não cấp tính được thở máy và mối liên quan của nó với những thay đổi trong ICP và các thông số sinh lý và lâm sàng chính.

Những bệnh nhân bị chấn thương sọ não cấp tính có chỉ định lâm sàng cho CT ngực, chẳng hạn như suy hô hấp, và/hoặc nghi ngờ viêm phổi được đưa vào nghiên cứu. Điều này giải thích tại sao huy động phế nang do PEEP gây ra là 2,5% tổng trọng lượng phổi, tương tự như một nhóm bệnh nhân COVID-19 trước đó (Ball et al., 2021). Trên thực tế, ở người khỏe mạnh, trọng lượng phổi trung bình là 930 g và thể tích khí là 4.000 ml (Cressoni và cộng sự, 2013) ở bệnh nhân ARDS-COVID-19, trọng lượng phổi trung bình là 1.500 g và thể tích khí là 1.360 ml (Ball et al.,

2021), trong khi trong nhóm thuần tập của chúng tôi về bệnh nhân chấn thương não cấp tính, trọng lượng phổi trung bình là 1,076 g và thể tích khí 1,693 ml.

Bệnh nhân chấn thương não cấp tính nhập viện ICU thường phải thở máy và PEEP thường hữu ích để hỗ trợ quá trình oxygen hóa, với mục đích đảm bảo cung cấp oxy đáng tin cậy (Stevens và cộng sự, 2008; Borsellino và cộng sự, 2016; Del Sorbo và cộng sự, 2017) và giảm thiểu chấn thương phổi. Tuy nhiên, thở máy và tăng áp lực trong lồng ngực có thể gây tác hại lên não do các tương tác sinh lý phức tạp giữa các khoang não và phổi. Việc tối ưu hóa việc áp dụng PEEP trong quần thể ICU nói chung (Sutherasan và cộng sự, 2014; Algera và cộng sự, 2020) và cụ thể là ở bệnh nhân chấn thương sọ não cấp tính vẫn còn nhiều tranh cãi. Gần đây, một đánh giá có hệ thống về tài liệu chỉ tiết lộ bằng chứng bên lề cho một chiến lược thở máy cụ thể ở nhóm bệnh nhân này (Robba và cộng sự, 2020), và chỉ một số nghiên cứu sinh lý nhỏ đã khám phá tác động của PEEP đối với động lực học nội sọ (Caricato và cộng sự, 2005; Nemer và cộng sự, 2011). Việc sử dụng PEEP cao hơn có thể dẫn đến các tác động tiêu cực về huyết động, có thể dẫn đến giảm MAP và do đó là CPP. Tuy nhiên, hai nghiên cứu nhỏ gợi ý rằng tăng PEEP chậm và tiến triển có thể an toàn và có thể cải thiện quá trình oxygen hóa toàn thân và não mà không có những thay đổi đáng kể trong ICP và CPP (Huynh et al., 2002; Nemer và cộng sự, 2011). Một cơ chế sinh lý bệnh quan trọng khác là tác dụng của cơ học hô hấp trên ICP. Caricato và cộng sự. (2005) chứng minh rằng ở những bệnh nhân có Crs thấp (những bệnh nhân bị tổn thương phổi mức độ nặng hơn và cần PEEP cao hơn), việc áp dụng PEEP không có tác dụng quan trọng đến huyết động não và toàn thân. Tuy nhiên, phát hiện này

