

## CHIẾN LƯỢC THÔNG KHÍ NHÂN TẠO CHO BỆNH NHÂN COVID-19 NẶNG

**Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>, Nguyễn Gia Bình<sup>2</sup>, Tạ Bá Thắng<sup>1</sup>, Hoàng Tiến Tuyên<sup>1</sup>  
Kiều Văn Khương<sup>1</sup>, Nguyễn Chí Tuệ<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Huy<sup>1</sup>, Vũ Thế Anh<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

Theo thống kê, khoảng 25% bệnh nhân (BN) COVID-19 nhập viện phải chăm sóc hồi sức tích cực và thở máy. Tỷ lệ tử vong rất cao (dao động từ 15 - 74%), đặc biệt ở BN COVID-19 nguy kịch phải thở máy xâm nhập. Do đó, chỉ định thông khí và chiến lược thông khí cho nhóm BN này là vấn đề quan trọng cần được quan tâm. Dựa trên những dữ liệu cập nhật mới, ý kiến của các chuyên gia và quan sát thực tế của các bác sĩ lâm sàng điều trị BN COVID-19 ở Mỹ và trên phạm vi toàn cầu, chúng tôi nhận thấy: Trong mọi trường hợp nên sử dụng FiO<sub>2</sub> thấp nhất có thể để duy trì SpO<sub>2</sub> trong khoảng 92 - 96%; không nên trì hoãn đặt ống nội khí quản (NKQ) và thông khí xâm nhập đến khi BN xuất hiện dấu hiệu mất bù cấp. Chiến lược thông khí bao gồm sử dụng Vt thấp ≤ 6 ml/kg PBW (từ 4 - 8 ml/kg IBW), duy trì áp lực bình nguyên ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O và áp lực đẩy ≤ 15 cmH<sub>2</sub>O. Thông khí nằm sấp là bước ưu tiên tiếp theo cho BN thất bại với chiến lược thông khí. Tất cả thời điểm can thiệp đường thở ở BN COVID-19 đều cần tuân thủ nghiêm ngặt các quy trình phòng chống nguy cơ lây nhiễm.

\* Từ khóa: Chiến lược thông khí nhân tạo; COVID-19.

### ***Mechanical Ventilation Strategy for Severe COVID-19 Patients***

#### ***Summary***

*Approximately 25% of patients with COVID-19 required intensive care and invasive mechanical ventilation. The mortality rate in these patients has been reportedly high, ranging from 15% to 74%. The indication and strategy for mechanical ventilation in these patients, therefore, should receive special concern. Based on updated data, suggestions from experts, and clinical observations of physicians taking responsibilities for COVID-19 patients in The United States as well as the globe, we concluded that: In any circumstances, the lowest FiO<sub>2</sub> possible to maintain a SpO<sub>2</sub> of 92 - 96% should be applied; the indication for intubation and invasive mechanical ventilation should not be delayed until the patients present signs of acute decompensation; the ventilation strategy should include a low tidal volume ≤ 6 ml/kg PBW (from 4 - 8 ml/kg IBW), a plateau pressure ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O and a driving pressure ≤ 15 cmH<sub>2</sub>O. Prone ventilation should be the next step if the patients fail to respond to the ventilation above strategy. At any stage of airway intervention with COVID-19 patients, a protective procedure should be stringently obeyed to minimize the risk of virus transmission.*

\* *Keywords: Mechanical ventilation strategy, Coronavirus Disease 2019.*

---

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch mai

**Người phản hồi: Vũ Thế Anh (qy.theanh@gmail.com)**

**Ngày nhận bài: 14/6/2021**

**Ngày bài báo được đăng: 21/6/2021**

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Theo ước tính có khoảng 10 - 20% BN COVID-19 nhập viện cần thở máy trong tổng số hơn 70 triệu BN nhiễm SARS-CoV-2 trên toàn cầu [1]. Tỷ lệ tử vong rất cao (dao động từ 15 - 74%), đặc biệt ở BN COVID-19 nguy kịch phải thở máy xâm nhập [2]. Do đó, chỉ định thông khí và chiến lược thông khí cho nhóm BN này là vấn đề quan trọng cần được quan tâm. Hai thập kỷ qua, chuyên ngành hồi sức đã thừa nhận việc cài đặt chế độ thở máy không phù hợp là nguyên nhân chính gây tổn thương phổi (còn gọi là tổn thương phổi do máy thở - Ventilator-induced Lung Injury: VILI) ở BN có hội chứng suy hô hấp cấp tính tiến triển (ARDS) [3]. Nhằm hạn chế những tổn thương này, bài viết sẽ thảo luận về phương pháp thông khí cơ học cho những BN COVID-19 nặng. Nghiên cứu này dựa trên các dữ liệu thu được từ việc quản lý BN COVID-19 có hội chứng ARDS, những dữ liệu cập nhật mới từ hồi cứu và tiến cứu; ý kiến các chuyên gia và quan sát thực tế của các bác sĩ lâm sàng điều trị BN COVID-19 ở Mỹ và trên phạm vi toàn cầu.

