

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KHÍ CHO BỆNH NHÂN TỰ THỞ TRONG QUÁ TRÌNH CHẠY VA-ECMO

Nguyễn Bá Cường<sup>1</sup>, Đặng Quốc Tuấn<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Huy<sup>2</sup>  
Nguyễn Quỳnh Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Tú Anh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả khí cho bệnh nhân tự thở trong quá trình chạy VA-ECMO. **Phương pháp:** nghiên cứu trên 29 trường hợp đang chạy VA-ECMO được rút ống nội khí quản và tự thở tại trung tâm hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2022 đến 9/2023, các bệnh nhân được theo dõi tình trạng hô hấp, viêm phổi bệnh viện (VPBV), hiệu quả trên kết cục bệnh nhân. **Kết quả:** rút ống nội khí quản được thực hiện ở 51.8% (29/56) bệnh nhân với tỷ lệ thành công là 82.8% (24/29). Bệnh nhân sau rút ống vẫn duy trì được sự ổn định về trao đổi khí dựa trên khí máu động mạch. Tỷ lệ xuất hiện VPBV gặp 14.8% (4/27) bệnh nhân, thời gian thở máy là 2 [1 - 16] (ngày), thời gian sử dụng an thần là 1 [1 - 5] (ngày), và giảm đau là 2 [1 - 14] (ngày). **Kết luận:** biện pháp rút ống nội khí quản cho các bệnh nhân tự thở trong quá trình điều trị VA-ECMO đạt tỷ lệ thành công cao, duy trì ổn định trao đổi khí, giúp giảm tỷ lệ VPBV, cải thiện kết cục bệnh nhân.

**Từ khóa:** VA-ECMO, awake ECMO.

### SUMMARY

#### EVALUATE THE EFFICACY OF PERMITTING PATIENT SPONTANEOUS BREATHING DURING VA-ECMO TREATMENT

**Objective:** to evaluate the efficacy of permitting patient spontaneous breathing during VA-ECMO treatment. **Methods:** the study included 29 patients with VA-ECMO treatment who were extubated and spontaneous breathing at the intensive care center of Bach Mai hospital from June 2022 to September 2023, the patients were monitored for respiratory status, hospital-acquired pneumonia (HAP), effective on patient outcomes. **Results:** Extubation was performed in 51.8% (29/56) of patients with a success rate of 82.8% (24/29). After extubation, patients still maintain stable gas exchange on arterial blood gases. The rate of occurrence of HAP occurred in 13.8% (4/29) of patients, the duration of mechanical ventilation was 2[1-16] (days), the duration of sedation was 1 [1-5] (days), and duration of analgesic is 2[1-14] (days). **Conclusions:** Extubation for patients during VA-ECMO treatment achieve have a high success rate, maintain stable gas exchange, reduce the rate of HAP, and improve patient

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Cường

Email: cuongnb247@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.11.2023

Ngày duyệt bài: 12.12.2023

outcomes. **Keywords:** VA-ECMO, awake ECMO.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO) là kỹ thuật can thiệp cao nhất trong hồi sức bệnh nhân suy tuần hoàn hoặc suy hô hấp nặng không đáp ứng với phương pháp điều trị truyền thống. Tỷ lệ sống sót khi thực hiện ECMO tĩnh mạch – động mạch (VA-ECMO) với nhóm suy tuần hoàn do viêm cơ tim cấp là 63.8%<sup>1</sup>.

Trong giai đoạn đầu khi thực hiện kỹ thuật ECMO, quan điểm máy ECMO sẽ thay thế gần như hoàn toàn chức năng của hệ thống hô hấp và tuần hoàn, nên tất cả bệnh nhân đều được an thần và thở máy để tim và phổi được nghỉ ngơi trong thời gian chạy ECMO. Tuy nhiên, việc để bệnh nhân an thần và thở máy sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là viêm phổi liên quan thở máy, và là nguyên nhân hàng đầu làm tăng tỷ lệ tử vong cho các bệnh nhân nằm hồi sức lên rất nhiều. Việc để bệnh nhân tỉnh, rút ống nội khí quản, bỏ thở máy là một trong những bước quan trọng để dự phòng giảm nguy cơ gây viêm phổi thở máy đã được áp dụng trên thế giới và mang lại hiệu quả cao<sup>2</sup>. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Đánh giá hiệu quả khí cho bệnh nhân tự thở trong quá trình chạy VA-ECMO.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### Tiêu chuẩn chọn BN:

- Bệnh nhân trên 16 tuổi
- Bệnh nhân đang được điều trị VA-ECMO
- Đủ tiêu chuẩn rút nội khí quản và tự thở:

##### Chỉ định:

- Bệnh nhân tỉnh, hợp tác và ho khạc tốt, nhiệt độ < 38°C.

