

STATE OF THE ART

FIFTY YEARS OF RESEARCH IN ARDS

Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome

Peter Radermacher¹, Salvatore Maurizio Maggiore², and Alain Mercat³

¹Institute of Anaesthesiological Pathophysiology and Process Engineering, University Medical School, Ulm, Germany; ²Section of Anesthesia, Analgesia, Perioperative, and Intensive Care, Department of Medical, Oral, and Biotechnological Sciences, School of Medicine and Health Sciences, "SS. Annunziata" Hospital, "Gabriele d'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy; and ³Department of Medical Intensive Care and Hyperbaric Medicine, Angers University Hospital, Angers, France

Trao đổi khí trong hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính

Am J Respir Crit Care Med Vol 196, Iss 8, pp 964–984, Oct 15, 2017

Bản dịch của BS. Đặng Thanh Tuấn - BV Nhi Đồng 1

Tóm tắt

Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS) được đặc trưng bởi sự suy giảm nghiêm trọng khả năng trao đổi khí. Giảm oxy máu chủ yếu là do shunt trong phổi, trong khi đó khoảng chết phế nang tăng lên giải thích sự thay đổi của thanh thải CO₂. Đánh giá mức độ nghiêm trọng của suy giảm trao đổi khí là điều cần thiết để mô tả đặc điểm của hội chứng và đánh giá mức độ nghiêm trọng của nó. Các yếu tố gây nhiễu liên quan đến tình trạng huyết động có thể ảnh hưởng lớn đến mối quan hệ giữa mức độ nghiêm trọng của tổn thương phổi và mức độ thiếu oxy và/hoặc ảnh hưởng của việc cài đặt máy thở đến trao đổi khí. Ngoài các tình huống điều trị cấp cứu, mục tiêu trao đổi khí tối ưu trong ARDS đã trở nên ít được ưu tiên hơn so với việc ngăn ngừa thương tích. Một câu hỏi phức tạp đối với các bác sĩ lâm sàng là phải hiểu khi nào việc cải thiện oxygen hóa và thông khí phế nang có liên quan đến mức độ thấp hơn hoặc nguy cơ tổn thương phổi. Về vấn đề này, sự hiểu biết đầy đủ về cơ chế trao đổi khí trong ARDS là bắt buộc để hỗ trợ triệu chứng cá nhân cho bệnh nhân mắc ARDS.

Nội dung

Sinh lý bệnh trao đổi khí trong ARDS

- Khái niệm về tỷ lệ thông khí-tưới máu
- Khoảng chết
- Phương trình khí phế nang
- Hỗn hợp tĩnh mạch và shunt trong phổi
- Đánh giá phân bố của \dot{V}_A/\dot{Q}
- Hình ảnh phân bố của \dot{V}_A/\dot{Q}
- Tác dụng của trọng lực
- Trương lực mạch phổi
- Các yếu tố ngoài phổi
- Shunt ngoài phổi

Ứng dụng lâm sàng

- Chẩn đoán và đánh giá mức độ nghiêm trọng
- Mục tiêu điều trị
- Biện pháp điều trị
- Điều chỉnh cá nhân cài đặt máy thở

Giảm oxy máu và suy giảm khả năng thanh thải CO₂ là đặc điểm của hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS) (1 – 3). Tài liệu phong phú đã khám phá các cơ chế trao đổi khí bất thường trong ARDS. Bởi vì trao đổi khí vẫn là bất thường sinh lý chính được bác sĩ lâm sàng đánh giá, hiểu được sự phức tạp của các yếu tố tác động vẫn là nền tảng

trong việc quản lý ARDS. Bài viết này xem xét các nguyên tắc cơ bản của trao đổi khí ở phổi, sinh lý bệnh của sự thay đổi trao đổi khí trong ARDS (Bảng 1), tác dụng của các biện pháp điều trị khác nhau (Bảng 2 và 3) và cách sử dụng đánh giá trao đổi khí để hỗ trợ triệu chứng cho từng cá nhân.

Bảng 1. Cơ chế sinh lý bệnh chính của tình trạng trao đổi khí bị suy giảm trong Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính

Rối loạn	Cơ chế chính
Thiếu oxy máu	\dot{Q}_S/\dot{Q}_T
	\dot{V}_A/\dot{Q} thấp
	$P\bar{V}O_2$ thấp
	Shunt trong tim (ví dụ PFO)
tăng CO ₂ máu	Tăng V_D/V_T
	Sự phân bố thông khí không đồng nhất (\dot{V}_A/\dot{Q} cao)
	Tăng $\dot{V}CO_2$

Định nghĩa các chữ viết tắt: PFO = lỗ bầu dục; $P\bar{V}O_2$ = áp lực riêng phần O₂ tĩnh mạch hỗn hợp; \dot{Q}_S/\dot{Q}_T = shunt phải sang trái trong phổi.

Bảng 2. Các biện pháp điều trị tình trạng thiếu oxy máu

Điều trị	Tác động có lợi	Nguy cơ
FiO ₂ cao	Tăng P _A O ₂ , PaO ₂ , và $P\bar{V}O_2$	Xẹp phổi tái hấp thu Độc tính oxy
PEEP	Huy động phế nang với sự giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T	Phổi quá căng Giảm \dot{Q}_T
Thở tự nhiên (ARDS nhẹ-vừa, giai đoạn sau cấp tính)	Huy động phế nang được cải thiện phù hợp \dot{V}_A/\dot{Q} (chuyển hướng lưu lượng máu phổi đến các vùng được thông khí hơn)	Phổi quá căng VILI
Thủ thuật huy động	Huy động tạm thời và giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T	Giảm thoát qua \dot{Q}_T Chấn thương khí áp
Nằm sấp	Phân phối thông khí đồng nhất (cải thiện thông khí ở vùng lưng). Giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (tươi máu không thay đổi, chủ yếu hướng đến vùng lưng)	—
Định vị dọc	Huy động phế nang Tăng thể tích phổi	Hiệu ứng không thể đoán trước. Giảm \dot{Q}_T
Hít NO	Giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (cải thiện tưới máu vùng phổi được thông khí với mức tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} bình thường)	Hiệu ứng nhất thời Hồi phục khi ngưng
Hít PGI ₂	Giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (cải thiện tưới máu vùng phổi được thông khí với mức tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} bình thường)	Hiệu ứng nhất thời Hồi phục khi ngưng
Almitrine tiêm tĩnh mạch	Giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (tăng trương lực mạch máu phổi)	Tăng hậu tải PAP và RV

Định nghĩa chữ viết tắt: ARDS = hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính; NO = oxit nitric; P_AO_2 = áp suất riêng phần oxy phế nang; PaO_2 = áp suất riêng phần oxy động mạch; PAP = áp lực động mạch phổi; PEEP = áp lực dương cuối thì thở ra; PGI_2 = prostacyclin; $P\bar{v}O_2$ = áp lực riêng phần O_2 tĩnh mạch hỗn hợp; \dot{Q}_S/\dot{Q}_T = shunt phải sang trái trong phổi; \dot{Q}_T = cung lượng tim; RV = tâm thất phải; VILI = tổn thương phổi do máy thở.

Bảng 3. Các biện pháp điều trị chứng tăng CO_2 máu

Điều trị	Tác động có lợi	Nguy cơ
An thần ± liệt cơ	Giảm $\dot{V}CO_2$	Cai máy thở muộn
Kéo dài thời gian tạm dừng hít vào	Cải thiện tính đồng nhất của phân phối thông khí	Tăng $PEEP_i$ và $PEEP_{tot}$ (rút ngắn thời gian thở ra)
Tăng nhịp hô hấp	Tăng \dot{V}_E	Tăng $PEEP_i$ và $PEEP_{tot}$ (rút ngắn thời gian thở ra)
Giảm khoảng chết của dụng cụ	Giảm V_D/V_T	—
TGI	Giảm V_D/V_T do giảm khoảng chết đường thở	Tăng $PEEP_i$ và $PEEP_{tot}$ Do V_T không chính xác Tổn thương khí quản
Nằm sấp	Đồng nhất hóa phân phối thông khí	Hiệu ứng khó lường

Định nghĩa các chữ viết tắt: PEEP = áp lực dương cuối thì thở ra; $PEEP_i$ = PEEP nội tại; $PEEP_{tot}$ = tổng PEEP; TGI = Phụt khí khí quản.

Sinh lý bệnh trao đổi khí trong ARDS

Khái niệm về tỷ lệ thông khí-tưới máu

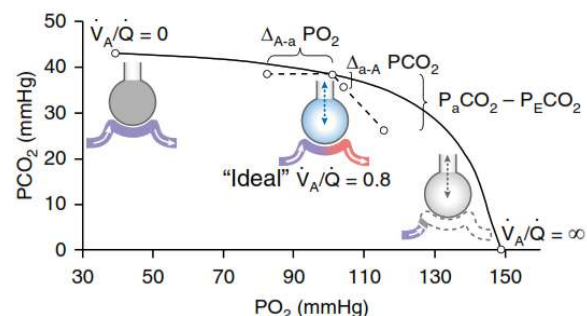
Khái niệm về tỷ lệ thông khí/tưới máu phế nang (\dot{V}_A/\dot{Q}) ngụ ý rằng cần có một tỷ lệ tối ưu để đạt được sự trao đổi khí bình thường và sự mất cân bằng trong tỷ lệ toàn cục và/hoặc khu vực này là một trong số ít lý do cơ bản giải thích việc trao đổi khí bất thường: tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp (tức là vùng phổi nơi tưới máu vượt quá thông khí rõ rệt) gây ra tình trạng thiếu oxy máu và tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} cao (tức là các vùng phổi nơi thông khí vượt quá tưới máu rõ rệt) gây ra chứng tăng CO_2 máu. Sự khuếch tán bị suy giảm là một cơ chế khác có thể xảy ra ở bề mặt phân cách khí-máu. Tuy nhiên, ở những khu vực được thông khí trong ARDS, do hệ số khuếch tán CO_2 cao và gradient khuếch tán O_2 tăng do FiO_2 cao gây ra, sự cân bằng áp suất riêng phần khí giữa pha máu và pha khí hoàn tất trong một đơn vị trao đổi khí chức

năng (tức là phế nang và mao mạch tương ứng). Do đó, sự khuếch tán kém qua hàng rào khí-máu đường như không đóng bất kỳ vai trò nào trong các bất thường trao đổi khí trong ARDS (4, 5). Do đó, với một FiO_2 cho trước, tổng cung lượng tim (\dot{Q}_T), nồng độ Hb và tỷ lệ trao đổi hô hấp (respiratory exchange ratio, RER; tỷ lệ sản xuất CO_2 và tiêu thụ O_2 toàn cơ thể, $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$, thường là 0,8 khi nghỉ ngơi với chế độ ăn bình thường), trao đổi khí bị suy giảm được giải thích bằng sự thay đổi phân bố thông khí và tưới máu phế nang (\dot{V}_A/\dot{Q}) (6 – 8).

Tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} có thể thay đổi từ 0 (phế nang được tưới máu nhưng không được thông khí; áp suất riêng phần khí là áp lực của máu tĩnh mạch hỗn hợp), còn được gọi là shunt, đến vô cực (∞) (phế nang thông khí nhưng không được tưới máu; áp suất riêng phần khí là áp suất của khí hít vào), được gọi là khoảng chết (Hình 1). Trong một phổi đồng nhất (tức là có tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} [i] lý tưởng tương ứng với RER), áp suất riêng phần khí động mạch (a) và phế

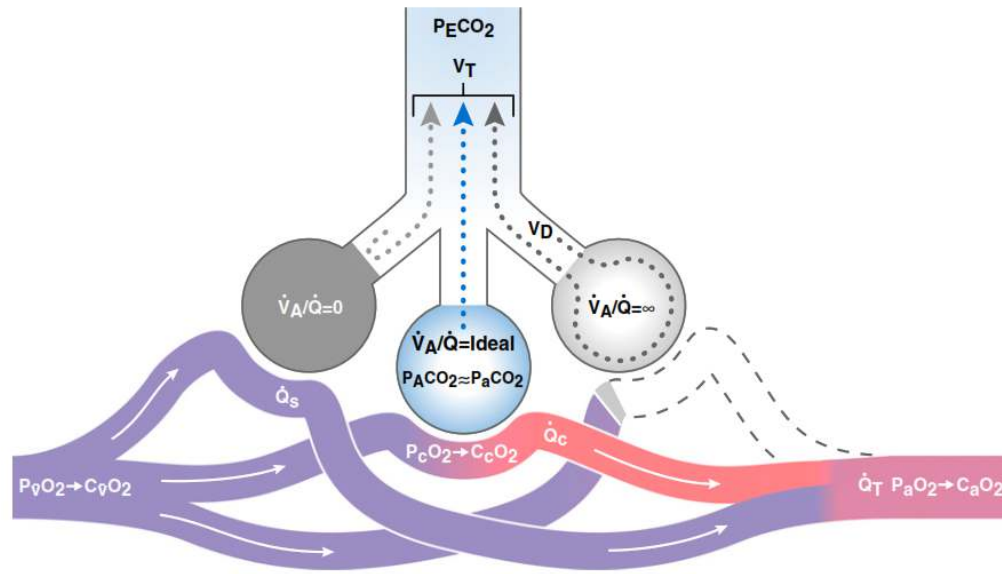
lượng trung bình (a) bằng nhau (Hình 1). Tuy nhiên, ngay cả một lá phổi khỏe mạnh cũng bao gồm các vùng có tưới máu vượt quá thông khí (tức là $0 \leq \dot{V}_A/\dot{Q} < i$) và khi thông khí vượt quá tưới máu (tức là $i < \dot{V}_A/\dot{Q} < \infty$). Bởi vì máu động mạch là tổng lượng máu từ tất cả các đơn vị trao đổi khí, bất kỳ sự không tương xứng \dot{V}_A/\dot{Q} sẽ gây ra sự chênh lệch áp suất riêng phần khí phế nang-động mạch (A-a). Càng nhiều tưới máu vượt quá thông khí, P_{aO_2} sẽ giảm càng nhiều, làm tăng $P_{(A-a)O_2}$. Để mô tả không khí phế nang lý tưởng và phân tích mối quan hệ thông khí-tưới máu trong phổi, Riley và Courmand đã mô tả một mô hình đơn giản với ba ngăn (tỷ lệ bình thường [tức là, $\dot{V}_A/\dot{Q} = RER$], shunt [tức là, $\dot{V}_A/\dot{Q} = 0$] và khoảng chết [tức là $\dot{V}_A/\dot{Q} = \infty$]), được hiển thị trong Hình 2(9). Tăng tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} bằng cách tăng thông khí phút (\dot{V}_E) không thể bù đắp cho ảnh hưởng này, vì (1) đóng góp tương đối nhỏ vào \dot{Q}_T vùng phổi nơi thông khí vượt quá tưới máu rõ rệt (nghĩa là $\dot{V}_A/\dot{Q} > 10$), và (2) nồng độ O_2 trong máu cuối mao mạch hầu như không thay đổi do đường cong phân ly Hb- O_2 sigmoid ở những vùng này. Do đó, tăng FiO_2 và/hoặc tái thông khí các vùng phổi không được thông khí là nền tảng trong việc kiểm soát tình trạng thiếu oxy trong ARDS. Ngược lại, $P_{(A-a)CO_2}$ sẽ chỉ phát triển khi phế nang có nồng độ rất cao. Tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} góp phần vào tổng thông khí. Nói cách khác $PaCO_2$ sẽ chỉ tăng khi \dot{V}_E tỷ lệ thuận với $\dot{V}CO_2$ không còn có thể bù đắp cho sự phân bố thông khí trong phổi không đồng nhất.