không được xác nhận trong nghiên cứu hiện tại. Chúng tôi đã quan sát thấy mối tương quan giữa những thay đổi trong ICP và sự xấu đi của Crs, nhưng giá trị tuyệt đối của Crs ở PEEP thấp hơn không dự đoán cho việc tăng ICP với PEEP. Chúng tôi suy đoán rằng chỉ riêng Crs đo ở PEEP thấp hơn có thể không xác định được những bệnh nhân sẽ làm tăng ICP ở PEEP cao hơn, không nhất thiết phải liên quan đến khả năng huy động phổi. Những bệnh nhân có lượng khí phổi lớn hơn sẽ cải thiện sự phân phối khí ở phổi mà không dẫn đến tăng ICP, trong khi những người không huy động sẽ bị căng phồng quá mức các khu vực đã được thông khí có tác động tiêu cực đến khoảng chết và có thể ảnh hưởng đến trở lại tĩnh mạch. Trong một nghiên cứu tiền cứu với 12 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, khi PEEP 5 và 10 cmH₂O của được áp dụng ngẫu nhiên, những bệnh nhân được xác định là người huy động đã tăng Crs và PaO₂, trong khi ở những người không huy động Crs giảm và PaCO₂ tăng. Hơn nữa, ICP và độ bão hòa tĩnh mạch cảnh không đổi ở những người huy động nhưng tăng đáng kể ở những người không huy động, cho thấy mối tương quan đáng kể giữa những thay đổi trong ICP, độ giãn nở và PaCO₂.

Điều này cho thấy rằng PEEP chỉ có thể có tác động bất lợi lên ICP khi nó gây ra siêu căng phồng phế nang dẫn đến tăng đáng kể PaCO₂, trong khi PEEP dẫn đến việc huy động phế nang tốt thì ICP không thay đổi.

Kết quả của chúng tôi và các bằng chứng trước đây cho thấy rằng việc đánh giá chính xác cơ học hô hấp và điều chỉnh trao đổi khí có thể có tầm quan trọng lớn trong việc đánh giá huy động. Các nghiên cứu so sánh đã chỉ ra rằng phương pháp duy nhất có thể để đánh giá số lượng mô phổi xẹp đang hồi phục là chụp CT (Gattinoni và

cộng sự, 2017), do đó làm cho nghiên cứu của chúng tôi trở nên độc đáo trong việc mô tả tác động sinh lý bệnh của PEEP trên khoang nội sọ, dựa trên các đặc điểm về hình thái phổi. Kết quả của chúng tôi cho thấy ở bệnh nhân chấn thương sọ não cấp PaCO₂ tăng và giảm CPP và Crs với PEEP là những yếu tố chính liên quan đến việc tăng ICP. Trên thực tế, các cơ chế tiềm năng liên quan đến sự gia tăng ICP tổng thể được quan sát trong nhóm thuần tập của chúng tôi có thể liên quan đến việc tăng PaCO₂ và giảm CPP. Tuy nhiên, vì MAP không thay đổi, cơ chế thứ hai này có thể liên quan đến việc giảm độ giãn nở nội sọ do tư thế nằm ngửa, do đó có thể làm giảm dòng chảy tĩnh mạch hình nón.

Chúng tôi cũng chứng minh rằng số lượng phế nang là yếu tố quyết định quan trọng đối với những thay đổi trong ICP, do đó cho thấy rằng ở những bệnh nhân đáp ứng tốt với huy động phế nang, điều này dẫn đến cải thiện Crs mà không ảnh hưởng đến tình trạng huyết động và không gây căng phồng phế nang ở bệnh nhân và do đó. tăng PaCO₂, tăng PEEP có thể an toàn.

Nói chung, các nguyên tắc về an toàn và chuẩn độ PEEP ở bệnh nhân chấn thương sọ não cấp tính dường như không khác nhiều so với các nguyên tắc được áp dụng trong quần thể ICU nói chung và cần tính đến tình trạng huyết động, cơ học hô hấp và kết quả CT của bệnh nhân (Ball et năm 2021). Thật vậy, một sự đồng thuận của các chuyên gia gần đây (Robba và cộng sự, 2020) cho rằng ở những bệnh nhân bị chấn thương sọ não, mức PEEP phải giống như đối với dân số bị bệnh nặng nói chung. Tương tự, một cuộc khảo sát của Hiệp hội Chăm sóc Chuyên sâu Châu Âu (Stocchetti và cộng sự, 2014) và một nghiên cứu đa trung tâm lớn gần đây (Tejerina và cộng sự, 2021) gợi ý rằng mức PEEP vừa phải-cao hiện

đang là một phần trong thực hành lâm sàng của các bác sĩ chăm sóc thần kinh.