- Huyết động ổn định dưới sự hỗ trợ của ECMO: vận mạch liều thấp (noradrenaline < 0.2 mcg/kg/ph), tưới máu tổ chức tốt (SvO<sub>2</sub> > 65% and SAO<sub>2</sub> > 95%).

- Nghiệm pháp tự thở thành công:

o PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 40%, PS 0 - 5 cmH<sub>2</sub>O hoặc T-tube.

o Bệnh nhân không lo lắng hoặc rối loạn ý thức, chỉ số thở nhanh nông < 105, SpO<sub>2</sub> >

95%, không có toan hô hấp.

**Chống chỉ định:**

- Rối loạn nhịp thất nguy hiểm liên tục
- Phù phổi cấp liên tục
- Bệnh nhân không có khả năng bảo vệ đường thở, ho khạc kém

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân được điều trị VA-ECMO dưới 24h.
- Bệnh nhân đang được điều trị VA-ECMO nhưng được chuyển sang các phương thức ECMO khác.
- Bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý thực hiện biện pháp

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Nghiên cứu lâm sàng can thiệp tại Trung tâm Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2022 đến tháng 9/2023.

- Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Bệnh viện Bạch Mai thông qua.

- Quy trình nghiên cứu:

• **Bước 1:** Tiến hành quy trình rút ống nội khí quản ở bệnh nhân chạy V-A ECMO đáp ứng chỉ định và chống chỉ định.

• **Bước 2:** Theo dõi sau rút ống nội khí quản:

○ Khí máu động mạch: Ngay trước rút ống, sau rút ống 3h, 6h, 12h, 24h, 48h, kết EMCO.

○ Procalcitonin máu: ngày 1, ngày 3, ngày 7, ngày kết ECMO

○ Bạch cầu máu: hàng ngày

• **Bước 3:** Thu thập số liệu vào bệnh án nghiên cứu.

• **Bước 4:** Nhập số liệu vào các phần mềm xử lý số liệu và xử lý.

**2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu**

- Đặc điểm mẫu nghiên cứu: giới, tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI, mức độ nặng theo thang điểm, SOFA, nguyên nhân thực hiện ECMO.

**Tiêu chí chính:**

- Tỷ lệ bệnh nhân rút được nội khí quản thành công: không phải đặt lại nội khí quản cho đến lúc kết ECMO.

**Tiêu chí phụ:**

- Tỷ lệ xuất hiện viêm phổi bệnh viện theo tiêu chuẩn của IDSA 2016.

- Thời gian thở máy (ngày).

- Thời điểm rút ống nội khí quản (ngày).

- Diễn biến khí máu sau khi rút ống nội khí quản và tự thở tại các thời điểm: trước rút ống, sau rút ống 3h, 6h, 12h, 24h, 48h, kết EMCO.

- Tỷ lệ sống, thành công về kỹ thuật ECMO.

- Số ngày nằm hồi sức.

**2.4. Phương pháp xử lý số liệu.** Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê

y học.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

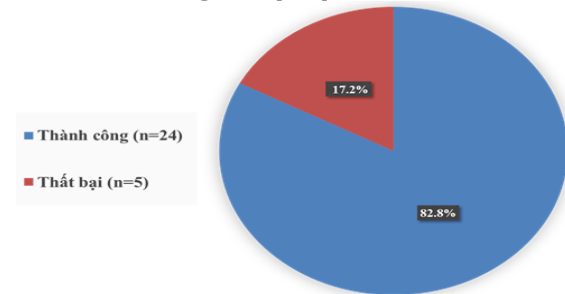
**3.1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (N=29)**

Biến số	
Giới (nữ)	59% (12/29)
Tuổi (năm)	43.7 ± 15.63
Chiều cao (cm)	160.4 ± 6.98
Cân nặng (Kg)	56 ± 8.1
WBC (G/L)	17.4 ± 7.35
Troponin Ths (ng/l)	5434 [24-10000]
Procalcitonin (ng/ml)	1.0 [0.021-100]
pH	7.37 ± 0.110

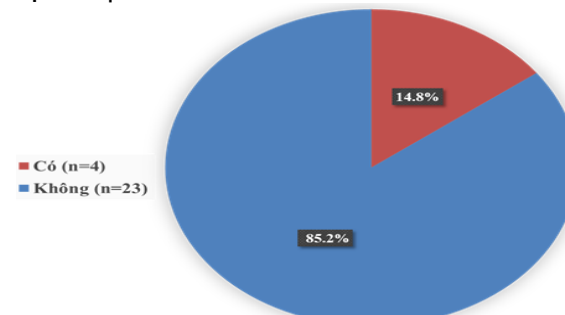
**Nhận xét:** Phân bố về tuổi, giới, cân nặng, chiều cao của các bệnh nhân nghiên cứu tương tự như các nghiên cứu khác về đặc điểm bệnh nhân ECMO tại Việt Nam.