Tóm lại, ở những bệnh nhân mắc ARDS, nguyên nhân ở phổi dẫn đến suy giảm trao đổi khí hầu như chỉ liên quan đến rối loạn sự tương xứng \dot{V}_A và \dot{Q} giữa các cơ quan trong cơ thể. (6 – 8, 10). Trong khi tình trạng thiếu oxy máu là kết quả của lưu lượng máu đến các vùng phổi không được thông khí và/hoặc giảm thông khí, thì khả năng đào thải CO_2 bị suy giảm chủ yếu là do sự góp phần của các vùng không được và/hoặc bị giảm tưới máu (7, 8, 10).



Hình 1.

Biểu đồ PO_2/PCO_2 cho đơn vị trao đổi khí đơn tại $FiO_2 = 0,21$ và tỷ lệ trao đổi CO_2/O_2 , (tức là tỷ lệ trao đổi hô hấp $[RER] = \dot{V}CO_2/\dot{V}O_2 = 0,8$). Với bất kỳ nồng độ FiO_2 , Hb và RER nào cho trước, mỗi tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} trong một đơn vị trao đổi khí được liên kết với một cặp giá trị PO_2 và PCO_2 . Tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} có thể thay đổi từ 0 (phế nang được tưới máu nhưng không được thông khí; áp suất riêng phần khí của chúng là áp suất của máu tĩnh mạch hỗn hợp) đến ∞ (phế nang được thông khí nhưng không được tưới máu; áp suất riêng phần khí của chúng là áp suất riêng phần của khí hít vào); một đường nối các giá trị cực trị này có thể được vẽ qua tất cả các cặp PO_2/PCO_2 có thể có. Trong một phổi không có tính không đồng nhất, áp suất riêng phần khí động mạch (a) và phế nang trung bình (A) sẽ được đặt ở mức tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} "lý tưởng" (i) tương ứng với RER. Máu động mạch là tổng lượng máu từ tất cả các đơn vị trao đổi khí riêng lẻ, nghĩa là những nơi mà tưới máu (tức là lưu lượng máu) vượt quá thông khí hoặc nơi không có thông khí nào cả (tức là $0 \leq \dot{V}_A/\dot{Q} < i$), cũng như những nơi thông khí vượt quá tưới máu hoặc không có tưới máu nào cả (tức là $i < \dot{V}_A/\dot{Q} < \infty$). Do đó, các cặp giá trị thực của áp suất riêng phần động mạch và khí phế nang trung bình di chuyển ra khỏi đường này, dẫn đến sự phát triển của chênh lệch (Δ) áp suất riêng phần động mạch-phế nang ($a-A$). P_{ECO_2} = áp suất riêng phần CO_2 thở ra hỗn hợp; \dot{V}_A = thông khí phế nang. Được điều chỉnh theo sự cho phép từ Tài liệu tham khảo 6.

**Hình 2.**

Mô hình ba ngăn của Riley và Cournan (9). Tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp (tức là các vùng phổi nơi tưới máu vượt quá thông khí rõ rệt) và các vùng phổi hoàn toàn không được thông khí được biểu diễn cùng nhau dưới dạng lưu lượng máu bị shunt (“lãng phí”) (shunt từ phải sang trái, \dot{Q}_S/\dot{Q}_T), trong khi cao \dot{V}_A/\dot{Q} các tỷ lệ (tức là các vùng phổi nơi thông khí vượt quá tưới máu rõ rệt) và các vùng phổi hoàn toàn không được tưới máu được biểu thị cùng nhau là thông khí “lãng phí” (khoảng chết, V_D/V_T), hay nói cách khác, là các vùng phổi không tham gia trao đổi khí phế nang. CaO_2 = nồng độ O_2 động mạch; CcO_2 = nồng độ O_2 mao quản lý tưởng; $C\bar{v}O_2$ = nồng độ O_2 tĩnh mạch hỗn hợp; $PaCO_2$ = áp suất riêng phần CO_2 phế nang; PcO_2 = áp suất riêng phần máu mao quản lý tưởng O_2 ; $PECO_2$ = áp suất riêng phần CO_2 thở ra hỗn hợp; PvO_2 = PO_2 tĩnh mạch hỗn hợp; \dot{Q}_C = lưu lượng máu mao quản lý tưởng; \dot{Q}_S = lưu lượng máu shunt; \dot{Q}_T = tổng lưu lượng máu; \dot{V}_A = thông khí phế nang. Minh họa của Jacqueline Schaffer.

Khoảng chết

Một nhịp thở khí lưu thông, V_T và thể tích thở ra trên một đơn vị thời gian, \dot{V}_E , bao gồm một thành phần không góp phần trao đổi khí, khoảng chết (V_D và \dot{V}_D tương ứng), cũng như thể tích khí được cung cấp cho phế nang (V_A và \dot{V}_A , tương ứng):

$$V_T = V_D + V_A \quad (1A)$$

và

$$\dot{V}_E = \dot{V}_D + \dot{V}_A \quad (1B)$$

Thông khí khoảng chết bao gồm thành phần giải phẫu (đường dẫn khí) và thành phần phế nang (phế nang được thông khí nhưng không được tưới

máu và/hoặc phế nang được thông khí quá mức so với tưới máu). Theo mô hình nêu trên của Riley và Cournand (9), khoảng chết có thể được coi là thông khí “lãng phí”. Vì CO_2 bị loại bỏ trong khí thở ra (\dot{V}_{CO_2}) chỉ có thể bắt nguồn từ các bộ phận trao đổi khí của phổi, \dot{V}_E là tổng lượng khí thở vào không tham gia trao đổi khí (\dot{V}_D) được thêm vào khí phế nang vận chuyển CO_2 (\dot{V}_A). Vì $F_{ICO_2} \approx 0$ và $PaCO_2 \approx P_{ACO_2}$,

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E \times F_{ECO_2}$$

$$= \dot{V}_D \times F_{ICO_2} + \dot{V}_A \times F_{ACO_2}, \quad (2)$$

(trong đó F_{ECO_2} , F_{ICO_2} , và F_{ACO_2} lần lượt là các tỷ lệ hỗn hợp CO_2 thở ra, hít vào và phế nang), thay

thể \dot{V}_A và viết lại phương trình 2 theo hiệu suất PCO_2

$$\dot{V}_D/\dot{V}_E = V_D/V_T = (\text{PaCO}_2 - F_{\text{ECO}_2})/\text{PaCO}_2 \quad (3)$$

Phương trình này thể hiện sự định lượng đơn giản của V_D/V_T tổng thể theo Enghoff (11). Nếu PaCO_2 thực sự bằng P_{ACO_2} — điều này thường không xảy ra, đặc biệt là trong ARDS — V_D/V_T , theo Enghoff (11), bằng khoảng chết giải phẫu. Trên cơ sở các giả định nêu trên rằng $F_{\text{ICO}_2} \approx 0$ và $\text{PaCO}_2 \approx P_{\text{ACO}_2}$, Phương trình 2 có thể được viết lại:

$$\dot{V}\text{CO}_2 = \dot{V}_A \times k \times \text{PaCO}_2 \quad (4)$$

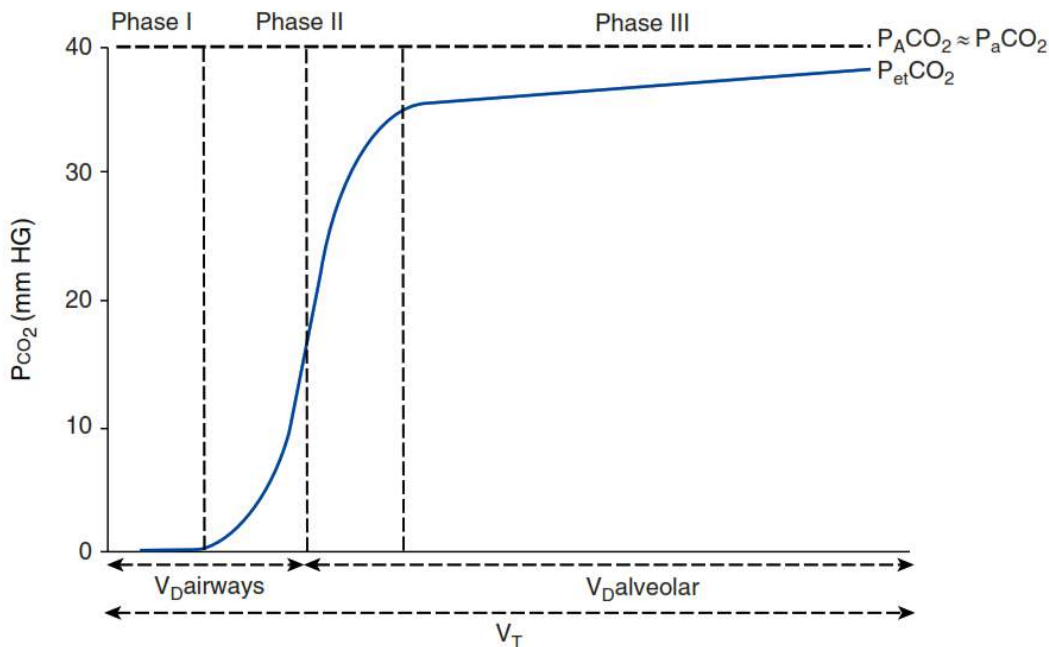
($k = 0,863$ đối với mm Hg và ml, $k = 2,561$ đối với đơn vị SI) hoặc, đối với một giá trị nhất định của $\dot{V}\text{CO}_2$,

$$\dot{V}_A \sim 1/\text{PaCO}_2 \quad (5)$$

(\dot{V}_A tỷ lệ nghịch với PaCO_2). Nói cách khác, PaCO_2 là hàm của \dot{V}_A tỷ lệ với $\dot{V}\text{CO}_2$. Do đó, (1) với một \dot{V}_A , $\dot{V}\text{CO}_2$ chuyển hóa xác định PaCO_2 , và (2) bất kỳ sự gia tăng nào trong V_D/V_T yêu cầu đều tăng theo \dot{V}_E để duy trì PaCO_2 .

Khoảng chết được chia cổ điển thành hai thành phần, khoảng chết đường thở và khoảng chết phế nang (12). Áp dụng phương pháp do Fowler đề xuất cho N_2 (13) thành CO_2 , Fletcher và Jonson đã đề xuất một phân tích đồ họa về áp suất CO_2 riêng phần thở ra hỗn hợp (P_{ECO_2})/ \dot{V}_E .

Đường cong có tên là “capnography theo thể tích”, cho phép tính V_D/V_T bằng phương trình Enghoff và sự phân chia giữa đường thở (giải phẫu) và khoảng chết phế nang (Hình 3) (14).



Hình 3.

PCO_2 thở ra là hàm số của thể tích thở ra. “Giai đoạn I” dùng để chỉ khí không có CO_2 từ đường dẫn khí. “Giai đoạn II” đề cập đến phần dốc hình chữ S của đường cong PCO_2 thở ra (nghĩa là sự chuyển tiếp giữa khí từ đường thở và khí phế nang), trong khi “Giai đoạn III” đề cập đến giai đoạn phế nang gần bình nguyên cho đến khi kết thúc- đạt được PCO_2 cuối triều (P_{ETCO_2}), cho phép tính V_D/V_T bằng phương trình Enghoff (11) và phân chia khoảng chết giữa đường thở (giải phẫu) và thành phần phế nang theo Fletcher và đồng nghiệp (14). P_{ACO_2} = áp suất riêng phần CO_2 phế nang. Được điều chỉnh theo sự cho phép từ Tài liệu tham khảo 248.

Tóm lại, ở những bệnh nhân mắc ARDS, độ thanh thải CO_2 bị suy giảm chủ yếu là do tăng V_D/V_T (tức là thông khí “lãng phí”) ở các vùng phổi được thông khí nhưng không được tưới máu (9). Do đó, ngày càng tăng \dot{V}_E và/hoặc giảm \dot{V}_D (xem bên dưới) có thể cho phép duy trì PaCO_2 ; tăng CO_2 sẽ xảy ra khi tăng \dot{V}_E tỷ lệ thuận với $\dot{V}\text{CO}_2$ chuyển hóa không còn có thể bù đắp cho sự phân bố thông khí không đồng nhất (7 – 9).

Phương trình khí phế nang

Như đã đề cập, PaCO_2 thường được sử dụng làm đại diện thay thế cho PACO_2 , mặc dù cách tính gần đúng này là sai, đặc biệt là trong ARDS nặng, khi $\text{P}_{(\text{A-a})}\text{CO}_2$ từ 10 đến 15 mm Hg có thể phát triển. Trong điều kiện bình thường, $\text{P}_{(\text{A-a})}\text{O}_2$ có độ lớn như vậy, nhưng trong ARDS, $\text{P}_{(\text{A-a})}\text{O}_2$ này có thể cao hơn nhiều lần và nó phản ánh định nghĩa ARDS yêu cầu tăng FiO_2 .

Về mặt lý thuyết, để định lượng $\text{P}_{(\text{A-a})}\text{O}_2$, PaO_2 có thể được tính sau khi thay PaCO_2 cho PACO_2 và hiệu chỉnh cho $\text{RER} \neq 1$:

$$\text{PaO}_2 = \text{PiO}_2 - \text{PaCO}_2 \times [\text{FiO}_2 + (1 - \text{FiO}_2)/\text{RER}] \quad (6)$$

(trong đó PiO_2 là áp suất riêng phần oxy hít vào). PaO_2 được tính toán này đề cập đến PO_2 trung bình phế nang lý tưởng tổng thể của một phổi đồng nhất. Tuy nhiên, trong ARDS, PaO_2 có thể thay đổi đáng kể ở các vùng phổi khác nhau do sự phân bố thông khí phế nang không đồng nhất. Do đó, trong thực hành lâm sàng, việc hiệu chỉnh phức tạp này đối với phép tính PaO_2 là không cần thiết, do đó chỉ cần xấp xỉ giá trị là đủ, đặc biệt ở mức FiO_2 cao (15):

$$\text{PaO}_2 \approx \text{PiO}_2 - \text{PaCO}_2/0,8 \quad (7)$$

Hỗn hợp tĩnh mạch và shunt trong phổi

Lưu lượng máu phổi (“tưới máu”) đảm bảo CO_2 và O_2 được vận chuyển từ các mô đến phổi và ngược lại. Tuần hoàn phổi là duy nhất vì (1) tổng cung lượng tim (\dot{Q}_T) đi qua một cơ quan; và (2) do áp suất thấp nên sự phân bố dòng chảy và do đó sức

cản mạch máu phổi phụ thuộc vào áp lực phế nang xung quanh.