## **I. THÔNG KHÍ XÂM NHẬP VÀ CHIẾN LƯỢC THÔNG KHÍ**

### *\* Chỉ định thông khí xâm nhập:*

Trên thực tế, việc lựa chọn thời điểm thích hợp đặt ống nội khí quản (NKQ) ở những BN COVID-19 rất khó khăn. Việc trì hoãn đặt ống NKQ đến khi BN xảy ra mất bù cấp có thể gây nguy hại cho BN và thêm khó khăn cho nhân viên y tế. Đối với những BN có tăng nhu cầu sử dụng oxy, cần theo dõi sát các dấu hiệu lâm sàng và các thông số trao đổi khí mỗi

1 - 2 giờ/lần để kịp thời chỉ định thông khí xâm nhập. Các chỉ định cụ thể như sau:

- Suy hô hấp tiến triển nhanh trong vài giờ.

- Giảm oxy máu và ý thức xấu đi nhanh, mất khả năng bảo vệ đường thở.

- Giảm oxy máu và tăng tiết nhiều.

- Suy hô hấp cấp giảm oxy máu không cải thiện khi đã sử dụng oxy dòng cao > 50 L/phút và  $FiO_2 > 0,6$ .

- Suy hô hấp tăng  $CO_2$  máu không đáp ứng với thở oxy dòng cao và các biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khác.

- Tăng công thở, tăng Vt, tình trạng ý thức xấu đi.

- Huyết động không ổn định hoặc xuất hiện các dấu hiệu suy đa tạng (thay đổi ý thức - tâm thần, huyết áp thấp, tăng lactat máu, có dấu hiệu thiếu máu cơ tim).

### *\* Chiến lược thông khí:*

Trong giai đoạn đầu của đại dịch, nghiên cứu sinh lý bệnh thu thập được từ 16 BN COVID-19 được phân thành hai thể bệnh lâm sàng riêng biệt, khác nhau về độ giãn nở của hệ thống hô hấp tĩnh, tỷ lệ shunt trong phổi và khả năng huy động phổi [4]. Do đó, thở máy ở những BN thuộc hai thể bệnh lâm sàng này cũng nên khác nhau. Những người có phổi "cứng", tức là độ giãn nở phổi thấp, khả năng huy động cao cần được thông khí theo các khuyến nghị về ARDS. Ngược lại, những người với phổi có độ giãn nở cao có thể được thông khí với Vt cao hơn (7 - 9 ml/kg cân nặng lý tưởng) và PEEP thấp hơn (< 10 cmH<sub>2</sub>O) so với khuyến cáo [5]. Tuy vậy, một số nghiên cứu tiếp theo được thực hiện trên các quần thể BN lớn hơn đã không xác nhận quan điểm này [6].

Hầu hết BN COVID-19 được thở máy có tiến triển hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) theo định nghĩa Berlin nên được điều trị phù hợp với chiến lược thông khí cho BN ARDS đã được khuyến cáo. Số liệu chính xác về thời gian thở máy ở những BN này vẫn còn hạn chế, nhưng thời gian thở máy thường trên 2 tuần [7]. BN COVID-19 được thở máy nên tuân theo các bước sau:

- Mode thở và thể tích khí lưu thông:

Có 5 nghiên cứu báo cáo về các mode thở được sử dụng cho BN COVID-19. 4 trong 5 nghiên cứu lựa chọn mode kiểm soát thể tích [8, 9]; trong nghiên cứu còn lại, thông khí kiểm soát áp lực được sử dụng trong 52% trường hợp và thông khí kiểm soát thể tích được dùng trong 19% trường hợp [10].

Điều quan trọng thường được nhắc tới là thông khí với Vt thấp (Low tidal volume ventilation: LTVV). Các cài đặt cho thở máy tương đối nhất quán trong các nghiên cứu và thường tuân theo các khuyến nghị dựa trên bằng chứng về thông khí bảo vệ phổi. Áp lực bình nguyên (Pplat) và áp lực đẩy (Driving Pressure) phần lớn nằm trong giới hạn bảo vệ, với giá trị Pplat trung bình nằm trong khoảng từ 20,5 - 31 cmH<sub>2</sub>O [11] và áp lực đẩy trung bình từ 9,5 - 15 cmH<sub>2</sub>O [12]. Vt trung bình hầu như không thể vượt quá 8 ml/kg cân nặng lý tưởng và trong hầu hết nghiên cứu được cài đặt xung quanh giá trị khuyến nghị là 6 ml/kg cân nặng lý tưởng (predicted body weight/PBW) [13].

Cũng giống như các BN ARDS, BN viêm phổi do COVID-19 tiến triển ARDS cần phải thông khí nhân tạo nên được thông khí với Vt thấp, mục tiêu là Vt

≤ 6 ml/kg (PBW); có thể dao động trong khoảng 4 - 8 ml/kg PBW [7]. Chiến lược thông khí phổ biến là sử dụng mode thở A/C VC (Assist/Control Volume Control), khởi đầu với Vt 6 ml/kg PWB, tần số thở 15 - 20 lần/phút. Mục tiêu duy trì áp lực bình nguyên ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O và áp lực đẩy < 15 cmH<sub>2</sub>O. Kết hợp với một mức PEEP hợp lý và chấp nhận tăng CO<sub>2</sub> trong giới hạn cho phép [7]. Nếu áp lực đẩy (áp lực đẩy = áp lực bình nguyên - PEEP)  $\Delta P < 15$  cmH<sub>2</sub>O thì giữ nguyên Vt, nếu áp lực đẩy > 15 cmH<sub>2</sub>O thì giảm Vt để đạt được mục tiêu; nên giảm Vt từng phần với 1 ml/kg PBW cho đến tối đa 4 ml/kg PBW. Một phân tích cộng gộp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) cho thấy việc sử dụng chiến lược thông khí Vt thấp theo phác đồ với PEEP cao (9 RCT và 1.629 BN) làm giảm nguy cơ tử vong (RR: 0,80; KTC 95%: 0,66 - 0,98) [14].