**3.2. Đánh giá hiệu quả**



**Hình 1. Tỷ lệ rút ống nội khí quản thành công (N=29)**

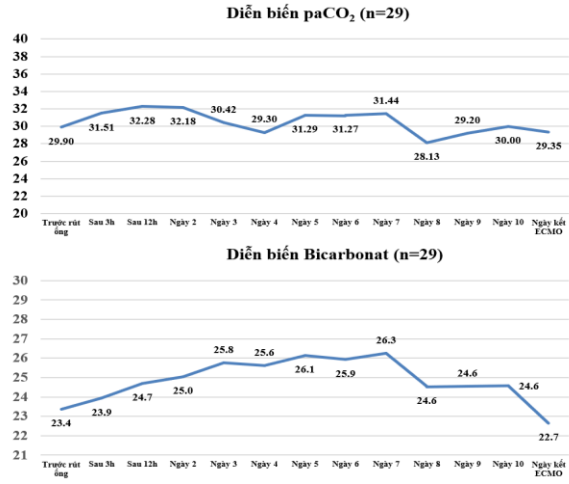
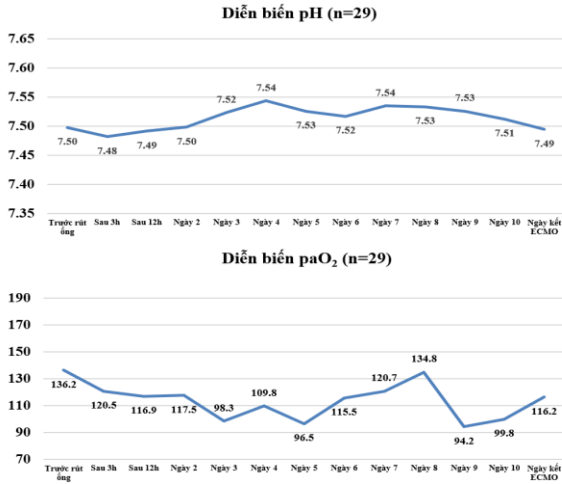
**Nhận xét:** Trong thời gian nghiên cứu có 56 bệnh nhân điều trị VA-ECMO trên 24h. Phần lớn các bệnh nhân VA-ECMO đều được đánh giá để rút ống nội khí quản nếu đủ điều kiện 51.8% (29/56). Thành công rút ống nội khí quản đạt tỷ lệ cao (82.8%), có 5 bệnh nhân phải đặt lại ống nội khí quản.



**Hình 2. Tỷ lệ viêm phổi bệnh viện (N=27)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện VPBV trong nhóm nghiên cứu thấp.

**Bảng 2. Diễn biến khí máu động mạch sau rút nội khí quản**

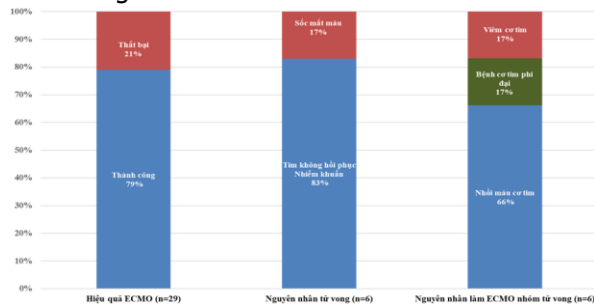


**Nhận xét:** Bệnh nhân sau rút nội khí quản vẫn duy trì được tình trạng ổn định về khí máu động mạch.

**Bảng 3. Đặc điểm hiệu quả về kết cục thời gian khi cho bệnh nhân tự thở (n=29)**

Biến số	
Thời điểm thôi thở máy sau khi vào ECMO (ngày)	1 [1 – 8]
Thời gian rút ống sau khi thôi thở máy (ngày)	0 [0 – 2]
Thời gian rút ống sau khi vào ECMO (ngày)	2 [1 – 9]
Thời gian không thở máy đến khi kết ECMO (ngày)	6 [1 – 49]
Thời gian lưu ống nội khí quản (ngày)	3 [1 – 16]
Thời gian thở máy (ngày)	2 [1 – 16]
Thời gian nằm hồi sức (ngày)	13 [7 – 54]
Thời gian chạy ECMO (ngày)	10 [4 – 52]
Thời gian dùng giảm đau (ngày)	2 [1 – 14]
Thời gian dùng an thần (ngày)	1 [1 – 5]