Lưu lượng máu phổi (\dot{Q}_T) bao gồm dòng chảy qua các vùng phổi được thông khí bình thường và thành phần “shunt”, thành phần sau bao gồm các cấu trúc giải phẫu không tiếp xúc với khí phế nang (tĩnh mạch Thebesian và tĩnh mạch phế quản), và thành phần phế nang có nguồn gốc từ không được thông khí (shunt từ phải sang trái, \dot{Q}_S) và/hoặc phế nang giảm thông khí. Thành phần phế nang này được gọi là “shunt sinh lý” hoặc “hỗn hợp tĩnh mạch” (\dot{Q}_{VA}). Theo mô hình của Riley và Cournand (9) và tương tự với V_D/V_T , nó có thể được coi là lưu lượng máu phổi “lãng phí”: áp suất riêng phần khí máu từ các vùng này bằng hoặc chỉ cao hơn một chút so với các tĩnh mạch hỗn hợp, và do đó là nguyên nhân gây thiếu oxy động mạch. \dot{Q}_{VA} có thể được định lượng theo giả định rằng tổng lưu lượng máu phổi (\dot{Q}_T) là tổng của \dot{Q}_{VA} và máu mao mạch đến từ phế nang với tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} lý tưởng (\dot{Q}_C) (9) (Hình 2):

$$\dot{Q}_T = \dot{Q}_{VA} + \dot{Q}_C, \quad (8A)$$

hoặc viết lại dưới dạng lượng O_2 được vận chuyển:

$$\dot{Q}_T \times \text{CaO}_2 = \dot{Q}_{VA} \times \text{C}\bar{\text{vO}}_2 + \dot{Q}_C \times \text{CcO}_2, \quad (8B)$$

với CaO_2 , $\text{C}\bar{\text{vO}}_2$ và CcO_2 lần lượt là giá trị nồng độ O_2 trong động mạch, tĩnh mạch hỗn hợp và mao mạch lý tưởng. Để tính CcO_2 , PaO_2 được tính gần đúng bằng Công thức 6 hoặc 7, và ở những bệnh nhân mắc ARDS, độ bão hòa Hb-O_2 mao mạch lý tưởng có thể được giả định là 100%, vì thường FiO_2 lớn hơn 0,3 đến 0,4. Hợp nhất các phương trình 8A và 8B sẽ thu được phương trình Berggren (16):

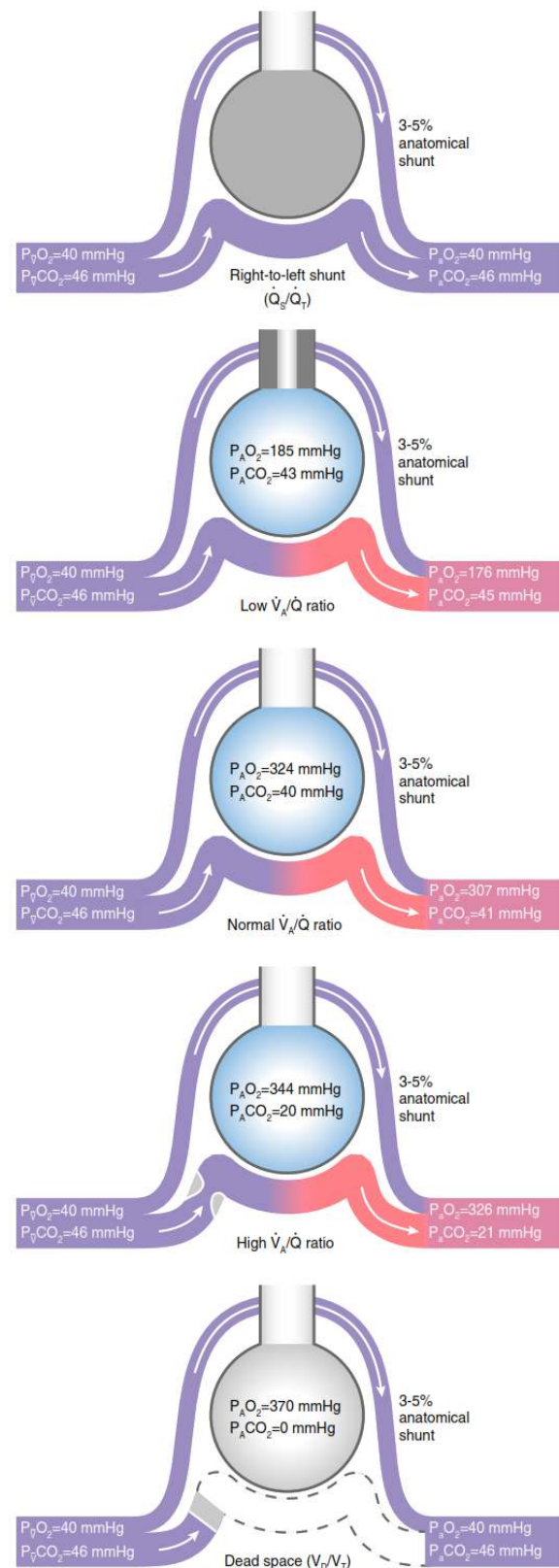
$$\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_T = (\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2)/(\text{CcO}_2 - \text{C}\bar{\text{vO}}_2). \quad (9)$$

Định lượng của \dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_T yêu cầu đặt ống thông tim phải để lấy mẫu máu động mạch phổi. Hơn thế nữa, \dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_T không thể phân biệt giữa phế nang hoàn toàn không được thông khí (\dot{Q}_S) và vùng phổi bị giảm thông khí với mức độ tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp (thường được định nghĩa là $\dot{V}_A/\dot{Q} < 0,1$). Sự khác biệt này

hoàn toàn không mang tính học thuật: trong khi áp suất riêng phần khí máu ở các phế nang không được thông khí không phản ứng với sự gia tăng FiO_2 , FiO_2 cao hơn sẽ cho phép điều chỉnh ít nhất một phần tình trạng thiếu oxy động mạch ở các vùng phổi bị giảm thông khí (Hình 4). Về mặt lý thuyết, việc chuyển từ thông khí FiO_2 duy trì sang thông khí O_2 tinh khiết cho phép tách biệt hai nguyên nhân chính ở phổi gây ra tình trạng thiếu oxy máu động mạch: việc thải N_2 từ phế nang được thông khí sẽ điều chỉnh đối với bất kỳ tình trạng thiếu oxy máu nào liên quan đến các vùng phổi có mức độ tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp. Tuy nhiên, thời gian cần thiết để khử nito hoàn toàn vẫn chưa được xác định do sự phân bố không đồng nhất sâu sắc của \dot{V}_A (ví dụ, đặc biệt ở bệnh nhân mắc ARDS). Hơn nữa, sự điều động này có thể làm tăng \dot{Q}_S (17, 18): (1) trong phế nang “không ổn định” với mức độ tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} rất thấp, xếp phổi tái hấp thu có thể phát triển (19) khi lượng khí vào phế nang thấp hơn lượng khí hấp thu vào máu (20); và (2) sự gia tăng do tăng oxy máu của cả áp suất riêng phần O_2 tĩnh mạch hỗn hợp ($\text{P}\bar{\text{vO}}_2$) và P_AO_2 có thể ức chế sự co mạch phổi do thiếu oxy (21 – 24) và do đó làm suy giảm quá trình trao đổi khí. Về mặt lý thuyết, phân tích gradient áp suất riêng phần N_2 động mạch-phế nang ($\text{P}_{[\text{A-a}]\text{N}_2}$) cho phép phân biệt giữa \dot{Q}_S/\dot{Q}_T và \dot{V}_A/\dot{Q} thấp, nhưng quyết tâm của nó là không thực tế về mặt kỹ thuật ở đầu giường (25).

Cần lưu ý rằng mức độ cao của \dot{Q}_S/\dot{Q}_T cũng sẽ làm tăng $\text{P}_{(\text{A-a})}\text{CO}_2$ và do đó V_D/V_T được tính bằng công thức Enghoff, vì PCO_2 của máu có nguồn gốc từ các vùng phổi này là PCO_2 tĩnh mạch hỗn hợp ($\text{P}\bar{\text{vCO}}_2$) (26). Hiệu ứng này được thể hiện rõ rệt ở mức \dot{Q}_T thấp, thiếu máu và/hoặc nhiễm toan chuyển hóa do chênh lệch tăng giữa $\text{P}\bar{\text{vCO}}_2$ và PaCO_2 (27).

Tóm lại, ở bệnh nhân mắc ARDS, tình trạng thiếu oxy máu là do tăng \dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_T (tức là tưới máu “lãng phí” có nguồn gốc từ không- [\dot{Q}_S/\dot{Q}_T hoặc shunt] và/hoặc vùng phổi giảm thông khí [tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp]) (10).



Hình 4. Các giá trị hỗn hợp điển hình của PO_2 và PCO_2 tĩnh mạch, phế nang (A), và động mạch ở các

vùng phổi không có thông khí (shunt phải sang trái, \dot{Q}_S/\dot{Q}_T), trong đó tưới máu (tức là lưu lượng máu) vượt quá thông khí (tức là $0 < \dot{V}_A/\dot{Q} < \dot{V}_A/\dot{Q}$ bình thường; tức là tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} “thấp”), trong đó thông khí vượt quá tưới máu (nghĩa là tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} bình thường $< \dot{V}_A/\dot{Q} < \infty$; tức là \dot{V}_A/\dot{Q} “cao” hoặc ở nơi hoàn toàn không có tưới máu (khoảng chết, V_D/V_T) ở nồng độ O_2 hít vào $FiO_2 = 0,5$, nồng độ $Hb = 150 \text{ g/L}$ và tỷ lệ trao đổi hô hấp $= 0,8$. $P\bar{V}CO_2 = PCO_2$ tĩnh mạch hỗn hợp; $P\bar{V}O_2 = PO_2$ tĩnh mạch hỗn hợp. Minh họa của Jacqueline Schaffer.

Tăng tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} bằng cách tăng \dot{V}_E không thể bù đắp cho tác động này, và do đó, việc tăng FiO_2 và /hoặc tái thông khí các vùng phổi không được thông khí là nền tảng trong việc kiểm soát tình trạng thiếu oxy trong ARDS. Mặc dù \dot{Q}_S/\dot{Q}_T không đáp ứng với việc tăng FiO_2 , FiO_2 cao hơn cho phép điều chỉnh ít nhất một phần tình trạng thiếu oxy máu động mạch do \dot{V}_A/\dot{Q} thấp (6 – 8, 10).

Đánh giá phân bố của \dot{V}_A/\dot{Q}

Như đã đề cập ở trên, mô hình ba ngăn (9) biểu thị tất cả thông khí “lãng phí” dưới dạng V_D/V_T (tức là các vùng phổi được thông khí nhưng không được tưới máu) và tất cả tưới máu “lãng phí” như \dot{Q}_S/\dot{Q}_T , (tức là lưu lượng máu qua các vùng phổi không được thông khí). Phân bố thông khí/tưới máu hầu như liên tục giả định mô hình phổi 50 ngăn bao trùm toàn bộ phạm vi các tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} có thể được mô tả bằng “kỹ thuật loại bỏ nhiều khí trơ” (MIGET) (28, 29). MIGET sử dụng động học liên quan đến độ hòa tan của các khí trơ về mặt sinh lý, chỉ hòa tan về mặt vật lý ở nồng độ vết. Trong quá trình truyền liên tục hỗn hợp khí có hệ số phân chia khí-máu trong phạm vi năm bậc duy trì độ lớn ($R = P_A/P\bar{V}$) và bài tiết ($E = P_E/P\bar{V}$) được xác định theo nguyên lý bảo toàn khối lượng:

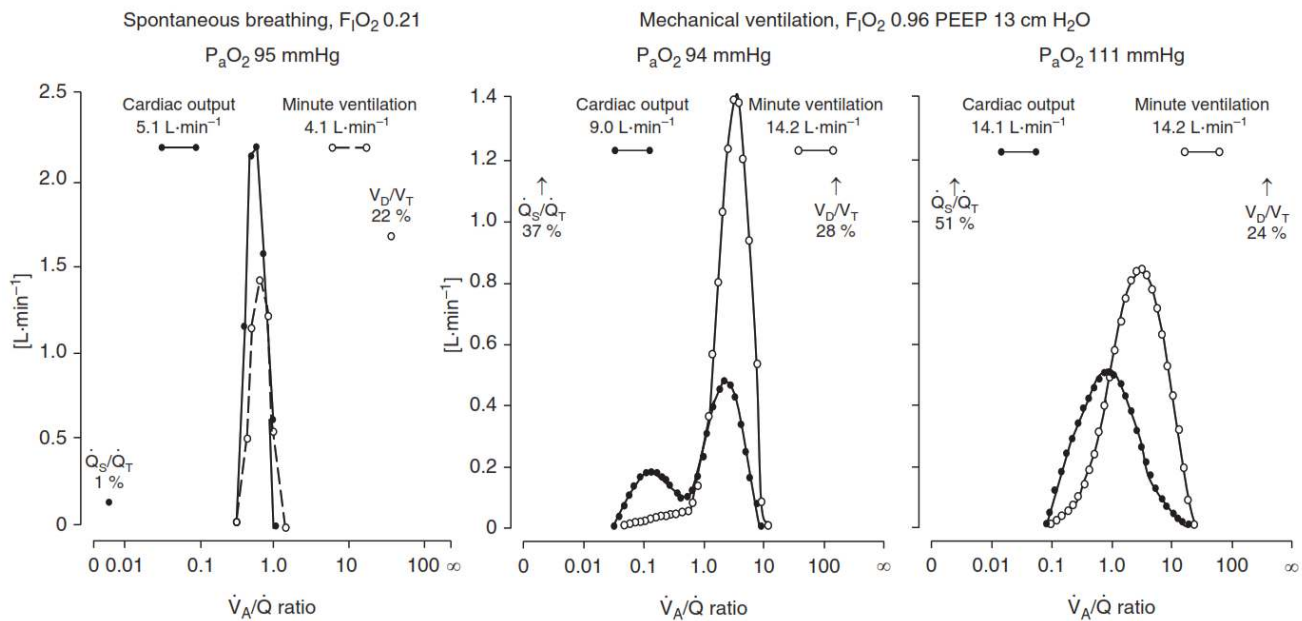
$$P_A/P\bar{V} = \lambda/(\lambda + \dot{V}_A/\dot{Q}), \quad (10)$$

với P_A , P_a , $P\bar{V}$ và P_E là áp lực khí trơ phế nang, động mạch, tĩnh mạch hỗn hợp và hỗn hợp thở ra và λ là

hệ số phân chia khí-máu đặc trưng của chất (30). Các ví dụ điển hình về một tình nguyện viên trẻ khỏe mạnh và một bệnh nhân mắc ARDS (trước và trong khi truyền tĩnh mạch prostacyclin) được thể hiện trong Hình 5. Lấy mẫu động mạch phổi, và do đó đặt ống thông tim phải, là không bắt buộc, vì với cung lượng tim sẵn có, khí trơ $P\bar{V}$ có thể được tính từ các giá trị P_E và P_a bằng nguyên lý Fick (28). MIGET đã chứng minh rằng bệnh nhân mắc ARDS có sự phân bố hai chiều của cả lưu lượng máu phổi và thông khí phế nang (Hình 5) (9): thiếu oxy máu là do tỷ lệ máu chảy đến vùng phổi có shunt phải sang trái cao (\dot{Q}_S/\dot{Q}_T) (ví dụ, phế nang bị xẹp và/hoặc bị ngập) cùng với mức \dot{V}_A/\dot{Q} thấp ($\dot{V}_A/\dot{Q} < 0,1$) ở một số bệnh nhân. Sự suy giảm khả năng loại bỏ CO_2 là do thông khí khoảng chết thực sự (V_D/V_T) cộng với một số thông khí “lãng phí” bổ sung ở các vùng phổi bị giảm tưới máu (9, 31 – 41).