- Sử dụng PEEP:

Nên bắt đầu với mức PEEP từ 5 - 10 cmH<sub>2</sub>O, sau đó điều chỉnh tăng/giảm tùy theo đáp ứng của BN. Xác định kiểu hình viêm phổi do COVID-19 bằng cách đo độ giãn nở phổi (độ giãn nở phổi tĩnh =  $Vt/(Plateau\ Pressure - PEEP)$ ). Nếu độ giãn nở phổi ≥ 40 ml/cmH<sub>2</sub>O (kiểu L) thì giữ PEEP trong khoảng từ 5 - 10 cmH<sub>2</sub>O [4]. Nếu độ giãn nở phổi < 40 ml/cmH<sub>2</sub>O (kiểu H) thì điều chỉnh PEEP theo bảng đối chiếu PEEP/FiO<sub>2</sub>, không nên cài đặt PEEP vượt quá 15 cmH<sub>2</sub>O [7].

Trong hầu hết nghiên cứu, mức PEEP trung bình là ≥ 10 cmH<sub>2</sub>O. Giá trị này cao hơn không đáng kể so với các giá trị được báo cáo trong nghiên cứu LUNG SAFE (8,4 cmH<sub>2</sub>O) [15]. BN COVID-19 thường bị giảm oxy máu nghiêm trọng

( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  lúc đầu thường xuyên  $< 150$  mmHg), điều này có thể giải thích việc áp dụng các mức PEEP cao hơn cũng như tỷ lệ sử dụng thông khí nằm sấp và thuốc giãn cơ cao hơn so với BN ARDS thông thường, dao động từ 17 - 81% [12] và 22 - 88% [6] so với 7,9% và 21,7% trong nghiên cứu LUNG SAFE [15]).

Bệnh nhân ARDS do COVID-19 đang thở máy có thể tăng nguy cơ bị chấn thương áp lực so với những BN ARDS khác. Một nghiên cứu hồi cứu trên 600 BN ARDS liên quan đến COVID-19 đã báo cáo gặp tỷ lệ chấn thương áp lực là 15% so với 0,5% ở BN ARDS không mắc COVID-19 [16]. Do đó, việc sử dụng PEEP quá cao cũng làm tăng nguy cơ chấn thương phổi áp lực.

*Bảng 1: Giá trị PEEP sử dụng theo  $\text{FiO}_2$ .*

| $\text{FiO}_2$                                                                                | 0,4   | 0,5    | 0,6 | 0,7     | 0,8 | 0,9     | 1,0     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|-----|---------|-----|---------|---------|
| PEEP                                                                                          | 5 - 8 | 8 - 10 | 10  | 10 - 14 | 14  | 14 - 18 | 18 - 24 |
| PEEP nên được áp dụng bắt đầu với giá trị nhỏ nhất tương ứng với mức $\text{FiO}_2$ cho trước |       |        |     |         |     |         |         |

- Mục tiêu oxy hóa:

Đối với hầu hết BN, nên sử dụng nồng độ oxy trong khí thở vào ( $\text{FiO}_2$ ) thấp nhất có thể để đáp ứng các mục tiêu oxy hóa, mục tiêu lý tưởng là  $\text{SpO}_2$  từ 92 - 96%,  $\text{PaO}_2$  từ 60 mmHg,  $\text{pH} > 7,30$  (nếu khả thi). Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo điều chỉnh oxy với mục tiêu độ bão hòa oxy ngoại vi ( $\text{SpO}_2$ ) là  $\geq 94\%$  trong quá trình hồi sức ban đầu và  $\geq 90\%$  đối với duy trì oxy hóa, nên tránh tình trạng oxy hóa quá mức. Nếu  $\text{SpO}_2$  cao hơn đạt được trong quá trình hồi sức ban đầu và duy trì ổn định, nên giảm dần lượng oxy càng

sớm càng tốt để tránh tình trạng tăng oxy máu kéo dài. Việc cá nhân hóa mục tiêu oxy hóa cũng cần được chú trọng để có thể đảm bảo mục tiêu oxy máu thấp hơn ở một số BN (ví dụ: BN đồng thời bị suy hô hấp cấp tăng  $\text{CO}_2$  máu do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [COPD]) và những BN khác có thể đảm bảo mục tiêu oxy hóa cao hơn (như phụ nữ có thai).

## **II. THÔNG KHÍ THỂ TÍCH THẤP THẤT BẠI**

Ở những BN COVID-19 được thông khí với  $\text{Vt}$  thấp không đạt được mức oxy hóa mục tiêu, bước ưu tiên tiếp theo là thông khí nằm sấp. Chỉ định áp dụng phương pháp này tương tự như ở những BN không mắc COVID-19 (tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ , khi đã dùng  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ , và  $\text{PEEP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ; áp lực đường thở cao quá mức; hoặc giảm oxy máu khó điều trị), tuy nhiên một số chuyên gia sử dụng ngưỡng  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  cao hơn do sự đáp ứng tốt với điều trị ở nhóm BN này.