**Nhận xét:** Trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thôi thở máy ngay sau 1 ngày vào ECMO, phần lớn được rút ngay trong ngày thôi thở máy, thời điểm rút nội khí quản sau khi vào ECMO 2 ngày với thời gian phải nằm hồi sức ngắn.



**Hình 3. Hiệu quả ECMO**

**Nhận xét:** Tỷ lệ thành công về ECMO cao, nguyên nhân tử vong chủ yếu ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim do chức năng tim không hồi phục.

**IV. BÀN LUẬN**

Do quan điểm điều trị thay đổi nên phần lớn các bệnh nhân VA-ECMO đều được đánh giá để rút ống nội khí quản nếu đủ điều kiện. Thành công rút ống nội khí quản đạt tỷ lệ cao (82.8%), tương đương với khoảng nghiên cứu của tác giả Antuani (2021) với tỷ lệ thất bại là từ 5-30%, có 5 bệnh nhân phải đặt lại ống, tuy nhiên 2/5 bệnh nhân sau đó được rút ống nội khí quản lần 2 và thành công, sống ra viện. Bệnh nhân chúng tôi thành công nhiều hơn do có thể cung cấp thêm oxy và thông khí qua hệ thống ECMO.

Tỷ lệ thành công ECMO đạt 79%, có 6 bệnh nhân tử vong, trong đó có 1 bệnh nhân viêm cơ tim cải thiện chức năng tim tốt nhưng sốc mất máu và tử vong, 5 bệnh nhân tử vong đều liên quan đến chức năng tim không hồi phục. Kết quả tương đương với tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của Bùi Văn Cường (2021) là 82% mặc dù nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên cả nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim, là nhóm có tỷ lệ thành công thấp.

Trong phân tích đánh giá tỷ lệ nhiễm VPBV, chúng tôi loại trừ 2 bệnh nhân đặt lại ống nội khí quản trong vòng 24h sau rút ống. Tỷ lệ VPBV 14.8% (4/27) thấp hơn so với các nghiên cứu khác thực hiện trên các bệnh nhân VA-ECMO, trong nghiên cứu của Trần Đức Trung (2020), tỷ lệ xuất hiện viêm phổi là 27.32 %<sup>3</sup>. Trong nghiên cứu của Li Deng<sup>4</sup>, viêm phổi ở nhóm bệnh nhân VA-ECMO được rút nội khí quản là 17%, tương đương nghiên cứu của chúng tôi.

Bệnh nhân sau rút nội khí quản vẫn duy trì được tình trạng ổn định về khí máu động mạch và giảm được thời gian thở máy, thời gian lưu ống nội khí quản. Thời gian thở máy trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Harry (2021) do nghiên cứu của Harry thực hiện cả trên nhóm bệnh nhân sau mổ tim<sup>2</sup>.

Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu tương đối nhỏ. Tuy nhiên đây là nghiên cứu lâm sàng đầu tiên đánh giá kết quả của biện pháp rút ống nội khí quản ở bệnh nhân chạy VA-ECMO ở Việt Nam, định hướng cho thực hành lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu chúng tôi nhận thấy biện pháp rút ống nội khí quản cho các bệnh nhân trong quá trình điều trị VA-ECMO đạt tỷ lệ thành công cao, duy trì ổn định trao đổi khí, giúp giảm tỷ lệ VPBV, cải thiện kết cục bệnh nhân. Những kết quả này là cơ sở để áp dụng quy trình này trong cải thiện chất lượng điều trị bệnh nhân VA-ECMO.

