

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

ĐÀO THỊ KIM DUNG

NGHIÊN CỨU

HIỆU QUẢ HỒI SỨC CHỨC NĂNG TẠNG

Ở NGƯỜI CHẾT NÃO HIẾN TẠNG TIỀM NĂNG

CHUYÊN NGÀNH: GÂY MÊ HỒI SỨC

MÃ SỐ: 62720122

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

ĐÀO THỊ KIM DUNG

NGHIÊN CỨU

HIỆU QUẢ HỒI SỨC CHỨC NĂNG TẠNG

Ở NGƯỜI CHẾT NÃO HIẾN TẠNG TIỀM NĂNG

CHUYÊN NGÀNH: GÂY MÊ HỒI SỨC

MÃ SỐ: 62720122

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

GS.TS. NGUYỄN QUỐC KÍNH

HÀ NỘI - 2019

LỜI CẢM ƠN

Trước hết, tôi xin gửi lời cảm ơn tới Ban Giám đốc Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Phòng Sau đại học Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108, Bộ môn Gây mê - Hồi sức Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức; Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa đã luôn giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc, lời tri ân tới Thầy giáo, GS. TS. Nguyễn Quốc Kính, người Thầy đã trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo tận tình, động viên tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành tới các Thầy Cô giáo: PGS.TS Trần Duy Anh, PGS.TS Lê Thị Việt Hoa, PGS.TS Công Quyết Thắng, PGS.TS Nguyễn Phương Đông, PGS.TS. Nguyễn Minh Lý, PGS. TS Mai Xuân Hiên, PGS.TS Đào Xuân Cơ, TS Tống Xuân Hùng, các Thầy Cô đã luôn tận tình giúp đỡ, quan tâm và tạo mọi điều kiện thuận lợi, đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Xin cảm ơn tập thể các Bác sỹ và Điều dưỡng Trung tâm Gây mê và Hồi sức Ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức, Trung tâm Điều phối và ghép cơ quan quốc gia, Trung tâm ghép tạng Bệnh viện Việt Đức đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình nghiên cứu.

Xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các bệnh nhân, gia đình, người thân các bệnh nhân đã đồng ý tham gia NC để tôi có thể hoàn thành luận án này.

Cuối cùng, tôi xin dành một lời biết ơn đặc biệt gửi tới toàn thể gia đình tôi, bố mẹ hai bên nội ngoại, anh em bạn bè, chồng và các con tôi đã động viên, khích lệ, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Đào Thị Kim Dung.

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đào Thị Kim Dung, nghiên cứu sinh khóa 6 Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108, chuyên ngành Gây mê Hồi sức.

Tôi xin cam đoan đây là nghiên cứu của riêng tôi, dưới sự hướng dẫn của GS.TS Nguyễn Quốc Kính, tất cả những số liệu do chính tôi thu thập, kết quả trong luận án này là trung thực và chưa có ai công bố trong bất kỳ một công trình nghiên cứu nào khác tại Việt Nam.

Tôi xin đảm bảo tính khách quan, trung thực của các số liệu và kết quả xử lý số liệu trong nghiên cứu này.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 01 tháng 12 năm 2019

Tác giả

Đào Thị Kim Dung

MỤC LỤC

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục từ viết tắt

Danh mục bảng

Danh mục biểu đồ

Danh mục hình

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

Chương 1: TỔNG QUAN 3

1.1. Đặc điểm giải phẫu – sinh lý các cơ quan liên quan tới chết não 3

1.1.1. Sơ lược giải phẫu – sinh lý hệ TKTU liên quan đến chết não 3

1.1.2. Sơ lược giải phẫu – sinh lý các tạng liên quan đến chết não 4

1.1.3. Sinh lý bệnh và các biến chứng kèm theo chết não 5

1.2. Những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người chết não hiến tạng trên thế giới và Việt Nam 17

1.2.1. Chết não và chẩn đoán chết não trên thế giới và Việt Nam 17

1.2.2. Những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng 19

1.3. Những nghiên cứu về các biện pháp hồi sức và hiệu quả hồi sức bệnh nhân chết não trên thế giới và Việt Nam 21

1.3.1. Các biện pháp hồi sức 21

1.3.2. Một số hướng dẫn hồi sức các trung tâm trên thế giới 29

1.3.3. Chăm sóc người chết não hiến tạng 31

1.3.4. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước về hồi sức và duy trì người chết não hiến tạng 32