Hình ảnh phân bố của \dot{V}_A/\dot{Q}

MIGET chỉ có thể đưa ra các phân tích định lượng mà không có thông tin địa hình về tỷ lệ thông khí/tưới máu (42). Nhiều kỹ thuật hình ảnh khác nhau đã được đề xuất, chẳng hạn như kết hợp hít ^{133}Xe hoặc ^{81m}Kr và sau đó truyền các khí này hòa tan trong dung dịch (43, 44); cộng hưởng từ sử dụng mật độ proton, tạo ảnh siêu phân cực 3He , hoặc ^{129}Xe (45 – 47); Chụp cắt lớp phát xạ positron sử dụng nước đánh dấu $H_2^{15}O$, $^{13}N_2$ hòa tan trong nước muối hoặc ^{18}F -fluoro-2-deoxy-glucose phát hiện chuyển hóa tế bào viêm (48 – 50); và chụp cắt lớp trở kháng điện (51 – 54). Những kỹ thuật này cung cấp thông tin về phân bố không gian và cho phép đánh giá độc lập về giá trị tuyệt đối \dot{V} và \dot{Q} (tức là không chỉ về sự phân bố của tỷ lệ \dot{V}/\dot{Q}). Hình ảnh định lượng tương ứng \dot{V} và \dot{Q} khó có được sự phân bố, đặc biệt là do việc lập bản đồ có độ phân giải không gian cao bắt buộc của cùng một vùng phổi. Hơn nữa, những kỹ thuật này rất tốn kém và cần phải vận chuyển bệnh nhân. Do đó, ngoại trừ chụp cắt lớp trở kháng điện, chúng khó có thể đạt được tiềm năng theo dõi tại giường bệnh (55 – 57).



Hình 5.

Sự phân bố liên tục của thông khí phế nang (\dot{V}_A ; biểu tượng mở) và lưu lượng máu phổi (biểu tượng đóng) được đánh giá bằng cách sử dụng kỹ thuật loại bỏ nhiều khí trơ trong khí thở tình nguyện viên trẻ, khỏe mạnh (bảng bên trái) và một bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính nặng trước (bảng giữa) và trong khi tiêm tĩnh mạch liên tục prostacyclin (PGI_2) (bảng bên phải). Ở bệnh nhân này, có một phần đáng kể lưu lượng máu phổi đến các vùng phổi có nồng độ thấp. Tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} ($0 < \dot{V}_A/\dot{Q} < \dot{V}_A/\dot{Q}$ bình thường) trong các điều kiện cơ bản, đã giảm rõ rệt do tăng \dot{Q}_S/\dot{Q}_T trong quá trình truyền thuốc giãn mạch. Lưu ý rằng mặc dù có sự gia tăng đáng kể về \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (từ 37 đến 51% cung lượng tim), PaO_2 thậm chí còn tăng lên trong quá trình truyền PGI_2 do tăng \dot{Q}_T và sự gia tăng tiếp theo của PO_2 tĩnh mạch hỗn hợp (xem thêm Hình 7, 8 và 10). PEEP = áp lực dương cuối thì thở ra. Các bảng ở giữa và bên phải được điều chỉnh theo sự cho phép của Tài liệu tham khảo 36.

Tác dụng của trọng lực

Lực hấp dẫn là yếu tố chính quyết định sự phân bố thông khí và tưới máu: ở tư thế thẳng đứng, lưu lượng máu tăng gần như tuyến tính từ đỉnh phổi đến đáy do lực hấp dẫn. Thông khí phế nang cũng theo mô hình này, độ dốc phẳng hơn nhiều. Sự thay đổi liên quan đến lực hấp dẫn này của sự phân bố của tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} có thể được hình dung bằng cách sử dụng kỹ thuật hình ảnh (55 – 57). Bởi vì sự thay đổi phụ thuộc vào trọng lực của lưu lượng máu phổi này rõ rệt hơn so với thông khí phế nang, tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} giảm từ đỉnh đến đáy phổi, hoặc ở tư thế nằm ngửa, từ vùng bụng đến vùng lưng phổi. Ở những người tình

nguyên khỏe mạnh ở tư thế nửa nằm, tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} có thể dao động từ 0,3 đến 2,1 từ đỉnh đến đáy (58), trong khi bệnh nhân mắc ARDS biểu hiện mức độ biến thiên lớn hơn nhiều. Do đó, tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp nhất và \dot{Q}_S/\dot{Q}_T thường hiện diện ở các vùng phổi phụ thuộc. Dữ liệu thu được ở tư thế nằm sấp phù hợp với khái niệm về ảnh hưởng của trọng lực: thủ thuật này thực sự làm giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T có lợi cho việc tăng lưu lượng máu đến các vùng phổi được thông khí tốt (32, 59, 60). Ở một số bệnh nhân, tác dụng này được tăng cường hơn nữa bằng cách thêm oxit nitric dạng hít (NO) và/hoặc truyền almitrine (61 – 65).

Một số cơ chế đã được xác định để giải thích tác dụng có lợi của tư thế nằm sấp đối với quá trình oxygen hóa. Đầu tiên, tư thế nằm sấp làm giảm chênh lệch áp lực màng phổi và đồng nhất áp lực xuyên phổi qua phổi (66 – 68). Một số yếu tố có thể giải thích tác động này của tư thế nằm sấp, bao gồm sự đảo ngược độ dốc trọng lượng phổi do trọng lực (69, 70), loại bỏ lực nén của tim lên vùng lưng phổi (71, 72) và giải phóng lực nén của các tạng trong ổ bụng ở vùng đuôi của phổi sau (73, 74). Hiệu ứng thực sự là sự đồng nhất hóa của bơm phòng phổi theo vùng, tăng ở vùng lưng phổi và giảm ở vùng bụng (75). Ngoài ra, cả nghiên cứu trên động vật và người đều cho thấy rằng sự phân bố lưu lượng máu phổi, phổ biến ở phổi lưng ở tư thế nằm ngửa, không thay đổi đáng ngạc nhiên khi bệnh nhân nằm sấp (76 – 79). Do đó, sự cải thiện lượng oxygen hóa ở tư thế nằm sấp là do giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T là kết quả của sự gia tăng đồng thời thông khí ở các vùng phổi phía sau, với việc huy động vùng lưng lớn hơn sự mất huy động ở vùng bụng và sự tưới máu phổi tốt hơn ở những vùng này.

Tóm lại, có một sự biến đổi khu vực liên quan đến lực hấp dẫn rõ rệt của tỉ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} , với \dot{Q}_S/\dot{Q}_T đặc biệt hiện diện ở các vùng phổi phụ thuộc. Tác dụng trao đổi khí có lợi của tư thế nằm sấp chủ yếu là do lưu lượng máu phổi cao hơn ở những vùng được thông khí tốt hơn ở tư thế nằm sấp (32).

Trương lực mạch phổi

Trương lực mạch máu phổi có thể gây ra các triệu chứng sự khác biệt \dot{V}_A/\dot{Q} rõ rệt theo vùng, đặc biệt là do co mạch phổi do thiếu oxy (80): tình trạng thiếu oxy ở phế nang cục bộ gây ra co mạch khu vực và do đó làm giảm tưới máu đến các vùng phổi thiếu oxy và/hoặc không thông khí, do đó cải thiện trao đổi khí (31). Ở những bệnh nhân mắc ARDS, trương lực mạch máu phổi tăng đã cải thiện trao đổi khí (38, 61 – 65, 81), trong khi đó việc giảm áp lực động mạch phổi do tăng oxy máu và/hoặc thuốc giãn mạch tiêm tĩnh mạch càng làm tình trạng thiếu oxy trầm trọng hơn (34 – 36). Ngược lại, giãn mạch phổi chọn lọc bằng cách sử dụng thuốc giãn mạch

dạng hít đã cải thiện trao đổi khí: thuốc giãn mạch dạng hít tác dụng ngắn (ví dụ NO hoặc prostacyclin) chỉ có hiệu quả ở những vùng phổi được thông khí (Hình 6). Do đó, chúng sẽ phân phối lại lưu lượng máu phổi ra khỏi phế nang không được thông khí và do đó làm giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (39 – 41, 82). Kết hợp thuốc co mạch phổi tiêm tĩnh mạch (ví dụ almitrine) và thuốc giãn mạch dạng hít thậm chí còn cải thiện hơn nữa quá trình oxygen hóa động mạch ở một số bệnh nhân mà không làm nặng thêm hậu tải thất phải (83 – 85).

Tóm lại, việc tăng trương lực mạch máu phổi thường cải thiện phân bố \dot{V}_A/\dot{Q} . Giãn mạch phổi chọn lọc bằng cách sử dụng các hợp chất tác dụng ngắn, dạng hít có thể cải thiện phân bố \dot{V}_A/\dot{Q} , vì chúng chỉ có hiệu quả ở những vùng phổi thông khí (86).

Các yếu tố ngoài phổi

Ngoài mức độ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp và \dot{Q}_S/\dot{Q}_T , các yếu tố ngoài phổi ảnh hưởng đến trao đổi khí, cụ thể là FiO_2 (xem bên dưới “ FiO_2 cao”), cung lượng tim (\dot{Q}_T) và $\dot{V}\text{O}_2$ (87). QT ảnh hưởng đến trao đổi khí một cách gián tiếp bởi tác động của nó lên quá trình chiết xuất O_2 và do đó lên $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ và trực tiếp bằng cách sửa đổi phân phối \dot{V}_A/\dot{Q} . Điều phức tạp là những yếu tố này có thể có nhiều tác động khác nhau, có khả năng ảnh hưởng đến quá trình oxygen hóa theo hướng ngược lại. Theo nguyên tắc Fick:

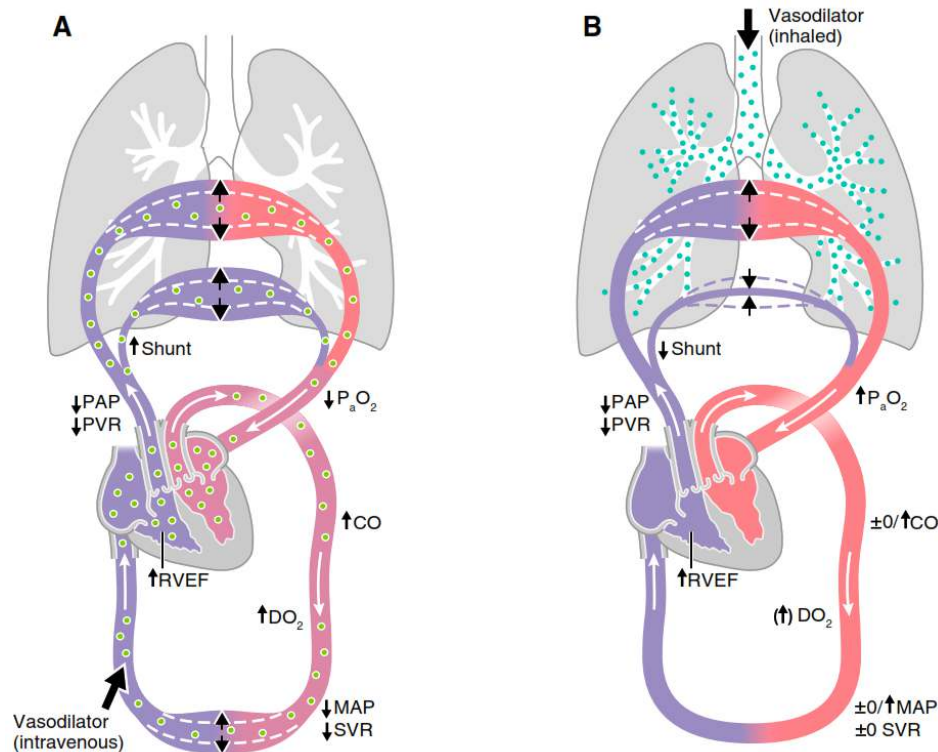
$$\dot{V}\text{O}_2 = \dot{Q}_T \times (\text{CaO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2) \Leftrightarrow$$

$$\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2 = \text{CaO}_2 - \dot{V}\text{O}_2/\dot{Q}_T. \quad (11)$$

Tức là $\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ và do hình dạng dốc, gần như tuyến tính của đường cong phân ly Hb- O_2 , $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ liên quan trực tiếp đến nồng độ O_2 trong động mạch và $\dot{V}\text{O}_2$ và liên quan nghịch với \dot{Q}_T . Do đó, các biến thể của QT sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến PaO_2 do sự tương tác giữa \dot{Q}_T và $\dot{V}\text{O}_2$ và $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$. Do đó, đối với một $\dot{V}\text{O}_2$ và \dot{Q}_S/\dot{Q}_T , có mối quan hệ tuyến tính giữa PaO_2 và sự chênh lệch giữa CaO_2 và $\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ (Hình 7) (88, 89). Nói cách khác, bất kỳ sự gia tăng nào của $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ cũng nên tăng PaO_2 . Ở những bệnh nhân