*\* Thông khí nằm sấp:*

Việc ưu tiên sử dụng liệu pháp thông khí nằm sấp dựa trên hiệu quả đã được chứng minh đối với các BN ARDS và những số liệu cũng như quan sát tương đối hạn chế của các bác sĩ lâm sàng ở những BN COVID-19 nặng gợi ý rằng, không giống như các BN có hội chứng hô hấp cấp do Coronavirus (SARS-CoV-2) khác, các BN có hội chứng ARDS do COVID-19 đáp ứng tốt với nghiệm pháp này [17]. Một nghiên cứu hồi cứu đã báo cáo tỷ lệ tử vong giảm ở nhóm BN áp dụng phương pháp thông khí nằm sấp, tuy nhiên các số liệu này vẫn cần được chứng minh [17].

**TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ ĐẶC BIỆT CHUYÊN ĐỀ VỀ COVID-19**

Các bác sĩ có kinh nghiệm điều trị bằng phương pháp thở máy cho BN ARDS liên quan đến COVID-19 khuyến khích BN thở máy ở tư thế nằm sấp trong thời gian dài nhất có thể (từ 12 - 16 giờ/ngày) và chỉ thực hiện động tác thay đổi tư thế khi có đủ nhân viên. Cần lưu ý tránh ngắt kết nối máy thở trong quá trình cho BN nằm sấp và giới hạn số lượng nhân viên cần thiết để thay đổi tư thế cho BN. Sự đáp ứng tốt với thông khí nằm sấp được giải thích là do sự bảo tồn độ giãn nở phổi ở nhóm BN này so với các BN ARDS do các nguyên nhân khác. Bác sĩ lâm sàng thường quan sát thấy độ giãn nở phổi được duy trì

> 50 ml/cmH<sub>2</sub>O ở các BN viêm phổi do COVID-19 nhóm L.

Thời gian tối ưu và các tiêu chuẩn để ngừng thông khí nằm sấp vẫn chưa rõ và nên được thực hiện theo từng BN. Có thể áp dụng các tiêu chuẩn tương tự như các BN ARDS không do COVID-19 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≥ 150; FiO<sub>2</sub> ≤ 0,6, PEEP ≤ 10 cmH<sub>2</sub>O) duy trì ít nhất 4 giờ sau khi kết thúc thông khí nằm sấp [18]. Các biến chứng của thông khí nằm sấp tương tự như ở nhóm BN không mắc COVID-19, tuy vậy thời gian nằm sấp kéo dài hơn ở các BN COVID-19 có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện một số biến chứng về mắt và tổn thương da ở phần phía trước cơ thể [19].

*Bảng 2: Các chống chỉ định và biến chứng của thông khí nằm sấp.*

| <b>Chống chỉ định tuyệt đối</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Chống chỉ định tương đối</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Biến chứng</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sốc (huyết áp động mạch trung bình thường xuyên &lt; 65 mmHg)</li> <li>- Chảy máu cấp tính gồm khối huyết, sốc mất máu</li> <li>- Đa chấn thương hoặc gãy nhiều xương (gãy xương đùi không ổn định, gãy khung chậu, xương vùng hàm mặt)</li> <li>- Chấn thương cột sống mất vững</li> <li>- Có thai</li> <li>- Tăng áp lực nội sọ &gt; 30 mmHg hoặc giảm áp lực tưới máu não &lt; 60 mmHg</li> <li>- Mở khí quản hoặc mở xương ức trong vòng hai tuần</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Huyết khối tĩnh mạch sâu mới được điều trị &lt; 2 ngày</li> <li>- Phẫu thuật lớn tại ổ bụng</li> <li>- Mới đặt máy tạo nhịp</li> <li>- Ống dẫn lưu ngực có rò khí ở phía trước</li> <li>- Bông nặng</li> <li>- BN ghép phổi</li> <li>- Các bệnh cảnh lâm sàng có thời gian sống ngắn (suy hô hấp phụ thuộc vào máy thở hoặc oxy)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chèn ép thần kinh (tổn thương đám rối thần kinh cánh tay)</li> <li>- Hội chứng vùi lấp</li> <li>- Ú máu tĩnh mạch (phù mắt)</li> <li>- Tuột ống NKQ</li> <li>- Hạn chế vận động của cơ hoành</li> <li>- Đau do áp lực</li> <li>- Tổn thương võng mạc</li> <li>- Giảm bão hòa oxy máu động mạch thoáng qua</li> <li>- Nôn</li> <li>- Loạn nhịp thoáng qua</li> </ul> |

*\* Các biện pháp bổ sung cho thông khí nằm sấp:*

- Huy động phế nang và sử dụng PEEP cao:

Có thể áp dụng nghiệm pháp huy động phế nang và mức PEEP cao để giải quyết tình trạng giảm oxy máu nặng. Nghiệm pháp huy động phế nang là việc áp dụng một áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) hoặc PEEP ở mức cao trong thời gian ngắn,

với mục tiêu huy động các phế nang không tham gia vào trao đổi khí của phổi liên quan đến ARDS để tham gia vào quá trình trao đổi khí. Nghiệm pháp huy động phế nang có thể được thực hiện độc lập hoặc một phần của phương pháp mở phổi, khi huy động phế nang kèm theo mức PEEP được chuẩn độ cao hơn bình thường.