1.3.5. Tình hình hiến tạng trên thế giới và Việt Nam 36

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 40

2.1. Đối tượng nghiên cứu 40

2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu 40

2.1.2. Tiêu chuẩn bệnh nhân trong nghiên cứu 40

2.2. Phương pháp nghiên cứu 40

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu 41

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	41
2.2.3. Thuốc và phương tiện nghiên cứu	42
2.2.4. Nội dung nghiên cứu.....	46
2.2.5. Các bước tiến hành.....	49
2.2.6. Các tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu.....	56
2.2.7. Xử lý thông kê y học.....	61
2.2.8. Đạo đức nghiên cứu	62
Sơ đồ nghiên cứu.....	63
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	64
3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu	64
3.1.1. Đặc điểm về nhân trắc học	64
3.1.2. Đặc điểm tổn thương ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu	66
3.1.3. Đặc điểm sử dụng thuốc HSTH trong suốt quá trình hồi sức.....	67
3.1.4. Kết cục bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.....	67
3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiển tạng tiềm năng	68
3.2.1. Đặc điểm về các biến chứng và rối loạn kèm theo chết não.....	68
3.2.2. Tỷ lệ rối loạn chức năng tạng theo thang điểm SOFA ngay thời điểm trước hồi sức chết não	73
3.3. Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiển tạng tiềm năng.....	74
3.3.1. Kết quả về liệu pháp thay thế hormon	74
3.3.2. Kết quả thực hiện hồi sức chết não các giai đoạn sau 12, 24, 36, 48 giờ.....	76
3.3.3. Diễn biến đạt đích hồi sức các giai đoạn	86
3.3.4. Kết quả đạt các đích điều trị của nhóm hiển và ngừng tim trong từng giai đoạn hồi sức.....	91
3.3.5. Số tạng đủ điều kiện ghép sau khi hồi sức 47 bệnh nhân chết não	92

3.3.6. Kết quả ghép tạng từ nhóm 47 bệnh nhân chết não xét chọn hiến tạng	92
Chương 4: BÀN LUẬN.....	94
4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu	94
4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng	94
4.1.2. Nguyên nhân, đặc điểm tổn thương của bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.....	95
4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiến tạng tiềm năng.....	96
4.2.1. Đái tháo nhạt, rối loạn điện giải và thân nhiệt	96
4.2.2. Rối loạn huyết động và nội tiết	97
4.2.3. Rối loạn hô hấp và kiềm toan	101
4.2.4. Rối loạn đường huyết.....	101
4.2.5. Rối loạn chức năng các tạng theo SOFA.....	102
4.3. Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng	104
4.3.1. Các đích hồi sức và các thông số hướng dẫn điều trị cho người chết não hiến tạng	104
4.3.2. Hiệu quả hồi sức chức năng các tạng thận, gan, tim, phổi theo đích cần đạt ở người hiến tạng tiềm năng.....	112
4.3.3. Kết cục của bệnh nhân sau hồi sức chết não	122
4.3.4. Kết quả sau ghép của các bệnh nhân hiến tạng	123
KẾT LUẬN.....	126
KIẾN NGHỊ	128
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ	
PHỤ LỤC	
PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU	
DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	