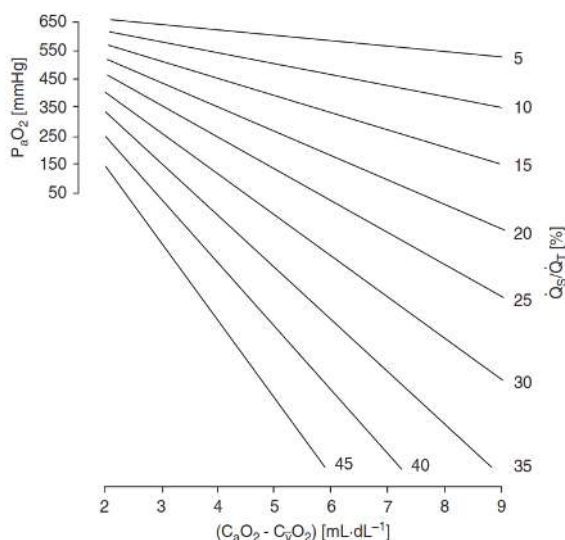
được điều trị bằng phương pháp loại bỏ CO_2 ngoài cơ thể, $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ bằng cách tăng FiO_2 của màng phổi có liên quan đến sự gia tăng song song của PaO_2 , trong khi toàn bộ cơ thể $\dot{\text{V}}\text{O}_2$, $\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$, $\dot{\text{Q}}_{\text{S}}/\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ và phân phối $\dot{\text{V}}_{\text{A}}/\dot{\text{Q}}$ vẫn không thay đổi (90). Tuy nhiên, trong điều kiện lâm sàng, mức độ ảnh hưởng này có thể phụ thuộc vào nồng độ $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ ban đầu và các yếu tố khác. Thật vậy, các phương pháp tiếp cận được lý (ví dụ, thuốc tăng co bóp và/hoặc thuốc vận mạch) hoặc không dùng thuốc (điều trị áp lực dương cuối thì thở ra [PEEP], tư thế bệnh nhân) thường ảnh hưởng đến $\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ và $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ cũng vậy, và do đó, $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$. Hơn nữa, một yếu tố khác được thể hiện cả trong các mô hình thử nghiệm và ở bệnh nhân mắc ARDS là thực tế là những thay đổi $\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ gây ra những thay đổi song song trong $\dot{\text{Q}}_{\text{S}}/\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ (91 – 93), kể cả khi được gây ra bằng cách tăng PEEP hoặc Vt

(94). Lời giải thích khả dĩ nhất dường như là sự thay đổi của tình trạng co mạch phổi do thiếu oxy gây ra bởi sự thay đổi nồng độ $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ (95, 96). Các biến thể của $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ cũng có thể ảnh hưởng trực tiếp $\dot{\text{Q}}_{\text{S}}/\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ do thay đổi trương lực mạch máu phổi: ở bệnh nhân ARDS được điều trị bằng oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể, $\dot{\text{Q}}_{\text{S}}/\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ cho thấy sự phụ thuộc tuyến tính, trực tiếp vào cả lưu lượng máu phổi và sức cản mạch máu phổi được tính toán (91). Do đó, bất kỳ biến thể nào của $\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ có thể ảnh hưởng đến quá trình oxygen hóa động mạch theo các hướng khác nhau. Vì vậy, ở từng bệnh nhân, tác dụng của sự biến đổi của $\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$ trên PaO_2 thường không thể đoán trước được và sẽ là hệ quả của sự tương tác giữa các tác động lên $\dot{\text{Q}}_{\text{S}}/\dot{\text{Q}}_{\text{T}}$, phân phối $\dot{\text{V}}_{\text{A}}/\dot{\text{Q}}$, $\dot{\text{V}}\text{O}_2$, và $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ (Hình 8) (86, 87, 97).



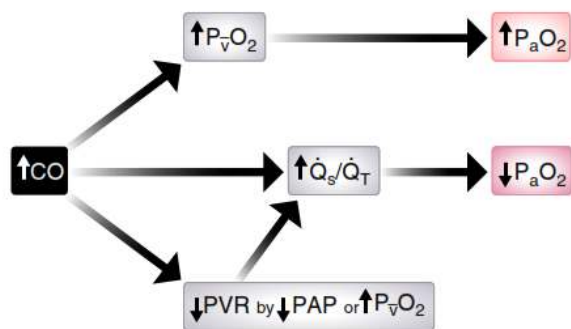
Hình 6.

Tác dụng của prostacyclin tiêm tĩnh mạch (iv) (A) và hít (B) lên huyết động hệ thống và phổi và trao đổi khí ở bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính. CO = cung lượng tim; DO_2 = cung cấp O_2 toàn thân; MAP = huyết áp trung bình; PAP = áp lực động mạch phổi; PVR = sức cản mạch máu phổi; RVEF = phân suất tống máu thất phải; SVR = sức cản mạch máu toàn thân. Minh họa của Jacqueline Schaffer.



Hình 7.

PO_2 động mạch trong quá trình thở O_2 tinh khiết, được biểu thị như là một hàm của chênh lệch nồng độ O_2 hỗn hợp động mạch-tĩnh mạch (tính bằng ml/dl) để tăng dần mức \dot{Q}_s/\dot{Q}_T (tính theo phần trăm của tổng lưu lượng máu phổi). Lưu ý rằng với bất kỳ mức \dot{Q}_s/\dot{Q}_T , chênh lệch nồng độ O_2 hỗn hợp giữa động mạch và tĩnh mạch càng cao thì PO_2 trong tĩnh mạch hỗn hợp càng thấp và do đó PaO_2 càng thấp. CaO_2 = nồng độ O_2 động mạch; CvO_2 = nồng độ O_2 tĩnh mạch hỗn hợp. Được điều chỉnh theo sự cho phép từ Tài liệu tham khảo 249.



Hình 8.

Ảnh hưởng của việc tăng cung lượng tim (CO) lên PaO_2 . Lưu ý rằng việc tăng cung lượng tim có thể dẫn đến tăng PaO_2 do tăng PvO_2 (xem thêm Hình 5, 7 và 10). Mặt khác, bất kỳ sự gia tăng nào thậm chí có thể làm giảm PaO_2 do tăng shunt phải sang

trái (\dot{Q}_s/\dot{Q}_T), trực tiếp (91 – 93) và/hoặc do giảm trương lực mạch máu phổi (34 – 41). PAP = áp lực động mạch phổi; PvO_2 = PO_2 tĩnh mạch hỗn hợp; PVR = sức cản mạch máu phổi. Minh họa của Jacqueline Schaffer.

Mặc dù ở mức độ thấp hơn do sự khác biệt nhỏ giữa mức độ tĩnh mạch động mạch và tĩnh mạch hỗn hợp, điều này cũng đúng đối với bất kỳ tác động nào của \dot{Q}_T và $PvCO_2$ tương ứng trên $PaCO_2$: về mặt lý thuyết, bất kỳ sự gia tăng nào về \dot{Q}_T sẽ làm giảm $PaCO_2$. Tuy nhiên, tác dụng của các biến thể của $PaCO_2$ cũng có thể hoạt động theo các hướng khác nhau; ví dụ, sự giảm dự kiến của $PaCO_2$ do sự gia tăng nồng độ thuốc giãn mạch gây ra. \dot{Q}_T có thể được bù đắp bằng sự gia tăng đồng thời của \dot{Q}_s/\dot{Q}_T và đặc biệt là \dot{V}_D/\dot{V}_T . Điều thứ hai có thể được gây ra bởi sự giảm áp lực động mạch phổi do thuốc giãn mạch, có thể dẫn đến “mất huy động” mạch máu phổi: như đã đề cập ở trên, sức cản mạch máu phổi và do đó, sự phân phối lưu lượng máu phổi phụ thuộc vào mối quan hệ giữa trong mạch máu (tức là động mạch [Pa], tĩnh mạch [Pv], và áp lực phế nang [P_A]) (58). Bất kỳ sự giảm áp lực nội mạch nào cũng có thể làm biến đổi các vùng “vùng II” của phổi (với $Pa > P_A > Pv$) vào cái gọi là vùng “vùng I” của phổi, vùng này không được tưới máu vì $P_A > Pa$ (58).

Các yếu tố ngoài phổi, cụ thể là FiO_2 , cung lượng tim (\dot{Q}_T), $\dot{V}O_2$, và, là kết quả của PvO_2 , cũng sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến PaO_2 .

Shunt ngoài phổi

Shunt trong tim thông qua lỗ bầu dục (patent foramen ovale, PFO) cũng có thể góp phần làm tổn hại quá trình trao đổi khí trong ARDS. Trong điều kiện bình thường, PFO không ảnh hưởng đến trao đổi khí, bởi vì sự chênh lệch giữa áp lực nhĩ trái và phải ngăn cản sự di chuyển máu đáng kể từ tĩnh mạch sang động mạch. Tuy nhiên, tăng áp động mạch phổi là hiện tượng thường gặp ở bệnh nhân mắc ARDS và có thể dẫn đến bệnh tâm phế cấp tính (98 – 100). Tỷ lệ PFO trong ARDS đã được báo cáo

ở khoảng 15 đến 19% bệnh nhân và thường liên quan đến bệnh tâm phế cấp tính (101, 102). Thông thường, khi có dòng PFO từ trung bình đến lớn, phản ứng oxygen hóa kém đối với PEEP. PEEP cao có thể làm tăng thêm áp lực nhĩ phải, do đó làm tăng sự xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của shunt phải sang trái do PFO (60, 101, 103, 104). Giảm PEEP và/hoặc NO hít có thể làm giảm tăng áp phổi, do đó làm giảm hoặc loại bỏ shunt bên phải ở một số bệnh nhân ($\approx 14\%$), do đó cải thiện quá trình oxygen hóa (103, 104).

Ứng dụng lâm sàng

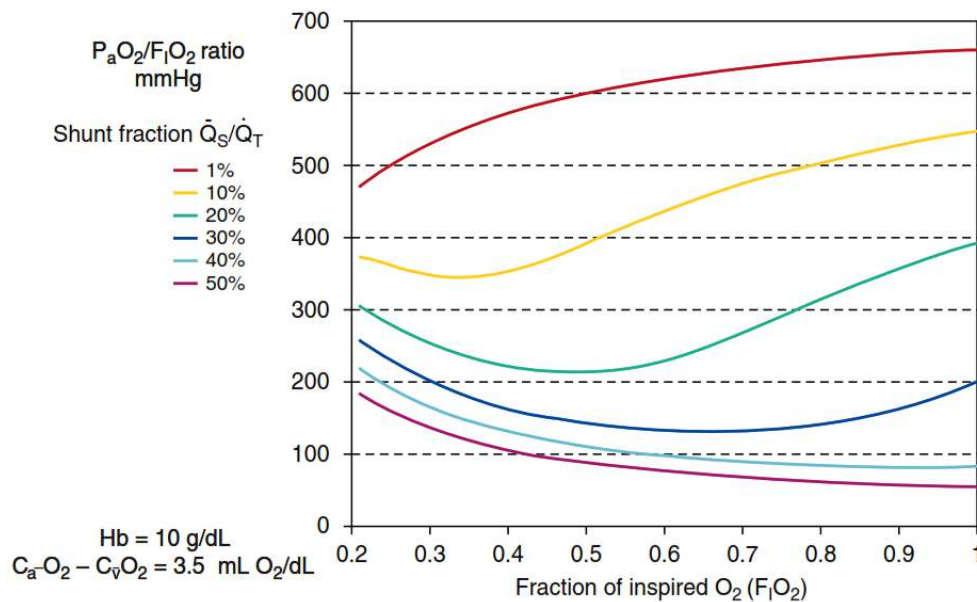
Bác sĩ lâm sàng tại giường gặp khó khăn thực sự trong việc giải thích chính xác những bất thường về trao đổi khí trong ARDS. Đặc biệt, các thủ thuật khác nhau có thể ảnh hưởng đến quá trình trao đổi khí thông qua các cơ chế khác nhau; ví dụ, quá trình oxygen hóa được cải thiện có thể phản ánh sự phân phối lại lưu lượng máu tuần tủy (xem thuốc giãn mạch dạng hít), thay đổi nồng độ O_2 trong tĩnh mạch hỗn hợp và/hoặc mở lại các đơn vị phổi không được thông khí trước đó (xem Huy động). Do đó, những tác động tương tự lên quá trình trao đổi khí có thể cho thấy sự thay đổi thực sự trong chức năng phổi do một hoạt động cụ thể hoặc do cách giải quyết tự nhiên của bệnh, một tác dụng “mỹ phẩm” đơn giản mà không làm thay đổi chức năng phổi hoặc thậm chí làm tình trạng căng phổi trở nên trầm trọng hơn với giảm cung lượng tim và dẫn đến shunt. Vì vậy, việc giải thích cẩn thận cần có cách tiếp cận lâm sàng đa phương thức và lập luận cẩn thận.

Chẩn đoán và đánh giá mức độ nghiêm trọng

Giảm oxy máu là thành phần trung tâm của chẩn đoán ARDS. Một số chỉ số đã được đề xuất để mô tả tình trạng thiếu oxy máu, chẳng hạn như \dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_T , $P_{(A-a)O_2}$, chỉ số oxygen hóa và tỷ lệ PaO_2/FiO_2 . Các chỉ số này bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, chẳng hạn như cài đặt máy thở (V_t , nhịp thở, PEEP) và huyết

động học (\dot{Q}_T và $P\bar{V}O_2$). Do tính đơn giản của nó, tỷ lệ PaO_2/FiO_2 đã được áp dụng trong thực hành thường quy và được sử dụng để mô tả mức độ nghiêm trọng của ARDS (1). Việc sử dụng tỷ lệ PaO_2/FiO_2 được nhấn mạnh bởi sự cần thiết phải đánh giá tình trạng thiếu oxy một cách độc lập với FiO_2 . Thật không may, do mối quan hệ toán học phức tạp giữa nồng độ Hb, đường cong phân ly Hb- O_2 và chênh lệch nồng độ O_2 hỗn hợp động mạch-tĩnh mạch, mối quan hệ giữa PaO_2/FiO_2 và FiO_2 là phi tuyến và phụ thuộc vào \dot{Q}_S/\dot{Q}_T nền (105, 106) (Hình 9).