Chỉ định: Không đủ bằng chứng ủng hộ cho việc sử dụng nghiệm pháp huy động phế nang thường quy ở BN ARDS. Tuy nhiên, nghiệm pháp huy động phế nang có thể được thực hiện để cải thiện oxy hóa ở những người bị giảm oxy máu từ trung bình đến nặng ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ) sau khi đã áp dụng chiến lược thông khí Vt thấp. Nên áp dụng nghiệm pháp huy động phế nang khi BN có biểu hiện giảm bão hòa oxy sau khi ngắt kết nối với máy thở do không có PEEP, ngay cả trong một khoảng thời gian rất ngắn cũng có thể dẫn đến xẹp phế nang [20].

Mức PEEP sử dụng: Mức PEEP thường áp dụng là 35 - 40  $\text{cmH}_2\text{O}$ , một số tác giả đề xuất mức PEEP cao hơn hoặc thấp hơn. Nhìn chung, không nên áp dụng mức PEEP quá cao vì có thể gây hại khi sử dụng trong thời gian dài.

Thời gian tiến hành: Mặc dù không có sự đồng thuận về thời gian tối ưu duy trì mức PEEP huy động, nhưng thường duy trì PEEP trong 40 giây. Tránh huy động trong khoảng thời gian kéo dài (> 40 giây) vì một nghiên cứu cho thấy hầu hết việc huy động phế nang xảy ra trong 10 giây đầu tiên của quá trình huy động [21]; ngoài ra, một nghiên cứu khác cũng cho thấy các thao tác huy động kéo dài (từ 2 - 4 phút) như là một phần của chiến lược mở phổi (OLV) có thể đã góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm OLV [22].

Tần suất thực hiện: Tần suất tối ưu vẫn chưa được xác định. Tình trạng căng phế nang quá mức dường như không xảy ra khi chỉ tiến hành một lần huy động phế nang đơn lẻ, nhưng có thể xảy ra với các lần huy động thường xuyên [23]. Do đó, chỉ nên thực hiện huy động phế nang một

lần, có thể cân nhắc việc lặp lại thêm một lần nữa nếu có đáp ứng tốt với lần huy động đầu tiên. Tuy không có dữ liệu cụ thể, nhưng hầu hết các chuyên gia thực hiện huy động trong giai đoạn sớm của bệnh (tức là giai đoạn đầu tiết dịch từ 7 - 10 ngày đầu) vì phần lớn nghiên cứu chỉ thử nghiệm huy động trong thời gian đó và về mặt sinh học, việc huy động có thể không hiệu quả khi ARDS chuyển sang giai đoạn tăng sinh xơ sợi.

Hiệu quả: Hầu hết nghiên cứu về huy động phế nang đều báo cáo về sự cải thiện tình trạng oxy hóa mặc dù các phân tích cộng gộp không cho thấy những lợi ích trên tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện hoặc tỷ lệ chấn thương áp lực (Barotrauma) [24]. Kết quả cho thấy mức độ cải thiện oxy hóa tối ưu khi huy động phế nang với mức PEEP cao hơn (ví dụ: 16  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) so với khi sử dụng mức PEEP thấp hơn (ví dụ: 9  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) [24]. Tuy vậy, những lợi ích của việc sử dụng PEEP cao cũng chưa rõ ràng.

- Các thuốc giãn mạch phổi:

Thuốc giãn mạch phổi có thể cải thiện sự không phù hợp của thông khí - tưới máu ở những BN bị giảm oxy máu nặng (ví dụ:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ ) và có thể đặc biệt hữu ích ở những người bị tăng áp lực động mạch phổi mất bù hoặc cấp tính [25]. Tuy nhiên, thuốc giãn mạch phổi không cải thiện được tỷ lệ tử vong trong ARDS do mọi nguyên nhân và không nên được sử dụng thay thế cho các liệu pháp dựa trên bằng chứng như thông khí nằm sấp. Cụ thể, ở một BN có tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  đạt được mục tiêu khi thông khí nằm sấp, đồng thời có cải thiện về các chỉ số khi bắt đầu dùng thuốc giãn mạch phổi thì cũng không nên ngừng thông khí nằm sấp.

Hai tác nhân được sử dụng phổ biến nhất là khí oxit nitric dạng hít (iNO) và epoprostenol dạng khí dung, được sử dụng bằng cách hít liên tục. Sau khi bắt đầu sử dụng iNO hoặc epoprostenol, đáp ứng thường được ghi nhận trong vòng vài giờ (ví dụ:  $FiO_2$  cần thiết có thể giảm 10%). Việc lựa chọn sử dụng thuốc nào thường phụ thuộc vào từng đơn vị điều trị dựa trên kiến thức chuyên môn và chi phí cho phép. Trong khi một số trung tâm sử dụng một tác nhân duy nhất, các trung tâm khác sử dụng một liều thử ban đầu của iNO (ví dụ: 30 phần triệu [PPM] trong một giờ) để xác định khả năng đáp ứng; những BN đáp ứng tốt được tiếp tục sử dụng iNO hoặc chuyển sang sử dụng epoprostenol dạng hít. iNO có thể được ưu tiên hơn vì ít phải thay bộ lọc thường xuyên hơn nên giảm nguy cơ lây nhiễm đối với nhân viên y tế [7].