DANH MỤC CÁC CHỮ, KÝ HIỆU VIẾT TẮT TRONG LUẬN VĂN

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
ABP	Arterial blood pressure	Huyết áp động mạch	HADM
ADH	Antidiuretic Hormone (Vasopressin)	Hormone chống lợi niệu	
AC	Assist Control		
ACTH	Adrenocorticotropic hormone	Hormone vỏ thượng thận	
ALI	Acute Lung Injury-ALI	Tổn thương phổi cấp	
ASA	American Society of Anesthesiologist	Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ	
APTT	Activated partial thromboplastin time	Thời gian hoạt hóa thromboplastin từng phần	
AVP	Arasin vasopressin		
ARDS	Acute respiratory distress syndrome	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển	
BiPAP	Bilevel positive airway pressure	Áp lực đường thở dương với hai mức áp lực	
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể	
BNP	Brain natriuretic peptide	Peptide natri lợi niệu	
BP	Blood Pressure	Huyết áp	HA
CA	Coronary angiography	Chụp mạch vành	
CFI	Cardiac Function Index	Chỉ số chức năng tim	
CI	Cardiac index	Chỉ số tim	CST
CO	Cardiac output	Lưu lượng tim	LLT
COPD	Chronic Pulmonary Ostructive Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	BPTNMT
CPAP	Continuous positive airway pressure	Áp lực đường thở dương liên tục	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
PCSEPMBBR	President's Committee for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research	Ủy ban trực thuộc tổng thống về nghiên cứu các vấn đề pháp lý trong y học, nghiên cứu y sinh và hành vi Mỹ	
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>		
CRP	<i>C-reactive protein</i>		
CT Scan	Computed Tomography scanner	Chụp cắt lớp vi tính	CCLVT
CVVH	Continuous Veno-Venous Hemofiltration	Lọc máu tĩnh mạch-tĩnh mạch liên tục	
CVP	Central venous pressure	Áp lực tĩnh mạch trung tâm	ALMTT
CPP	Cranial perfusion pressure	Áp lực tưới máu não	ALTMN
CPK	Creatine phosphokinase		
CPK-MB	CreatinePhosphokinase-MB		
DBP	Diastolic blood pressure	Huyết áp tâm trương	HATTr
DDAPV	I-desamino-D-arginin vasopressin	Desmopressin	
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation	Đông máu rải rác trong lòng mạch	DMRRLM
DI	Diabetes insipidus	Đái tháo nhạt	ĐTN
EBV	<i>Epstein-Barr virus</i>	<i>Virus Epstein-Barr</i>	
ECG	Electrocardiography	Điện tâm đồ	ĐTĐ
EEG	Electroencephalography	Điện não đồ	ĐND
ECMO	Extra Corporeal Membrane Oxygenation	Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể	
EF	Ejection fraction	Phân suất tổng máu	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
ELWI	Extravascular lung water index	Chỉ số nước ngoài mạch máu phổi	
EPAP	Expiratory positive airway pressure	Áp lực dương thì thở ra	
EVLW	Extravascular Lung Water	Lượng nước ngoài lòng mạch của phổi	
EVLP	Ex vivo lung perfusion		
ET -1	Endothelin 1	Chất co mạch ET -1	
FiO₂	Fraction of inspired oxygen	Nồng độ ôxy khí thở vào	
GCS	Glasgow Coma Score	Điểm Glasgow	
GEDV	Global End-Diastolic Volume	Thể tích cuối tâm trương toàn bộ	
GEDI	Global end- diastolic index	Chỉ số thể tích máu cuối tâm trương toàn bộ	
GEF	Global Ejection Fraction	Phân số tổng máu toàn bộ	
GH	Growth Hormone	Hormon tăng trưởng	
GODT	Global Observatory on Donation and Transplantation	Cơ quan giám sát toàn cầu về hiến và ghép tạng	
Hb	Hemoglobine		
HBV	<i>Hepatitis B virus</i>	Virus viêm gan B	
HCV	<i>Hepatitis C virus</i>	Virus viêm gan C	
HIV	Human immunodeficiency virus	Virus gây suy giảm miễn dịch người	
HLA	<i>Human leukocyte antigen</i>	Kháng nguyên bạch cầu người	
HTLV-1 / 2	HumanT-cell lymphotropicVirus type1/2	Virus bạch cầu lympho T loại 1/2	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
HES	Hydroxyethyl starch		
HR	Heart Rate	Tần số tim	TST
ICP	Intracranial pressure	Áp lực nội sọ	ALNS
ICU	Intensive care unit	Hội sức tích cực	HSTC
INR	International normalized ratio	Chỉ số bình thường hóa quốc tế	
IPAP	Inspiratory positive airway pressure	Áp lực dương thì thở vào	
ITBI	Intrathoracic blood index	Chỉ số lượng máu trong lồng ngực	
I:E	Inspiratory:Expiratory ratio	Tỉ lệ thở vào: thở ra	
IL	Interleukin		
LH	Luteinizing Hormone	Hormon thụ trước tuyến yên	
LDH	Lactic acid dehydrogenase	Men thủy phân acid lactic	
LVSWI	<i>Left Ventricular Stroke Work Index</i>	Chỉ số công tâm thu thất trái	
MAP	Mean Arterial Pressure	Huyết áp động mạch trung bình	
MARS	Molecular Adsorbents Recirculating System	Lọc máu hấp phụ phân tử tái tuần hoàn	
Min - max	Minimum - Maximum	Giá trị nhỏ nhất – giá trị lớn nhất	
MMP's	Matrix Metalloproteinases	Men phá hủy mô	
MOD	Multiple Organ Dysfunction	Rối loạn chức năng tạng	
MODS	Multiple Organ Dysfunction Score	Điểm Rối loạn chức năng tạng	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ hạt nhân	
mRNA	Messenger ribonucleic acids	RNA thông tin	
NIBP	<i>Non-invasive Blood Pressure</i>	Huyết áp không xâm lấn	
AOP	Acute oedema pulmonary	Phù phổi cấp	PPC
OP	Osmotic pressure	Áp lực thẩm thấu	ALTT
PaCO₂	Partial pressure of carbon dioxide in arterial blood	Áp lực riêng phần CO ₂ trong máu động mạch	
PaO₂	Partial pressure of arterial oxygen	Áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch	
PAOP	Pulmonary artery occlusion pressure	Áp lực động mạch phổi	ALĐMP
PAWP	Pulmonary capillary wedge pressure	Áp lực động mạch phổi bít	ALĐMPB
PC	Pressure control	Kiểm soát áp lực	
PCV	Pressure Control Ventilation	Thở máy kiểm soát áp lực	
Peak AWP	<i>Peak</i> airway pressure	Áp lực đỉnh đường thở	
PEEP	Positive end expiratory pressure	Áp lực dương cuối thì thở ra	
PiCCO	Pulsion continuous cardiac output	Đo cung lượng tim liên tục Pulsion	
Plat AWP	<i>Plateau</i> airway pressure	Áp lực cao nguyên đường thở	
Pro-BNP	Pro Brain natriuretic peptide	Tiền Peptide natri lợi niệu	
PRVC	Pressure regulated volume control	<i>Thở áp lực đảm bảo thể tích</i>	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
Ppl	Pressure <i>Plateau</i>	Áp lực cao nguyên	
PT	Prothrombin time	Thời gian prothrombin	
PTT	Partial thromboplastin time	Thời gian thromboplastin từng phần	
SaO₂	Saturation of arterial oxygen	Độ bão hòa oxy máu động mạch	
SBP	Systolic blood pressure	Huyết áp tâm thu	HATT
ScvO₂	Central venous oxygen saturation	Bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm	
SvO₂	Venous oxygen saturation	Bão hòa oxy tĩnh mạch trộn	
SGOT (AST)	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Aspartate transaminase	Men gan	
SGPT (ALT)	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Alanine transaminase)	Men gan	
SOFA	Sequetial Organ Failure Assesement	Thang điểm đánh giá suy tạng	
SpO₂	Saturation of Peripheral Oxygen	Độ bão hòa oxy máu ngoại vi	
SV	Stroke volume	Thể tích tổng máu	
SVV	Stroke volume variation	Biến thiên thể tích tổng máu	
SVR	Systemic vascular resistance	Sức cản mạch máu hệ thống	
SVRI	Systemic vascular resistance index	Chỉ số sức cản mạch máu hệ thống	
TIMP	Tissue Inhibitor of Metaloproteinases	Yếu tố ức chế mô	