Cuối cùng, chúng tôi đã khám phá vai trò tiềm năng của các phương pháp ICP không xâm lấn đối với việc đánh giá những thay đổi của ICP sau khi áp dụng PEEP. Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan đáng kể nào giữa các phương pháp không xâm lấn và dữ liệu qCT hoặc cơ học hô hấp. Điều này cho thấy phương pháp ICP xâm lấn nên luôn được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá huyết động học não (Robba và cộng sự, 2015). Tuy nhiên, những thay đổi trong ONSD dường như tương quan với những thay đổi trong ICP, do đó làm cho công cụ này trở thành một phương pháp đầy hứa hẹn để đánh giá đầu giường về các thay đổi nội sọ khi ICP không có sẵn hoặc chống chỉ định (Robba và cộng sự, 2018).

Có một số hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi đáng được đề cập. Thứ nhất, kích thước mẫu nhỏ, mặc dù tương tự như các nghiên cứu sinh lý học trước đây khám phá ảnh hưởng của PEEP đối với sự huy động phổi (Mascia và cộng sự, 2005; Nemer và cộng sự, 2011; Mauri và cộng sự, 2016, 2020).

Thứ hai, tại trung tâm của chúng tôi, chụp CT với PEEP kép được thực hiện thường quy ở một số bệnh nhân được chọn là bệnh nhân chấn thương não cấp tính, nhưng chỉ khi CT được chỉ định lâm sàng và bệnh nhân đủ ổn định. Do đó, các bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi các tổn thương não có bản chất khác nhau và không đồng nhất như các bệnh đi kèm và tổn thương phổi.

Thứ ba, chúng ta không thể loại trừ rằng cài đặt máy thở khác nhau có thể dẫn đến kết quả

khác nhau (Gattinoni và cộng sự, 2006). Tuy nhiên, chúng tôi đã tiêu chuẩn hóa cài đặt máy thở cơ học, đánh giá cơ học hô hấp và đo khí máu động mạch. Ngoài ra, chúng tôi đã sử dụng một thời gian tương đối ngắn để phơi nhiễm PEEP cao trước khi lặp lại CT. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy rằng hầu hết các thay đổi về thể tích và huy động xảy ra trong khung thời gian này và hầu hết các đơn vị hô hấp được huy động dưới 30 cmH₂O (Katz và cộng sự, 1981; Crotti và cộng sự, 2001). Trên thực tế, chúng tôi có thể phát hiện ra hiệu ứng huy động rõ ràng ở một số bệnh nhân. Ngoài ra, nhiều dữ liệu và chi tiết hơn liên quan đến huyết động học và hoạt động của tim sẽ bổ sung thêm những hiểu biết sâu sắc hơn về ảnh hưởng của PEEP đối với chức năng tim; tuy nhiên, thật không may, chúng tôi không thực hiện thường xuyên trong siêu âm tim tại viện hoặc đánh giá lưu lượng động mạch cảnh trong thời gian thử thách PEEP. Cuối cùng, bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa trong khi CT, và điều này có thể dẫn đến tăng ICP bất kể việc thực hiện PEEP.

Kết luận

CT định lượng có thể giúp đánh giá khả năng huy động của phổi và ảnh hưởng của các mức PEEP khác nhau đối với ICP. Các yếu tố chính liên quan đến việc tăng ICP sau khi tăng PEEP bao gồm Crs xấu đi, giảm MAP, giảm huy động phổi và tăng PaCO₂. Lợi ích tiềm năng của việc tăng PEEP ở bệnh nhân chấn thương não cấp tính cần tính đến tình trạng huyết động, hô hấp, cơ học và hình thái phổi của bệnh nhân. Cần có các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá ảnh hưởng của PEEP đối với ICP và việc áp dụng các phương pháp ICP không xâm lấn trong bối cảnh này.