Thuốc giãn mạch phổi dạng hít chỉ nên được sử dụng thông qua một hệ thống khép kín và yêu cầu nhân viên chăm sóc phải có chuyên môn cao. Những nguy cơ và thách thức tiềm ẩn ở BN COVID-19 bao gồm quá trình tạo khí dung và tắc nghẽn các bộ lọc vi khuẩn/virus được sử dụng trong bộ máy thở, đặc biệt là khi sử dụng epoprostenol.

- Sử dụng thuốc giãn cơ (NMBAs):

Thuốc giãn cơ chỉ nên dùng cho các BN giảm oxy máu kháng trị hoặc mất đồng bộ với máy thở. Thuốc giãn cơ nên được dùng bằng các liều bolus ngắt quãng và chỉ dùng trong 48 giờ khi  $PaO_2/FiO_2 < 150$  để hỗ trợ cho chiến lược thông khí bảo vệ phổi ở các BN ARDS [7].

- Oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO):

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo sử dụng ECMO như một chiến lược giải cứu, chỉ nên sử dụng biện pháp này khi thông khí nằm sấp và các chiến lược điều trị dựa trên bằng chứng được liệt kê ở trên thất bại.

Việc sử dụng các chiến lược giải cứu khác nhau giữa các trung tâm. Trong số 66 BN thở máy do COVID-19 ở Boston, Massachusetts, 31 BN (47%) được nằm sấp, 18 BN(27%) được điều trị bằng thuốc giãn mạch dạng hít và 3 BN (5%) được chạy ECMO; tỷ lệ tử vong chung là 27% sau thời gian theo dõi tối thiểu là 30 ngày [26]. Trong một nghiên cứu thuần tập hồi cứu đơn trung tâm gồm 52 BN COVID-19 nặng ở Vũ Hán, Trung Quốc, khoảng 12% BN được thông khí nằm sấp và 12% BN được dùng ECMO [27]. Ngược lại, trong một nghiên cứu thuần tập gồm 138 BN nhập viện do mắc COVID-19, trong số 17 BN cần thở máy xâm nhập, 24% BN được điều trị bằng ECMO. Tương tự, trong một nghiên cứu thuần tập ở Ý, chỉ 1% BN COVID-19 nặng được sử dụng ECMO [28].

### **III. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ**

*\* Dự phòng huyết khối tĩnh mạch:*

Những BN COVID-19 cần điều trị thường quy dự phòng huyết khối tĩnh mạch (VTE), tốt nhất là bằng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) (ví dụ: Enoxaparin 40 mg tiêm dưới da một lần mỗi ngày), trừ khi có chống chỉ định (như chảy máu, giảm tiểu cầu nặng). Đối với BN có độ thanh thải creatinin  $< 30$  ml/phút, nên giảm liều enoxaparin xuống 30 mg/ngày

hoặc đổi thành heparin không phân đoạn tùy theo mức độ suy thận và cân nặng của BN. Fondaparinux thích hợp dùng ở những người bị giảm tiểu cầu do heparin. Dự phòng VTE ở liều trung bình dường như không có giá trị ở BN COVID-19. Các chỉ định điều trị chống đông máu khác (ngoài huyết khối tĩnh mạch đã được chẩn đoán) không rõ ràng nhưng có thể bao gồm những BN nghi ngờ có huyết khối tĩnh mạch (ví dụ: Suy giảm oxy đột ngột không rõ nguyên nhân hoặc huyết động không ổn định, rối loạn nhịp tim cấp tính) và tình trạng đông máu ở các dụng cụ liên quan mạch máu (ví dụ: Thiết bị tĩnh mạch, động mạch và thiết bị chạy thận nhân tạo).

*\* An thần và giảm đau:*

Nhu cầu về an thần và giảm đau thường cao ở những BN COVID-19 thở máy, sử dụng liều cao thuốc an thần và thuốc giảm đau là cần thiết để giúp đồng bộ với máy thở. Mục tiêu an thần là thang điểm an thần - kích động Richmond (RASS) từ -1 đến -2 (hoặc tương tự trên một hệ thống tính điểm khác) và ở những BN bị mất đồng bộ máy thở sau khi đã điều chỉnh máy thở nâng cao, mục tiêu RASS là -2 đến -3. RASS từ -4 đến -5 được áp dụng ở những BN bị mất đồng bộ nghiêm trọng và những BN cần sử dụng giãn cơ [7]. Đối với những BN cần truyền tĩnh mạch (IV), propofol và fentanyl là những thuốc được ưu tiên. Sau đó, nhanh chóng chuyển sang dùng thuốc uống (oxycodon, hydromorphon, lorazepam, diazepam) với điều kiện phải bù dịch đầy đủ.

*\* Sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân COVID-19:*

Có thể sử dụng dexamethasone liều thấp (6 mg/ngày trong 10 ngày hoặc cho đến khi xuất viện) đối với BN COVID-19 tại ICU cần bổ sung oxy. Các lựa chọn sử dụng corticosteroid cho BN COVID-19 bao gồm dexamethasone và hydrocortisone. Đối với những BN ARDS từ trung bình đến nặng (ví dụ: BN có tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2 < 200$ ), liệu pháp glucocorticoid được khuyến cáo ở liều cao hơn (ví dụ: Dexamethasone 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 lần/ngày trong 5 ngày, sau đó 10 mg/lần/ngày trong 5 ngày tiếp theo).