Viết tắt tiếng anh	Viết đầy đủ Tiếng Anh	Viết đầy đủ Tiếng Việt	Viết tắt tiếng việt
T3/ T4	Thyroid Hormones	Hormon tuyến giáp	
TSH	Thyroid Stimulating Hormone	Hormon kích thích tuyến giáp	
TNP - α	Tumor Necrosis Factor-alpha	Yếu tố hoại tử khối u alpha	
TGF - β	<i>Transforming growth factor</i> beta 1	Yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta 1	
TEE	Transesophageal echocardiogram	Siêu âm tim qua thực quản	
TTE	Transthoracic echocardiogram	Siêu âm tim qua thành ngực	
UNOS	<i>United Network for Organ Sharing</i>	Cơ quan điều phối tạng quốc gia	
VC	Volume control	Kiểm soát thể tích	
V	Volume	Thể tích	
Vt	Tidal volume	Thể tích khí lưu thông	
WHO	World Health Organization	Tổ chức y tế thế giới	
X \pm sd	Mean \pm standard deviation	Trung bình \pm Độ lệch chuẩn	
		Bệnh nhân	BN
		Chấn thương sọ não	CTSN
		Gây mê Hồi sức	GMHS
		Hồi sức tuần hoàn	HSTH
		Nội khí quản	NKQ
		Tràn khí màng phổi	TKMP
		Tràn máu màng phổi	TMMP