Vì vậy, bất kể tác động có thể có của FiO_2 đối với \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (xẹp phổi do mất nitơ), bất kỳ sự thay đổi nào của FiO_2 cũng có thể làm thay đổi PaO_2/FiO_2 . Sự biến đổi này của PaO_2/FiO_2 cho thấy rằng việc sử dụng nó nên thận trọng ở từng bệnh nhân mắc ARDS, khi cài đặt máy thở được sửa đổi. Bất chấp những hạn chế này, việc phân loại bệnh nhân mắc ARDS theo ba loại mức độ nghiêm trọng theo PaO_2/FiO_2 (“nhẹ” đối với $300 \leq PaO_2/FiO_2 < 200$, “trung bình” đối với $200 \leq PaO_2/FiO_2 < 100$ và “nghiêm trọng” đối với $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mm Hg) cho phép xác định bệnh nhân có thời gian thở máy và tử vong khác nhau (1, 107). Hơn nữa, PaO_2 trong quá trình thông khí O_2 tinh khiết được chứng minh là có mối tương quan chặt chẽ với tỷ lệ phần trăm định lượng của chụp cắt lớp vi tính (CT) của phổi không được sục khí (108). Cuối cùng, chỉ số đơn giản này dường như hữu ích trong việc xác định những bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ các biện pháp can thiệp điều trị bổ sung, chẳng hạn như PEEP cao, tư thế nằm sấp và/hoặc phong tỏa thần kinh cơ (109 – 111). Như Villar và cộng sự đã chỉ ra, giá trị tiên lượng của PaO_2/FiO_2 phụ thuộc rất lớn vào thời gian và điều kiện đo, việc phân tầng nguy cơ tử vong tốt hơn với $PEEP \geq 10$ cm H_2O và $FiO_2 \geq 0,5$ sau 24 giờ thở máy bảo vệ (112, 113). Tỷ lệ độ bão hòa Hb- O_2 động mạch qua da (SpO_2) và FiO_2 (SpO_2/FiO_2) được đề xuất như một công cụ sàng lọc ARDS khi không có khí máu động mạch (114).



Hình 9.

Tỷ lệ PaO_2/FiO_2 được vẽ dưới dạng hàm của FiO_2 nằm trong khoảng từ 0,21 (không khí) đến 1,0 (O_2 tinh khiết) cho \dot{Q}_S/\dot{Q}_T dao động từ 1 đến 50% ở nồng độ Hb không đổi = 100 g/L và chênh lệch nồng độ O_2 hỗn hợp giữa động mạch và tĩnh mạch = 3,5 ml/dl. CaO_2 = nồng độ O_2 động mạch; CvO_2 = nồng độ O_2 tĩnh mạch hỗn hợp. Được điều chỉnh theo sự cho phép từ Tài liệu tham khảo 106.

Thật không may, do độ chính xác kém, phương pháp không xâm lấn này không thể được sử dụng để đánh giá tác động của các biện pháp can thiệp trị liệu đối với quá trình oxygen hóa (115). Cuối cùng, gần đây người ta đề xuất rằng một phương trình phi tuyến đưa ra ước tính đáng tin cậy hơn về tỷ lệ PaO_2/FiO_2 (116).

Khả năng loại bỏ CO_2 bị suy giảm cũng là một dấu hiệu đặc trưng của ARDS. Ở những bệnh nhân mắc ARDS có mức độ nghiêm trọng khác nhau, V_D/V_T đo được trên PEEP 5 cm H_2O có mối tương quan cao với định lượng quét CT về thông khí phổi không đồng nhất, cho thấy V_D/V_T có thể hữu ích để đánh giá nguy cơ ở từng cá nhân về tổn thương phổi do máy thở (VILI) (117). Phù hợp với quan sát này, V_D/V_T được đo trong điều kiện tiêu chuẩn ở giai đoạn đầu hoặc giai đoạn giữa dự đoán tỷ lệ tử vong một cách độc lập (3, 118). Tính V_D/V_T với công thức Enghoff yêu cầu xác định P_{ECO_2} và/hoặc F_{ECO_2} , đây không phải là thực hành lâm sàng thông thường. Một số phương pháp đã được

đề xuất để ước tính V_D/V_T mà không cần đo F_{ECO_2} hoặc để tính các chỉ số phản ánh hiệu quả thông khí: \dot{V}_E được chuẩn hóa ở $PaCO_2$ là 40 mm Hg ($\dot{V}_{E_{CORR}} = \dot{V}_E \times PaCO_2/40$) (119), tỷ lệ thông khí = $(\dot{V}_E \times PaCO_2)/(\dot{V}_E \text{ dự đoán} \times 37,5)$ với $\dot{V}_E \text{ dự đoán} = 100$ ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán (PBW)/phút (120). Phân tích hồi cứu cơ sở dữ liệu mạng ARDS cho thấy rằng cả V_D/V_T , sử dụng tính toán tiêu hao năng lượng của Harris-Benedict và tỷ lệ thông khí đều có thể dự đoán tỷ lệ tử vong (121 – 123). Mặc dù không bắt buộc đối với chẩn đoán, việc đánh giá khả năng loại bỏ CO_2 bị suy yếu bằng cách sử dụng V_D/V_T và/hoặc tính toán chỉ số thay thế phải là một phần trong đánh giá ban đầu về mức độ nghiêm trọng của ARDS.

Mục tiêu điều trị

PO_2 động mạch

Mặc dù ngăn ngừa tử vong do thiếu oxy máu là mục tiêu chính của thở máy ở bệnh nhân mắc ARDS, nhưng rất ít nghiên cứu đề cập đến câu hỏi về mục

tiêu oxygen hóa tối ưu. Có nhiều bằng chứng từ các nghiên cứu ngoài lĩnh vực ARDS cho thấy nên tránh tăng oxy máu ($\text{PaO}_2 > 120\text{--}150$ mm Hg) trong bệnh hiểm nghèo (124, 125). Trong hầu hết các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn về hỗ trợ triệu chứng trong ARDS, mục tiêu oxygen hóa được khuyến nghị là PaO_2 từ 55 đến 80 mm Hg và/hoặc SpO_2 từ 88 đến 95%. Điều thú vị là dữ liệu được báo cáo trong các nghiên cứu này cho thấy giá trị trung bình của PaO_2 hầu hết đều gần hoặc thậm chí cao hơn giới hạn mục tiêu trên (111, 126 – 130). Quan sát này rất phù hợp với dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát cho thấy giá trị PaO_2 và/hoặc SpO_2 cao thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị bệnh nặng và cho thấy các nhà điều tra không cảm thấy thoải mái khi PaO_2 và/hoặc SpO_2 thấp hơn các giá trị. Điều này có lẽ là do mối quan tâm nhiều hơn về nguy cơ thiếu oxy hơn là nhiễm độc O_2 ở phổi và/hoặc tác hại của tăng oxy máu (131). Sự an toàn của mức độ oxygen hóa vừa phải đã được đặt câu hỏi khi quan sát mối liên quan giữa mức độ oxygen hóa thấp hơn và suy giảm tâm thần kinh lâu dài ở một nhóm nhỏ những người sống sót sau ARDS (132). Tuy nhiên, trong ARDS, mức SpO_2 và PaO_2 “tối ưu” vẫn chưa được xác định, bởi vì dữ liệu thực nghiệm cho thấy tình trạng tăng oxy máu có thể làm trầm trọng thêm VILI (133), và thở máy với FiO_2 từ 0,6 trở lên trong 3 ngày trở lên là liên quan đến sự gia tăng độ dày của hàng rào máu-khí và tổn thương tế bào nội mô (134). Hơn nữa, một phân tích hồi cứu đã chứng minh rằng số ngày tăng oxy máu được xác định với PaO_2 lớn hơn 120 mm Hg là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với viêm phổi liên quan đến máy thở (135). Thêm bằng chứng về độc tính của tình trạng tăng oxy máu được cung cấp bởi các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng O_2 -ICU (O_2 -ICU (Lượng oxy tối ưu trong phòng chăm sóc đặc biệt) và HYPER2S (Hyperoxia và nước muối ưu trương trong sốc nhiễm trùng) (136, 137). Thử nghiệm O_2 -ICU so sánh PaO_2 mục tiêu 120 (“thông thường”) so với 75 mm Hg (“bảo tồn”) mm Hg ở 434 bệnh nhân ICU tổng quát có thời gian nằm viện dự kiến lớn hơn 72 giờ: phương pháp bảo tồn có liên quan đến việc

giảm 50% tỷ lệ tử vong chung (11,6 so với 11,6 so với 20). 20,2%, $P = 0,01$); các tác giả kết luận rằng những phát hiện này phải được xem xét sơ bộ vì việc chấm dứt thử nghiệm sớm do khó khăn trong việc tuyển chọn bệnh nhân. Hơn nữa, chỉ có 67% bệnh nhân được thở máy khi đưa vào (136). Thử nghiệm HYPER2S so sánh mục tiêu thông khí SpO_2 88 đến 95% so với thông khí O_2 tinh khiết trong 24 giờ đầu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng đã bị dừng sơ bộ vì lý do an toàn sau khi tuyển chọn 442 bệnh nhân (137). Trong nghiên cứu này, 50% bệnh nhân mắc ARDS với $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dưới 200 mm Hg lúc ban đầu. Tỷ lệ tử vong không khác biệt đáng kể ở Ngày 28 và 90, nhưng tình trạng tăng oxy máu có liên quan đến tỷ lệ mắc các tác dụng phụ nghiêm trọng cao hơn đáng kể, với số lượng bệnh nhân bị yếu và xẹp phổi mắc phải ở ICU cao hơn có ý nghĩa lâm sàng.

PCO₂ động mạch

Các nghiên cứu thực nghiệm đã chỉ ra rằng tăng CO_2 và/hoặc nhiễm toan hô hấp có thể có nhiều tác dụng có lợi cho tế bào và sinh lý, chẳng hạn như giảm viêm phổi, bảo vệ chống lại VILI và tổn thương phổi do oxygen hóa (138 – 140), cải thiện phân phối \dot{V}_A/\dot{Q} thông qua tăng cường co mạch phổi do thiếu oxy (141), tăng \dot{Q}_T và O_2 được cung cấp thứ phát từ việc giải phóng catecholamine (142, 143), cải thiện vi tuần hoàn (144) và tạo điều kiện thuận lợi cho việc giải phóng O_2 ngoại vi thông qua hiệu ứng Bohr (sự dịch chuyển sang phải của đường cong phân ly Hb- O_2) (145). Mặt khác, tăng CO_2 làm giảm độ thanh thải dịch phế nang (146), và tác dụng chống viêm của nó có thể liên quan đến việc suy giảm khả năng phòng vệ của vật chủ kháng khuẩn (147) và làm chậm quá trình lành vết thương tế bào (148). Hơn nữa, sự gia tăng hậu tải thất phải liên quan đến tăng CO_2 máu có thể góp phần gây ra bệnh tâm phế cấp tính (149), từ đó làm tăng tỷ lệ tử vong (150). Trong bối cảnh lâm sàng, hầu như không thể tách biệt tác động của chứng tăng CO_2 máu với tác động của việc giảm tổn thương phổi cơ sinh học do giảm \dot{V}_E . Một phân tích hậu kiểm về kết quả của thử nghiệm ARMA (Thử nghiệm tiền cứu,

ngẫu nhiên, đa trung tâm Thông khí áp lực dương thể tích khí lưu thông 12 ml/kg so với 6 ml/kg để điều trị tổn thương phổi cấp tính và Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính) cho thấy rằng ở những bệnh nhân được cung cấp thể tích khí lưu thông “thông thường” (12 ml/kg PBW), nhiễm toan hô hấp vừa phải có liên quan độc lập với tỷ lệ chênh lệch tử vong thấp hơn vào Ngày 28, cho thấy tác dụng bảo vệ của chứng tăng CO₂ máu chống lại VILI (151). Cuối cùng, phân tích thứ cấp của ba nghiên cứu đoàn hệ bao gồm 1.889 bệnh nhân mắc ARDS cho thấy PaCO₂ lớn hơn 50 mm Hg có liên quan độc lập với tăng tỷ lệ tử vong (152). Do đó, mặc dù việc bình thường hóa PaCO₂ và/hoặc pH động mạch không còn được coi là ưu tiên tuyệt đối nữa, nhưng tính an toàn của chứng tăng CO₂ cho phép đường như vẫn còn nhiều nghi vấn (148, 152). Do đó, nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên khuyến nghị duy trì PaCO₂ dẫn đến độ pH từ 7,30 đến 7,40.

Biện pháp điều trị

Một số biện pháp điều trị đã được đề xuất để điều chỉnh trao đổi khí trong ARDS (Bảng 2 và 3). Trong mô tả ban đầu về ARDS, Ashbaugh và đồng nghiệp là những người đầu tiên báo cáo về việc tăng FiO₂ và PEEP (153). Trong một thời gian dài, điều chỉnh tình trạng thiếu oxy máu là mục tiêu chính của thở máy. Các phương pháp tiếp cận khác đề xuất và/hoặc sử dụng các chiến lược thông khí nhân tạo khác nhau, thủ thuật được lý đối với trương lực mạch máu phổi và sau đó là tư thế bệnh nhân. Bởi vì trong quá trình oxygen hóa qua màng ngoài cơ thể, cả quá trình oxygen hóa động mạch và loại bỏ CO₂ chủ yếu phụ thuộc vào thiết bị ngoài cơ thể nên kỹ thuật này không được thảo luận trong tổng quan này.