*\* Các biện pháp điều trị hỗ trợ khác:*

- Hỗ trợ dinh dưỡng.
- Kiểm soát đường máu.
- Dự phòng loét điểm tỳ.
- Theo dõi và kiểm soát huyết động.
- Kiểm soát thân nhiệt.
- Liệu pháp vật lý trị liệu sớm.
- Dự phòng viêm phổi do thở máy.

**IV. CAI THỞ MÁY VÀ RÚT NỘI KHÍ QUẢN**

BN thường sẵn sàng rút ống NKQ khi họ vẫn còn tình trạng nhiễm virus, vì rút NKQ thường gây phản xạ ho nên đây được coi là một thủ thuật tạo khí dung, có nguy cơ phát tán virus. Do đó, tương tự như đặt ống NKQ, cần tuân theo quy trình rút ống NKQ và danh mục kiểm tra cụ thể cho từng cơ sở điều trị.

*\* Cai thở máy:*

Xác định BN đã đủ điều kiện rút ống NKQ phải tuân theo thực hành tiêu chuẩn về thực hiện thử nghiệm tự thở (Spontaneous Breathing Trial: SBT).

Tuy nhiên, các phương pháp tiếp cận dành riêng cho BN COVID-19 bao gồm những vấn đề sau:

- Thiết bị: Sử dụng các hệ thống kín và không sử dụng thử nghiệm ống chữ T (T-piece trials) cho các SBT.

- Thử nghiệm tự thở (SBT): Để giảm nguy cơ đặt lại ống NKQ sau khi rút ống NKQ, cần mức độ sẵn sàng cao hơn ở BN COVID-19. Thử nghiệm này có thể khác nhau tùy từng cơ sở điều trị và có thể bao gồm các tiêu chí cao hơn để xác định BN đáp ứng SBT. Ví dụ: Một số chuyên gia sử dụng thông số áp lực hỗ trợ [PSV] thấp hơn (ví dụ: 0 - 5 cmH<sub>2</sub>O) thay vì 7 cmH<sub>2</sub>O như trong thử nghiệm thông thường hoặc thực hiện SBT trong thời gian dài hơn (ví dụ: tăng lên 4 giờ thay vì 2 giờ như trong thử nghiệm tiêu chuẩn). Cơ sở lý luận cho các tiêu chí này dựa trên quan sát BN COVID-19 được đặt NKQ trong thời gian dài hơn so với BN không mắc COVID-19 [28]. Các bằng chứng cho thấy lượng dịch tiết nhiều và thường có phù nề đường thở; tất cả yếu tố này khiến BN có nguy cơ cao bị suy hô hấp sau rút ống NKQ và cần phải đặt lại ống NKQ.

Kiểm tra rò cuff: Thử nghiệm rò cuff (Cuff Leak Test: CLT) có nên được thực hiện thường xuyên trước khi rút ống NKQ hay không vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, phương pháp này nên được thực hiện khi có nghi ngờ lâm sàng về tình trạng phù nề đường thở trên (như khi có quá tải dịch) hoặc có các yếu tố nguy cơ chít hẹp đường thở sau rút ống NKQ (như đặt ống NKQ kéo dài  $\geq$  6 ngày, tuổi  $>$  80, ống NKQ lớn, đặt ống NKQ thô bạo gây chấn thương). Việc thực hiện thử nghiệm rò cuff cần

được cân nhắc với nguy cơ tạo giọt bắn có thể xảy ra; tương tự như rút NKQ, nên ưu tiên thực hiện trong phòng cách ly. Cân nhắc sử dụng glucocorticoid (như methylprednisolon 20mg tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ tổng cộng 4 liều nếu chưa sử dụng dexamethason) cho hầu hết BN COVID -19 trước khi rút NKQ và chỉ rút NKQ ở những người có thử nghiệm rò cuff dương tính.

*\* Rút ống nội khí quản:*

Nên thực hiện rút ống NKQ trong phòng cách ly. Bác sĩ chăm sóc hô hấp và những người khác trong phòng khi rút ống NKQ phải tuân thủ các biện pháp phòng ngừa trong không khí bao gồm sử dụng khẩu trang N95 có kính bảo vệ mắt hoặc tương đương. Nói chung, chỉ cần hai người và nên có thêm nhân viên bên ngoài để hỗ trợ thêm. Một số chuyên gia sử dụng các thuốc để giảm phản xạ ho (như lidocain qua ETT, thuốc opioid liều thấp, dexmedetomidin, remifentanil nếu có). Trong ICU, cần trao đổi chặt chẽ với bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm đặt NKQ và xử trí các sự cố có thể xảy ra khi rút ống NKQ ở BN COVID-19, đề phòng trường hợp cần đặt lại NKQ nhanh chóng, đặc biệt đối với những BN được xác định trước là có đường thở khó.