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1.	Những thay đổi tim mạch và điện tim khi chết não.....	7
Bảng 1.2.	Các đích huyết động ở người lớn hiến tạng tiềm năng	22
Bảng 1.3.	Luật 100	22
Bảng 1.4.	Đích sinh lý cho hiến tim hoặc tim-phổi	23
Bảng 1.5.	Các nguyên tắc hồi sức người lớn hiến tim	24
Bảng 1.6.	Xử trí các vấn đề rối loạn hormon thường gặp khi chết não	25
Bảng 1.7.	Thời gian từ chết não đến lúc ngừng tim trong 4 nghiên cứu ở Việt nam	35
Bảng 1.8.	Số liệu ghép tạng Việt Nam hiện nay	39
Bảng 2.1.	Đích cần đạt của các biện pháp hồi sức	55
Bảng 2.2.	Thang điểm đánh giá suy tạng SOFA.....	57
Bảng 2.3.	Thông số huyết động bình thường của PiCCO.....	59
Bảng 2.4.	Các thông số cơ bản và đơn vị tính.....	60
Bảng 3.1.	Đặc điểm tuổi của bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.....	64
Bảng 3.2.	Đặc điểm cân nặng và BMI của bệnh nhân trong nghiên cứu.....	65
Bảng 3.3.	Đặc điểm tổn thương của bệnh nhân trong nghiên cứu.....	65
Bảng 3.4.	Nhu cầu sử dụng thuốc HSTH trong cả quá trình HSTC	67
Bảng 3.5.	Theo dõi chức năng thể dịch - thân nhiệt	68
Bảng 3.6.	Tỷ lệ rối loạn chỉ số chức năng tim, phổi trước khi hồi sức tạng.	69
Bảng 3.7.	Tỷ lệ rối loạn chỉ số chức năng thận, gan, huyết học trước khi hồi sức tạng	70
Bảng 3.8.	Kết quả một số chỉ số chức năng tim trong quá trình hồi sức chết não	71
Bảng 3.9.	Kết quả siêu âm sàng lọc gan, thận trong hồi sức chết não	71
Bảng 3.10.	Theo dõi hormon của bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng trước khi điều trị hormon	72

Bảng 3.11.	Tỷ lệ rối loạn chức năng các tạng theo thang điểm SOFA trước khi hồi sức tạng.....	73
Bảng 3.12.	Số lượng BN phải dùng thuốc HSTH tại từng thời điểm.....	76
Bảng 3.13.	Nhu cầu số lượng loại thuốc HSTH trên từng bệnh nhân trong các giai đoạn hồi sức.....	77
Bảng 3.14.	Liều thuốc HSTH trong các giai đoạn hồi sức.....	78
Bảng 3.15.	Diễn biến huyết động thông thường các thời điểm sau chẩn đoán chết não.....	79
Bảng 3.16.	Số BN có biến chứng giảm HATB, thân nhiệt và đái nhạt các giai đoạn hồi sức.....	80
Bảng 3.17.	Diễn biến hô hấp và toan kiềm các thời điểm trong khi hồi sức chết não.....	82
Bảng 3.18.	Diễn biến chức năng gan trong các giai đoạn hồi sức chết não.....	84
Bảng 3.19.	Diễn biến chức năng thận trong các giai đoạn hồi sức chết não.....	85
Bảng 3.20.	Kết quả hồi sức theo đích 100.....	86
Bảng 3.21.	Kết quả hồi sức theo đích “luật 100*” sửa đổi.....	87
Bảng 3.22.	Diễn biến thông số huyết động xâm lấn PiCCo các thời điểm sau chẩn đoán chết não.....	88
Bảng 3.23.	Kết quả hồi sức theo hướng dẫn PiCCo.....	89
Bảng 3.24.	Kết quả hồi sức theo đích.....	90
Bảng 3.25.	Kết cục ngừng tim hoặc hiến tạng ở các bệnh nhân.....	91