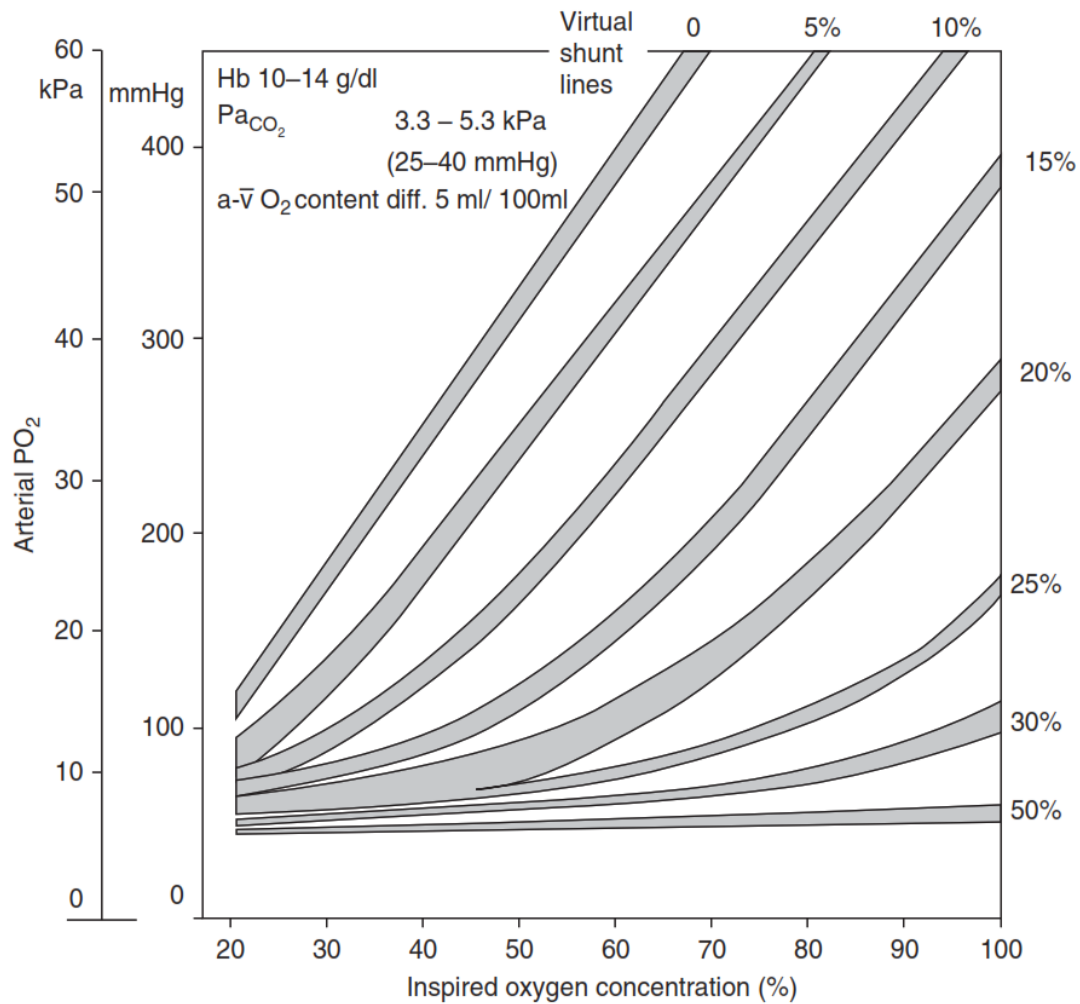
FiO₂ cao

Mặc dù cơ chế then chốt của tình trạng thiếu oxy máu trong ARDS là \dot{Q}_s/\dot{Q}_T , FiO₂ cao là thông lệ. Đúng như mong đợi với sự hiện diện của \dot{Q}_s/\dot{Q}_T cao, tác dụng của việc tăng FiO₂ lên PaO₂ thường rất khiêm tốn, đặc biệt ở những bệnh nhân thiếu oxy nặng (Hình 4 và 10). Ngoài ra, như đã đề cập ở trên,

một số tác giả đã báo cáo sự gia tăng \dot{Q}_s/\dot{Q}_T trong khi thở 100% O₂ do sự phát triển của quá trình xẹp phổi tái hấp thu do quá trình khử nitơ của các đơn vị có mức tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} thấp, có thể được ngăn ngừa bằng PEEP hoặc thủ thuật huy động (19, 20, 154). Ở những bệnh nhân mắc ARDS được thở máy với Vt thấp (6 ml/kg) và PEEP thấp (khoảng 5 cm H₂O), Aboab và các đồng nghiệp đã báo cáo rằng việc tăng FiO₂ từ 0,6 lên 1,0 đã làm giảm PaO₂/FiO₂ và tình trạng mất huy động phổi có thể được ngăn ngừa bằng PEEP khoảng 15 cm H₂O (19). Mặt khác, thở O₂ tinh khiết không ảnh hưởng đến tình trạng co mạch phổi do thiếu oxy ở bệnh nhân mắc ARDS (154), gợi ý rằng tình trạng co mạch phổi do thiếu oxy đã giảm đi.

PEEP

ARDS được đặc trưng bởi sự giảm thể tích phổi thông khí do xẹp phổi, phù phổi, tắc nghẽn đường thở nhỏ và rối loạn chất hoạt động bề mặt (155). Việc sử dụng PEEP để điều chỉnh tình trạng suy giảm trao đổi khí trong ARDS ban đầu được đề xuất bởi Ashbaugh và đồng nghiệp (153) và vẫn là nền tảng trong quản lý thông khí cho những bệnh nhân này. Dữ liệu mở rộng hỗ trợ việc sử dụng PEEP để cải thiện quá trình oxygen hóa trong suy hô hấp do thiếu oxy, một mình (trong áp lực đường thở dương liên tục) hoặc kết hợp với các chế độ máy thở khác nhau (156 – 163). Một số cơ chế có thể giải thích tác dụng của PEEP đối với trao đổi khí, cơ chế chính là số lượng phế nang tăng lên vẫn được thông khí ở cuối thì thở ra (tức là huy động phế nang), do đó, giảm \dot{Q}_s/\dot{Q}_T (37). Các định luật vật lý và dữ liệu từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy PEEP cũng có thể cân bằng xu hướng xẹp phế nang ngày càng tăng do lực bề mặt tăng lên liên quan đến nhiều loạn chất hoạt động bề mặt. Mặc dù chưa được chứng minh rõ ràng ở bệnh nhân, nhưng có khả năng hiện tượng này có thể đóng vai trò giải thích tác dụng của PEEP đối với việc huy động phổi (164). Mặc dù còn nghi ngờ (165), một số nghiên cứu đã báo cáo mối quan hệ trực tiếp giữa sự cải thiện nồng độ oxy và việc huy động phổi do PEEP gây ra (159, 161, 166, 167).



Hình 10.

Biểu đồ đẳng hướng thể hiện tác động của việc tăng FiO_2 (trục x) lên PaO_2 (trục y) đối với các mức shunt trong phổi khác nhau. Một hàm lượng $(a-\bar{v}) O_2$ khác nhau = chênh lệch nồng độ O_2 hỗn hợp giữa động mạch và tĩnh mạch. Được điều chỉnh theo sự cho phép từ Tài liệu tham khảo 250.

Tuy nhiên, mối tương quan này có thể quá yếu để cho phép, ở một bệnh nhân riêng lẻ, đánh giá việc huy động do PEEP gây ra bởi ảnh hưởng của nó đối với quá trình oxygen hóa. Việc thiếu phương pháp tại giường để định lượng huy động do PEEP gây ra luôn hạn chế việc giải thích nồng độ oxy như một dấu hiệu huy động. Một số nghiên cứu cho rằng PEEP có thể bảo vệ chống lại sự phát triển của phù phổi (168 – 171), một phần do đồng thời làm giảm \dot{Q}_T (172). Mặc dù sự gia tăng thể tích phổi là cơ chế chính gây ra những thay đổi về oxygen

hóa do PEEP gây ra, nhưng sự giảm nhẹ về \dot{Q}_T cũng giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T và do đó có thể cải thiện PaO_2 (94). Nhiều nghiên cứu cho thấy PEEP trên thực tế không làm giảm lượng nước phổi ngoài mạch mà chủ yếu phân phối lại tình trạng phù nề (173, 174). Bằng cách huy động các phế nang không được sục khí và ổn định đường thở, PEEP cũng có thể ảnh hưởng đến sự phân bố thông khí lưu thông theo khu vực (175 – 177): khi tác dụng chủ yếu của PEEP là huy động, thông khí phế nang dự kiến sẽ trở nên đồng nhất hơn, đặc biệt là ở các vùng phụ thuộc và

mang lại tác dụng bảo vệ chống lại VILI. Những bệnh nhân bị tăng PEEP trong khi dùng dopamine để duy trì cùng một cung lượng tim cho thấy sự giảm đáng kể về \dot{Q}_S/\dot{Q}_T , gợi ý rằng việc huy động phế nang, thay vì giảm \dot{Q}_T (94, 178), là cơ chế chiếm ưu thế để cải thiện quá trình oxygen hóa do tăng PEEP (179).

Tác dụng của PEEP đối với việc loại bỏ V_D/V_T và CO_2 rất phức tạp. Một mặt, việc huy động phế nang do PEEP gây ra có thể làm giảm V_D/V_T sinh lý do sự phân bố V_T đồng nhất hơn và do đó giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T (26, 27, 156). Tuy nhiên, mặt khác, PEEP có thể tạo điều kiện cho tình trạng căng quá mức của các phế nang đã được thông khí tốt trước đó, dẫn đến tăng V_D/V_T sinh lý (10, 174). Nhìn chung, tác động của PEEP lên V_D/V_T và PaCO_2 thường khiêm tốn (180 – 183). PaCO_2 tăng có thể cho thấy siêu bơm phồng chiếm ưu thế.

Thủ thuật huy động

Thủ thuật huy động có thể cải thiện quá trình oxygen hóa ở nhiều bệnh nhân mắc ARDS (184). Những thủ thuật này là một phần không thể thiếu của “chiến lược mở phổi” nhằm mục đích huy động tối đa (184). Tuy nhiên, tính an toàn của các thủ thuật này còn đang được tranh luận và hơn nữa, trừ khi kết hợp với mức PEEP tăng, tác dụng của chúng thường rất thoáng qua, kéo dài từ 15 đến 20 phút (185). Một số tác giả cho thấy hầu hết tác dụng đạt được sau 10 giây, trước khi tác dụng phụ xảy ra, cho thấy rằng những thủ thuật này có thể bị hủy bỏ nhanh chóng (185).

Chế độ thông khí

Có ý kiến cho rằng, do sự phân bố V_T đồng nhất hơn, đặc tính dòng giảm tốc của thông khí nhằm mục tiêu theo áp lực có thể dẫn đến trao đổi khí được cải thiện so với lưu lượng sóng vuông thường được sử dụng trong chế độ nhắm mục tiêu theo thể tích (186). Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng, khi các cài đặt chính (V_T , PEEP) tương đương nhau, thông khí kiểm soát áp lực và thể tích có tác động tương tự đến trao đổi khí (187, 188).

Kéo dài thời gian hít vào để tăng áp lực đường thở trung bình mà không làm tăng áp lực đỉnh phế nang đã được coi là một cách tiếp cận hấp dẫn để cải thiện quá trình oxygen hóa và giảm nguy cơ chấn thương khí áp (189, 190). Do đó, thông khí có tỷ lệ nghịch đảo (tức là tỷ lệ thời gian hít vào và thở ra > 1) được đề xuất như một giải pháp thay thế cho thông khí thông thường trong ARDS. Một số nghiên cứu không được kiểm soát đã báo cáo quá trình oxygen hóa được cải thiện với thông khí tỷ lệ nghịch đảo (191, 192). Tuy nhiên, các nghiên cứu có kiểm soát không tìm thấy lợi thế của tỷ lệ nghịch đảo so với thông khí thông thường về mặt oxygen hóa khi tổng áp lực cuối thì thở ra được giữ không đổi (187, 188, 193). Kéo dài thời gian hít vào bằng cách kéo dài thời gian tạm dừng thì hít vào làm giảm nhẹ V_D/V_T và do đó PaCO_2 do cải thiện sự trộn lẫn khí cuối thì hít vào giữa phế nang và đường thở (194 – 196). Mặc dù thường có cường độ nhỏ nhưng hiệu ứng này có thể cho phép giảm V_T và do đó áp suất ổn định với PaCO_2 không thay đổi (196). Thời gian hít vào kéo dài cũng có thể làm tăng hậu tải thất phải (193).

Dao động tần số cao đã được đề xuất như một phương pháp thay thế cho thông khí thông thường ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng (197). Ở chế độ này, quá trình oxygen hóa phụ thuộc chủ yếu vào áp lực đường thở trung bình và FiO_2 , trong khi việc loại bỏ CO_2 phụ thuộc vào tần số, biên độ dao động và thời gian hít vào trên tỷ lệ thời gian thở ra. Kết quả tiêu cực của hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn đã dẫn đến việc ngừng sử dụng kỹ thuật này ở người lớn mắc ARDS (198, 199). Liệu các tác động huyết động của áp lực đường thở trung bình và trong lồng ngực cao có giải thích được những kết quả tiêu cực này hay không vẫn còn đang được đặt câu hỏi (200).

V_T và \dot{V}_E

V_T thấp là yếu tố chính của thông khí bảo vệ phổi nhằm giảm tỷ lệ tử vong (126). Trong thử nghiệm ARMA, nhánh V_T thấp có liên quan đến mức độ oxygen hóa thấp hơn nhánh V_T cao (126). Khi so

sánh với V_T “thông thường” ở tần số hô hấp và PEEP không thay đổi, việc giảm V_T làm tăng PaCO_2 do giảm \dot{V}_E và tăng lên \dot{Q}_S/\dot{Q}_T do tăng \dot{Q}_T và ngừng huy động các đơn vị hô hấp kém thông khí (các đơn vị có tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} rất thấp) (201). Do sự gia tăng đồng thời của $\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$ liên quan đến tăng \dot{Q}_T , sự gia tăng trong \dot{Q}_S/\dot{Q}_T liên quan đến việc giảm V_T dẫn đến sự giảm nhỏ và không ổn định của PaO_2 (141, 201). Giảm V_T gắn liền với giảm V_D , thường dẫn đến V_D/V_T không thay đổi (141, 201). Do V_D/V_T cao, \dot{V}_E yêu cầu để đạt được mức bình thường là cao bất thường (3). Do đó, khi sử dụng V_T là 6 ml/kg PBW, nhịp thở từ 25 đến 35 lần/phút thường là cần thiết để đạt được PaCO_2 với pH động mạch từ 7,30 đến 7,45 (126).

Giảm khoảng chết

Ở những bệnh nhân thở máy, khoảng chết của dụng cụ góp phần vào tổng V_D/V_T . Vì $V_A = V_T - V_D$ nên tác động của khoảng chết của thiết bị lên PaCO_2 hoặc lên yêu cầu \dot{V}_E đặc biệt có ý nghĩa khi sử dụng V_T thấp. Một số nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng ở những bệnh nhân mắc ARDS được thở máy với V_T thấp, việc giảm khoảng chết của thiết bị bằng cách thay thế bộ trao đổi nhiệt và độ ẩm bằng máy tạo độ ẩm hoạt động đã làm giảm đáng kể PaCO_2 (202, 203).

Phụt khí khí quản (tracheal gas insufflation) bao gồm việc bơm khí tươi liên tục hoặc thở ra vào đường thở trung tâm thông qua ống thông nội khí quản, để đẩy CO_2 ra khỏi khoảng chết của đường thở và do đó làm giảm khoảng chết giải phẫu (204). Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc bơm khí vào khí quản làm giảm đáng kể PaCO_2 và/hoặc cho phép giảm V_T ở mức PaCO_2 không đổi (205, 206). Do các vấn đề an toàn và khó khăn kỹ thuật (tăng PEEP nội tại, đo V_T không chính xác hoặc khó khăn). và áp lực đường thở, làm ẩm khí tươi được bơm vào, theo dõi vị trí của ống thông, tổn thương khí quản), kỹ thuật này khó áp dụng trong thực hành hàng ngày và dần mất đi sự quan tâm. De Robertis và Jonson đã phát triển một kỹ thuật hút và xả khoảng chết của đường thở trong thì thở ra,

cho phép họ giảm đáng kể nhu cầu thông khí mà không làm tăng PEEP nội tại (207, 208). Kỹ thuật này yêu cầu một thiết bị cụ thể được đồng bộ hóa với máy thở và do đó chưa có sẵn để sử dụng lâm sàng.