Cần tiến hành thêm nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhiều hơn và trong thời gian dài hơn,

có thể kết hợp nghiên cứu đối chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jose I Nunez, et al.** Abstract 13058: Outcomes with Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Myocarditis: A 20-year Experience from the ELSO Registry. 8 Nov 2021. Circulation. 2021.
2. **Magunia H, et al.** Extubation and Noninvasive Ventilation of Patients Supported by Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock: A Single-Center Retrospective Observational Cohort Study. J Intensive Care Med. 2021 Jul;36(7):783-792.
3. **Trần Đức Trung** (2020). Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện ở bệnh nhân được điều trị ECMO tại bệnh viện Bạch Mai. Luận văn cao học. Đại học Y Hà Nội.
4. **Deng L, Xia Q, Chi C, Hu G.** Awake venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with perioperative period acute heart failure in cardiac surgery. J Thorac Dis. 2020 May;12(5):2179-2187.
5. **Bùi Văn Cường** (2021). Nghiên cứu kết quả hỗ trợ tuần hoàn của phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO) trong điều trị bệnh nhân viêm cơ tim cấp. Luận văn tiến sĩ. Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108.

# TỔNG HỢP VÀ THIẾT LẬP CHẤT ĐỐI CHIẾU TẠP F CỦA ALLOPURINOL (ETHYL-(E/Z)-3-(2-CARBETHOXY-2-CYANOETHENYL)AMINO-1H-PYRAZOL-4-CARBOXYLAT)

Lữ Thiện Phúc<sup>1</sup>, Trần Việt Hùng<sup>2</sup>, Trương Ngọc Tuyền<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Allopurinol là thuốc được ưu tiên chỉ định trong điều trị bệnh gút và nằm trong danh mục thuốc thiết yếu hiện hành của Bộ Y tế Việt Nam [1]. Tạp chất F allopurinol (Ethyl-(E/Z)-3-(2-carbethoxy-2-cyanoethenyl)amino-1H-pyrazol-4-carboxylat) là tạp sinh ra trong quá trình tổng hợp allopurinol có khả năng gây ung thư, đột biến gen và được quy định kiểm tra bắt buộc trong USP-NF-2023 [2],[6]. Tuy nhiên chuẩn tạp F allopurinol hiện có giá rất đắt (trên 800 USD/25mg) và không sẵn có, gây ảnh hưởng đến công tác kiểm nghiệm và đảm bảo chất lượng thuốc [7]. **Mục tiêu:** Tổng hợp tạp F allopurinol ở quy mô phòng thí nghiệm, đủ điều kiện để thiết lập chất chuẩn đối chiếu tại Việt Nam. **Đối tượng và phương**

**pháp nghiên cứu:** Tạp F allopurinol được tổng hợp từ ethyl(ethoxymethylen)cianoacetat và hydrazin hydrat 50% với tỷ lệ mol, nhiệt độ và thời gian phản ứng được khảo sát đảm bảo quy trình dễ tinh chế, đạt hiệu suất và độ tinh khiết cao. Xây dựng quy trình xác định độ tinh khiết bằng HPLC-PDA, đánh giá độ đồng nhất lọ và xác định giá trị công bố thông qua đánh giá kết quả tại 3 phòng thí nghiệm đạt tiêu chuẩn GLP tại Viện kiểm nghiệm thuốc TP.HCM. **Kết quả:** Tổng hợp thành công tạp F allopurinol từ ethyl (ethoxymethylen) cyanoacetat và hydrazin hydrat 50% với tỷ lệ mol 4:1; nhiệt độ phản ứng 60 °C, thời gian phản ứng ngắn 30 phút. Sản phẩm được xác định cấu trúc bằng phổ nghiệm UV-Vis; IR có đối chiếu với chuẩn, phổ khối phân giải cao, phổ <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR cho kết quả phù hợp với cấu trúc tạp F allopurinol. Quy trình xác định độ tinh khiết bằng HPLC-PDA được thẩm định với pha tĩnh: cột Gemini – NX C18 (15 cm; 4,6 mm; 5 μm), nhiệt độ cột: 25 °C, pha động: acetonitril – acid formic pH = 2,5 (35:65), tốc độ dòng: 1 ml/phút, nồng độ 50 μg/ml trong pha động, thể tích tiêm mẫu: 10 μl, đầu dò: bước sóng 254 nm. Kết quả đánh giá liên phòng thí nghiệm với độ tinh khiết đạt giá trị công bố 99,5%. **Kết luận:** Đã tổng hợp được 2,5 g tạp F allopurinol ở quy mô phòng thí nghiệm có độ tinh khiết trên 99%, xây dựng được quy trình xác định độ tinh khiết tạp F

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược TP. Cần Thơ

<sup>2</sup>Viện Kiểm nghiệm thuốc TP. Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lữ Thiện Phúc

Email: lthuc@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2023

Ngày duyệt bài: 15.12.2023