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1.	Tỷ lệ số chết não, hiến tạng và không hiến tạng.....	37
Biểu đồ 1.2.	Hiến tạng chết não trong 10 năm tại Vương Quốc Anh	37
Biểu đồ 1.3.	Tỉ lệ hiến tạng trên 1 triệu dân các nước.....	38
Biểu đồ 3.1.	Phân bố giới tính của bệnh nhân trong nghiên cứu	65
Biểu đồ 3.2.	Kết cục của bệnh nhân sau hồi sức chết não.....	67
Biểu đồ 3.3.	Tỉ lệ tăng giảm T3 trước và sau điều trị.....	74
Biểu đồ 3.4.	Tỉ lệ tăng giảm T4 trước và sau điều trị.....	74
Biểu đồ 3.5.	Tỉ lệ tăng giảm TSH trước và sau điều trị.....	75
Biểu đồ 3.6.	Tỉ lệ tăng giảm Cortisol trước và sau điều trị	75
Biểu đồ 3.7.	Diễn biến điểm SOFA các giai đoạn hồi sức chết não	81
Biểu đồ 3.8.	Diễn biến Lactat trong các giai đoạn hồi sức chết não	81
Biểu đồ 3.9.	Diễn biến Tỉ lệ prothrombin trong các giai đoạn hồi sức chết não.....	83
Biểu đồ 3.10.	Diễn biến Tiểu cầu trong các giai đoạn hồi sức chết não	83
Biểu đồ 3.11.	Số tạng đủ điều kiện ghép trong số bệnh nhân được hồi sức .	92
Biểu đồ 3.12.	Tỉ lệ tạng ghép từ 47 bệnh nhân chết não	92
Biểu đồ 3.13.	Tỉ lệ tạng ghép từ 25 bệnh nhân hiến tạng.....	93
Biểu đồ 3.14.	Số ngày trung bình nằm viện tạng sau ghép	93

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Hệ thần kinh trung ương	3
Hình 1.2. Thân não mặt bên và mặt trước.....	3
Hình 1.3. Hệ trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp.....	4
Hình 1.4. Các tạng hiển hay gặp	5
Hình 1.5. Sinh lý bệnh chết não	5
Hình 1.6. Ảnh hưởng lên tim mạch của chết não.....	9
Hình 2.1. Máy monitoring Phillip MP40	43
Hình 2.2. Máy PiCCO Pulsion.....	43
Hình 2.3. Máy thở Nellcor Puritan Bennett 840	44
Hình 2.4. Tủ làm ẩm dịch truyền FHC (Mỹ)	44
Hình 2.5. Máy sưởi WarmTouch™ 6000 Covidien	44
Hình 2.6. Máy khí máu NOVA pHOx Plus	44
Hình 2.7. Catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng Bbraun.....	45
Hình 2.8. Catheter động mạch đùi Pulsocath.....	45
Hình 2.9. Bộ thiết bị chữ T	45
Hình 2.10. Hệ thống dây nối PiCCo	45
Hình 2.11. Đón bệnh nhân về phòng HSTC hoặc Hồi tỉnh	49
Hình 2.12. Đặt máy thở cho bệnh nhân	49
Hình 2.13. Đặt catheter TMTT	50
Hình 2.14. Lắp đặt - đo PiCCO.....	50
Hình 2.15. Cách lắp hệ thống PiCCO.....	51
Hình 2.16. Hướng dẫn điều trị huyết động theo PiCCO.....	53
Hình 2.17. Hướng dẫn điều trị huyết động	58

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép tạng là chỉ định điều trị cuối cùng cho các bệnh nhân mắc bệnh ác tính hoặc suy tạng giai đoạn cuối có cơ hội có một cuộc sống mới. Theo ước tính của cơ quan giám sát hiến và ghép tạng toàn cầu (GODT), khoảng 100.900 tạng được ghép vào năm 2008, con số đó đã tăng lên 114.690 vào năm 2012 và đạt 135.860 vào năm 2016. Tuy nhiên, theo thống kê tại cả 3 thời điểm trên thì tất cả các nguồn tạng cũng chỉ đáp ứng được dưới 10% số bệnh nhân chờ ghép [66]. Nguồn hiến tạng chính 30 năm gần đây đều từ những người hiến tạng tim còn đập (người chết não) hoặc những người hiến tạng tim ngừng đập (người chết tim) [101].