Thở tự nhiên so với liệt cơ

Mặc dù liệt cơ và thở máy có kiểm soát đã được sử dụng một cách cổ điển ở bệnh nhân mắc ARDS, việc cho phép thở tự nhiên trong khi thở máy đã ngày càng được quan tâm trong những năm gần đây. Trong quá trình thở máy được hỗ trợ, nỗ lực hít vào của bệnh nhân sẽ kích hoạt bắt đầu cung cấp dòng khí bằng máy thở, được duy trì cho đến khi đáp ứng tiêu chí chấm dứt được xác định trước. Ngược lại, trong quá trình thở tự nhiên không được hỗ trợ, bệnh nhân thở tự do trong hệ thống dòng chảy theo nhu cầu hoặc liên tục mà không cần bất kỳ sự hỗ trợ cụ thể nào của nỗ lực hít vào (tức là trong khi áp lực đường thở dương liên tục hoặc thông khí giải phóng áp lực đường thở, APRV).

Các nghiên cứu thực nghiệm (209 – 213) và lâm sàng (214 – 217) đã chứng minh rằng thở tự nhiên trong quá trình thở máy có thể cải thiện quá trình oxygen hóa. Hai cơ chế đã được công nhận về tác dụng có lợi của việc thở tự nhiên bổ sung trong quá trình trao đổi khí: (1) huy động các vùng xẹp phổi trong phế nang, chủ yếu ở các phần phụ thuộc của phổi, được giảm bớt nhờ sự co bóp bảo tồn của cơ hoành; và (2) chuyển lưu lượng máu phổi về phía phổi có tỷ lệ \dot{V}_A/\dot{Q} cao hơn (215, 218). Khi nhịp thở tự nhiên được duy trì trong quá trình thở máy, áp lực do cơ hô hấp tạo ra sẽ cộng thêm áp lực do máy thở cung cấp, do đó làm tăng áp lực xuyên phổi (219, 220). Ngoài ra, tình trạng căng quá mức cục bộ ở các vùng phổi phụ thuộc có thể xảy ra, khi sự gia tăng áp lực xuyên phổi cục bộ gây ra sự dịch chuyển không khí phế nang từ các phần không phụ thuộc sang các phần phụ thuộc của phổi (tức là pendelluft) (221). Thông qua các cơ chế này, việc thở tự nhiên có thể làm tăng nguy cơ mắc VILI. Vì vậy, cần cân nhắc ba điểm khi cho phép thở tự nhiên trong quá trình thở máy: (1) mức độ nghiêm

trọng của ARDS, (2) giai đoạn tiến triển của bệnh và (3) mức độ đồng bộ giữa hỗ trợ máy thở và nỗ lực hô hấp của bệnh nhân. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy lợi ích của việc thở tự nhiên được thực hiện ở những bệnh nhân mắc ARDS nhẹ đến trung bình chỉ cần thở máy ở mức độ trung bình và/hoặc sau giai đoạn cấp tính của bệnh. Ở những bệnh nhân mắc ARDS nặng, việc sử dụng thuốc ức chế thần kinh cơ trong 48 giờ đầu tiên đã cải thiện quá trình oxygen hóa và cuối cùng là khả năng sống sót (111). Cuối cùng, sự đồng bộ giữa hỗ trợ máy thở và nỗ lực hít vào của bệnh nhân cũng quyết định hiệu quả trao đổi khí của nhịp thở tự nhiên. Khi so sánh tác động của hỗ trợ áp lực (chế độ thông khí hỗ trợ nhắm mục tiêu áp lực được đồng bộ hóa hoàn toàn) và APRV (chế độ thông khí nhắm mục tiêu áp lực không đồng bộ cho phép thở tự nhiên không được hỗ trợ) với thông khí kiểm soát áp lực, Putensen và đồng nghiệp đã cho thấy ở những bệnh nhân mắc ARDS rằng APRV đã tăng \dot{Q}_T lên và cải thiện oxygen hóa do sự tương xứng \dot{V}_A/\dot{Q} tốt hơn do giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T và V_D/V_T . Hỗ trợ áp lực không có tác dụng có lợi (215). Điều thú vị là, những tác dụng có lợi này của nhịp thở tự nhiên không được hỗ trợ trong APRV vẫn đạt được mặc dù hoạt động thở tự nhiên khá nhỏ.

Tóm lại, thở tự nhiên có thể cải thiện quá trình oxygen hóa trong ARDS, nhưng cách tiếp cận này có lẽ nên giới hạn ở những bệnh nhân không biểu hiện nỗ lực hô hấp mạnh, sau khi cải thiện giai đoạn cấp tính hoặc thậm chí trong giai đoạn đầu của ARDS nhẹ hoặc trung bình (222). Trong các chế độ máy thở hỗ trợ, nhắm mục tiêu áp lực, việc theo dõi V_T là bắt buộc để ước tính nỗ lực hít vào và do đó gián tiếp áp lực xuyên phổi (220). Việc sử dụng chế độ không đồng bộ có thể hữu ích để hạn chế V_T và áp lực xuyên phổi. Cuối cùng, nên tránh nỗ lực sử dụng máy thở quá mức dẫn đến tăng tốc độ chuyển hóa của cơ hô hấp và do đó làm tăng nhu cầu máy thở.

Tư thế bệnh nhân

Tư thế nằm sấp đã được sử dụng để cải thiện quá trình oxygen hóa ở bệnh nhân mắc ARDS từ những năm 1970 (223, 224). Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tư thế nằm sấp giúp cải thiện quá trình oxygen hóa (được định nghĩa là tăng $PaO_2 \geq 20\%$ hoặc $PaO_2/FiO_2 \geq 20$ mm Hg, so với nằm ngửa) ở khoảng 75% bệnh nhân (110, 225 – 227). Bằng cách huy động phổi và thông khí phế nang đồng nhất, về mặt lý thuyết, tư thế nằm sấp cũng sẽ làm giảm $PaCO_2$ và V_D/V_T (228, 229). Tuy nhiên, ảnh hưởng của tư thế nằm sấp lên $PaCO_2$ ít có thể dự đoán được và hầu như được coi là ít quan trọng hơn ảnh hưởng đến quá trình oxygen hóa. Tuy nhiên, việc giảm $PaCO_2$, thay vì tăng PaO_2/FiO_2 , có liên quan đến việc huy động được cải thiện và kết quả tốt hơn với tư thế nằm sấp (230, 231). Ngoài tác dụng lên quá trình trao đổi khí, tư thế nằm sấp còn làm giảm stress và strain ở phổi và ngăn ngừa VILI (232 – 234). Do đó, nó dường như cải thiện kết quả của những bệnh nhân mắc ARDS nặng nhất (110, 130, 235, 236).

Dữ liệu hạn chế gợi ý rằng định vị theo chiều dọc cũng có thể cải thiện quá trình oxygen hóa (237, 238). Richard và các đồng nghiệp đã chỉ ra rằng, so với tư thế nằm ngửa, tư thế thẳng đứng (thân nâng cao 45° và chân hạ xuống 45°) đã cải thiện quá trình oxygen hóa ở 11 trong số 16 bệnh nhân mắc ARDS (237). Quá trình oxygen hóa được cải thiện có liên quan đến thể tích phổi tăng lên, cho thấy sự gia tăng huy động phổi. Do đó, bằng cách giảm sức ép của bụng lên đáy phổi, việc dựng đứng có thể cho phép cơ hoành dịch chuyển về phía dưới và do đó thúc đẩy việc huy động các vùng phổi phụ thuộc. Những kết quả này đã được xác nhận bởi Dellamonica và các đồng nghiệp, họ phát hiện ra rằng tư thế thẳng đứng đã cải thiện quá trình oxygen hóa, tăng thể tích phổi cuối thì thở ra và giảm strain phổi ở 13 trong số 40 bệnh nhân mắc ARDS (238). Tuy nhiên, đáp ứng oxygen hóa của từng cá nhân đối với tư thế thẳng đứng không liên quan đến những thay đổi về thể tích phổi, cho thấy rằng các cơ chế khác ngoài việc huy động, chẳng

hạn như thay đổi cung lượng tim, cũng góp phần cải thiện quá trình oxygen hóa khi định vị theo chiều dọc.

Tác động của thuốc lên phân bố \dot{V}_A/\dot{Q}

Hít khí NO làm giảm \dot{Q}_S/\dot{Q}_T do sự giãn mạch khu vực của các đơn vị hô hấp được thông khí tốt (39). Ở hầu hết bệnh nhân mắc ARDS, nồng độ từ 1 đến 10 ppm là đủ để đạt được hiệu ứng NO đối với quá trình oxygen hóa (239). Nồng độ NO hít vào thấp này cho phép tránh hình thành mức độ NO₂ có hại và tránh xuất hiện methemoglobin huyết. Sự cải thiện oxygen hóa liên quan đến NO hít thường là thoáng qua (<72 giờ) (240), và nguy cơ hồi phục đòi hỏi phải ngừng dần dần (241). Cuối cùng, quá trình oxygen hóa được cải thiện tạm thời này không liên quan đến kết quả được cải thiện (242). Prostacyclin dạng khí dung là một chất thay thế cho NO dạng hít mang lại sự cải thiện tương tự về quá trình oxygen hóa (40, 41, 82, 86). Bằng cách tăng cường co mạch do thiếu oxy, almitrine tiêm tĩnh mạch, một chất co mạch phổi chọn lọc, phân phối lại lưu lượng máu từ các đơn vị shunt đến các đơn vị thông khí và do đó có thể cải thiện quá trình oxygen hóa (83, 85). Almitrine tiêm tĩnh mạch liều thấp (4 µg/kg/phút) làm tăng PaO₂ tương đương với 5 ppm NO dạng hít, sự kết hợp của hai loại thuốc cuối cùng dẫn đến tác dụng phụ (83 – 85). Điều thú vị là, sự kết hợp của NO hít vào cho phép bù đắp sự gia tăng áp lực động mạch phổi do almitrine gây ra (84).

Điều chỉnh cá nhân cài đặt máy thở

Hiện tại, các chiến lược được đề xuất để điều chỉnh Vt chủ yếu dựa trên PBW và/hoặc các chỉ số ứng suất (stress) của phổi, chẳng hạn như áp lực cao nguyên, áp lực xuyên phổi hoặc áp lực đẩy. Giảm V_T đi kèm với giảm V_D (201, 243). Hiệu quả tổng hợp đến hiệu quả loại bỏ CO₂ được đánh giá bằng V_D/V_T là khác nhau. V_D/V_T giảm được cho là dấu hiệu của tình trạng bơm phồng quá mức giảm nhẹ (140). Tuy nhiên, những thay đổi trong V_D/V_T thứ cấp sau những thay đổi trong V_T thường khá nhỏ (201, 243), và tác động lâm sàng của chiến lược bao

gồm đo V_D/V_T cho các cài đặt riêng lẻ của V_T cho đến nay vẫn chưa được đánh giá.

Giảm V_T ở mức PEEP không đổi sẽ tăng \dot{Q}_S/\dot{Q}_T do mất huy động phế nang và tăng \dot{Q}_T (141, 201, 244, 245). Như đã đề cập ở trên, tác động thực lên PaO₂ phụ thuộc vào mức độ thay đổi tương ứng \dot{Q}_S/\dot{Q}_T và $\bar{P}\bar{V}O_2$. Bất kỳ sự gia tăng nào của \dot{Q}_S/\dot{Q}_T gây ra bởi việc giảm V_T dễ dàng được cân bằng bằng cách tăng PEEP (160).

Mặc dù tác dụng của PEEP đối với quá trình oxygen hóa không thể được coi là ước tính chính xác về tác dụng của nó đối với việc huy động phế nang (159, 165), dữ liệu từ các nghiên cứu sinh lý học và từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn cho thấy rằng nên tính đến oxygen hóa khi chuẩn độ PEEP cho từng cá nhân (109). Các nghiên cứu từ nhóm của Gattinoni đánh giá hiệu quả của PEEP bằng chụp CT chứng minh rõ ràng mối quan hệ giữa PaO₂/FiO₂ đo được khi PEEP thấp (5 cm H₂O) và số lượng mô phổi có thể được huy động và bảo vệ khỏi khí lưu thông. mở và đóng với PEEP cao, đại lượng này quan trọng hơn nhiều ở những bệnh nhân có PaO₂/FiO₂ dưới 150 mm Hg trên PEEP 5 cm H₂O so với những bệnh nhân bị thiếu oxy ít nghiêm trọng hơn (174, 245). Cùng với phát hiện này, một phân tích tổng hợp riêng lẻ của ba thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn so sánh PEEP cao và PEEP trung bình ở bệnh nhân ARDS được thở máy với V_T thấp (127 – 129) đã chứng minh rằng tác động của PEEP cao đến tỷ lệ tử vong thay đổi tùy theo PaO₂/FiO₂ (109). PEEP cao có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có PaO₂/FiO₂ dưới 200 mm Hg (ARDS trung bình hoặc nặng), trong khi xu hướng tác dụng ngược lại được quan sát thấy ở những bệnh nhân thiếu oxy ít nghiêm trọng hơn (200 < PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg). Một lập luận khác về việc tính đến oxygen hóa cho cài đặt PEEP được đưa ra bởi Goligher và các đồng nghiệp, họ đã phân tích hồi cứu kết quả của các thử nghiệm LOVS (Nghiên cứu thông khí mở phổi) và ExPress (Nghiên cứu áp suất thở ra) (246): tác động của việc tăng PEEP đối với quá trình oxygen hóa rất khác nhau và mức độ tăng

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ do PEEP gây ra có liên quan chặt chẽ với việc giảm tỷ lệ chênh lệch điều chỉnh đối với tử vong.

Phép đo V_D/V_T đã được đề xuất như một công cụ để xác định mức PEEP tối ưu (155), nhưng mức độ thay đổi của PaCO_2 thứ cấp so với PEEP thường quá nhỏ để cho phép dễ dàng xác định mức tối ưu (181, 182). Cuối cùng, Caironi và các đồng nghiệp đã báo cáo rằng sự kết hợp tốt nhất của các

thông số sinh lý dự đoán việc huy động rõ rệt hơn được đo bằng CT scan là $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dưới 150 mm Hg trên PEEP 5 cm H_2O , cùng với việc tăng độ giãn nở của hệ hô hấp và giảm V_D/V_T khi PEEP tăng từ 5 lên 15 cm H_2O (247).

Nhìn chung, những phát hiện này gợi ý mạnh mẽ rằng việc chuẩn độ PEEP riêng lẻ ở bệnh nhân mắc ARDS nên tính đến các tác động lên cả quá trình oxygen hóa và thải trừ CO_2 .