Cả hai hệ thống oxy lưu lượng thấp và lưu lượng cao phải được thiết lập và sẵn sàng. Che ngực và mặt của BN bằng một tấm che bằng nhựa để tạo hàng rào bảo vệ ngăn cách giữa BN và nhân viên y tế. Cài đặt máy thở ở chế độ chờ (stand by) ngay trước khi rút NKQ. Sau khi làm xẹp cuff, cần giữ cho dây hút trong lòng ống NKQ hoạt động khi rút và chuẩn bị sẵn một ống hút cầm tay khác để loại bỏ các

dịch trong họng và miệng của BN. Rút ống NKQ càng trơn tru càng tốt và bỏ vào một túi nhựa sinh học được gói cùng với bộ dây thở, tấm màn nhựa và băng dính/dây cố định ống, dây hút. Túi được niêm phong và xử lý ngay lập tức.

### **KẾT LUẬN**

Khoảng 25% BN COVID-19 nhập viện phải chăm sóc hồi sức tích cực và thở máy. Đặc điểm nổi bật ở những BN này là tình trạng suy hô hấp giảm oxy máu nặng do hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS). Trong mọi trường hợp nên sử dụng FiO<sub>2</sub> thấp nhất có thể để duy trì độ bão hòa oxy mạch ngoại vi (SpO<sub>2</sub>) trong khoảng 92 - 96%. Không nên trì hoãn đặt ống NKQ và thông khí xâm nhập đến khi BN xuất hiện dấu hiệu mất bù cấp tính. Chiến lược thông khí sử dụng Vt thấp ≤ 6 ml/kg PBW (từ 4 - 8ml/kg IBW), duy trì áp lực bình nguyên ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O và áp lực đẩy ≤ 15 cmH<sub>2</sub>O. Thông khí nằm sấp là bước ưu tiên tiếp theo cho các BN COVID-19 thất bại với chiến lược thông khí trên. Nhìn chung, những BN COVID-19 có tiến triển ARDS tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong dao động từ 25 - 50%, cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 64. Tất cả thời điểm can thiệp đường thở ở BN COVID-19 đều cần tuân thủ nghiêm ngặt các quy trình bảo hộ để phòng tránh nguy cơ lây nhiễm.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. AB Docherty, EM Harrison, CA Green, et al. Features of 20.133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1985.
2. AR Mitra, NA Fergusson, E Lloyd-Smith, et al. Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive

care units in Vancouver, Canada: A case series. *CMAJ* 2020; 192(26):e694-e701.

3. L Papazian, JM Forel, A Gacouin, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363(12):1107-1116.

4. L Gattinoni, D Chiumello, P Caironi, et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46(6):1099-1102.

5. JJ Marini, L Gattinoni. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 2020; 323(22):2329-2330.

6. Covid-ICU Group on behalf of the REVA Network, Covid - ICU. Investigators the Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: A prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2021; 47(1): 60-73.

7. George L Anesi, MSCE, MBE. COVID-19: Critical care and airway management issues. *Uptodate* 2021.

8. G Grasselli, T Tonetti, A Protti, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: A multicentre prospective observational study. *Lancet Respiratory Med* 2020; 8(12): 1201-1208.

9. EJ Schenck, K Hoffman, P Goyal, et al. Respiratory mechanics and gas exchange in COVID-19-associated respiratory failure. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(9):1158-1161.

10. M Botta, AM Tsonas, J Pillay, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PROVENT-COVID): A national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9 (2):139-148.

11. P Sinha, CS Calfee, S Cherian, et al. Prevalence of phenotypes of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with COVID-19: A prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(12):1209-1218.

12. MJ Cummings, MR Baldwin, D Abrams, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in

New York City: A prospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395(10239):1763-1770.

13. E Fan, L Del Sorbo, EC Goligher, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respiratory Crit Care Med* 2017; 195(9):1253-1263.

14. AJ Walkey, EC Goligher, L Del Sorbo, et al. Low tidal volume versus non-volume-limited strategies for patients with acute respiratory distress syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14(Supplement-4):S271-S279.

15. G Bellani, JG Laffey, T Pham, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315(8):788-800.

16. G McGuinness, C Zhan, N Rosenberg, et al. Increased incidence of barotrauma in patients with COVID-19 on invasive mechanical ventilation. *Radiology* 2020; 297(2):e252-e262.

17. MC Shelhamer, PD Wesson, IL Solari, et al. Prone positioning in moderate to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: A cohort study and analysis of physiology. *J Intensive Care Med* 2021; 36(2):241-252.

18. C Guerin, J Reignier, JC Richard, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(23):2159-2168.

19. SH Chang, J Jiang, ZN Kon, et al. Safety and efficacy of bronchoscopy in critically ill patients with Coronavirus disease 2019. *Chest* 2021; 159(2):870-872.

20. SM Maggiore, F Lellouche, J Pigeot, et al. Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(9):1215-1224.

21. JM Arnal, J Paquet, M Wysocki, et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med* 2011; 37(10):1588-1594.

22. AB Cavalcanti, EA Suzumura, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial. Investigators Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *JAMA* 2017; 318(14):1335-1345.

23. J Pensier, A De Jong, Z Hajjej, et al. Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019; 45(12):1691-1702.

24. C Hodgson, JL Keating, AE Holland, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD006667.

25. W Alhazzani, MH Moller, YM Arabi, et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020; 48(6):e440-e469.

26. DR Ziehr, J Alladina, CR Petri, et al. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: A cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(12): 1560-1564.

27. X Yang, Y Yu, J Xu, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5):475-481.

28. G Grasselli, A Zangrillo, A Zanella, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323(16):1574-1581.