Năm 2014, hiệp hội Gây mê Hồi sức Mỹ (ASA) đã đưa thêm tiêu chuẩn thứ 6 (ASA VI) cho các bệnh nhân đã được xác định chết não và phẫu thuật lấy tạng [24]. Bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng được coi trọng và được điều trị đặc biệt vì họ là nguồn cung cấp tạng hồi sinh rất nhiều người bệnh.

Tại Việt nam, ghép tạng mới bắt đầu những năm gần đây với số lượng khiêm tốn, nguồn tạng hiến chủ yếu từ người cho sống, còn từ người cho chết não vẫn còn rất ít. Nhu cầu cần ghép tạng rất cao nhưng y học nước nhà chưa đáp ứng được vì thiếu nguồn hiến tạng, đặc biệt từ người cho chết não. Ước tính nguồn tạng hiến hiện nay chỉ đáp ứng được 5% nhu cầu ghép [6], [17].

“Luật hiến, lấy ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” số 75/2006/QH11 được cho phép thực hiện từ 1/7/2007 của Quốc hội nước CHXHCN Việt nam đã thông qua [13]. Trên cơ sở đó, Bộ Y tế ra qui định “Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” (Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế) [2] và quy định “Danh mục bệnh mà người mắc bệnh không được lấy mô, bộ phận cơ thể được ghép cho người bệnh” vào năm 2012 [3].

Ghép tạng ở Việt Nam đi sau thế giới khá lâu do nhiều yếu tố. Năm

2010, Việt Nam bắt đầu thực hiện ca ghép tạng đầu tiên từ người cho chết não. Từ đó đến hết năm 2018, bệnh viện Việt Đức đã tiến hành tổng số 50 ca lấy đa tạng từ các đối tượng bệnh nhân này.

Định nghĩa “Chết não là tình trạng toàn bộ não bị tổn thương nặng, chức năng của não đã ngừng hoạt động và người chết não không thể sống lại được” [13]. Tạng hiến luôn thiếu nên bệnh nhân chết não chính là nguồn hiến chủ yếu. Tuy nhiên, chết não lại dẫn đến rối loạn không hồi phục chức năng các tạng nếu không được hồi sức tích cực và việc tiến hành hồi sức các bệnh nhân này còn vấp phải rất nhiều khó khăn về phương tiện, thuốc, sự chuyên nghiệp của các nhân viên y tế tham gia hồi sức... Nếu hồi sức tốt bệnh nhân chết não (tức người hiến tạng tiềm năng) sẽ làm tăng số lượng người hiến và tạng hiến đủ tiêu chuẩn, góp phần tăng thành công cho ghép tạng. Nhưng, ngay cả trên thế giới hay tại Việt Nam, từ người hiến tạng chết não tiềm năng cho đến hiến được tạng thực sự còn rất ít vì phải vượt qua nhiều rào cản [159]:

- Người chết não đã được đồng ý hiến tạng thực sự nhưng chức năng chưa đáp ứng được yêu cầu cho nên cần hồi sức tạng.
- Một người chết não hiến đa tạng nhưng đích hồi sức của mỗi tạng có thể khác nhau, do đó phải hồi sức sao cho tối đa hóa các tạng đạt yêu cầu ghép.

Các nghiên cứu tại Việt Nam hiện nay mới đưa ra các phương án bảo vệ đơn tạng, nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích hồi sức đa tạng theo đích để bảo vệ được nhiều tạng nhất ngay trong cơ thể người chết não với chức năng tạng tốt nhất có thể.

Do vậy, chúng tôi tiến hành “**Nghiên cứu hiệu quả hồi sức chức năng tạng ở người chết não hiến tạng tiềm năng**” với 2 mục tiêu:

1. ***Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiến tạng tiềm năng.***
2. ***Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng.***

Chương 1

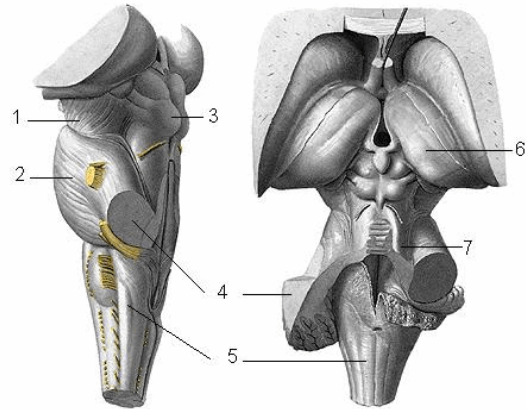
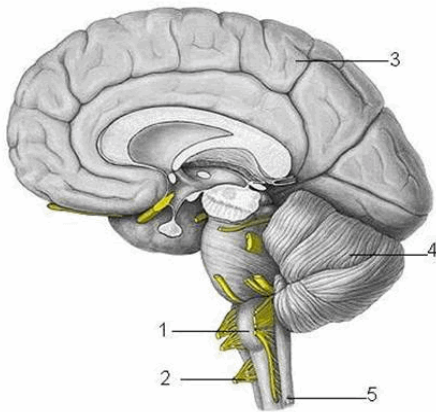
TỔNG QUAN

1.1. Đặc điểm giải phẫu - sinh lý các cơ quan liên quan tới chết não.

1.1.1. Sơ lược giải phẫu - sinh lý hệ thần kinh trung ương liên quan đến chết não.

1.1.1.1. *Vỏ não*: là phần ngoài của đại não được bao phủ bởi một lớp mỏng mô xám. Vỏ não có nhiệm vụ kiểm soát về cảm giác, vận động và nhận thức.

1.1.1.2. *Thân não*: là vùng nối liền giữa đại não với tủy sống, gồm não giữa, hành não và cầu não. Thân não kiểm soát các tín hiệu vận động gửi từ não đến cơ thể, kiểm soát các chức năng thần kinh tự động.



Hình 1.1: Hệ thần kinh trung ương

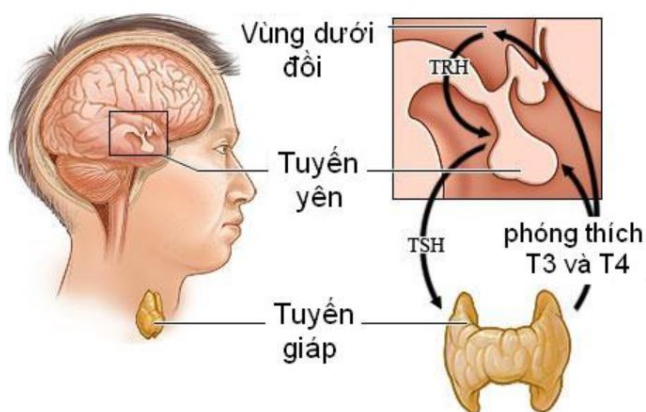
1. Thân não; 2. Dây thần kinh ngoại biên; 3. Vỏ não (đại não); 4. Tiểu não; 5. Tủy sống.

Hình 1.2: Thân não (mặt bên - trước)

1,3,6. Não giữa; 2. Cầu não; 4. Tiểu não (cuống giữa); 5. Hành não; 7. Tiểu não (cuống trên).

* Nguồn: theo sách giáo khoa Giải phẫu cơ thể người (2009)[5]

1.1.1.3. *Hệ trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp*: Vùng dưới đồi thuộc não giữa, nằm quanh não thất III và nằm chính giữa hệ thống viền (limbic), có liên quan mật thiết với tuyến yên qua đường mạch máu và thần kinh tạo nên trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến đích điều hòa các chức năng nội tiết của cơ thể (trong đó tuyến giáp là 1 trong các tuyến đích).



Hình 1.3: Hệ trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp

* Nguồn: theo *Bệnh suy giáp* (2017) [1]

1.1.2. Sơ lược giải phẫu - sinh lý các tạng liên quan đến chết não.

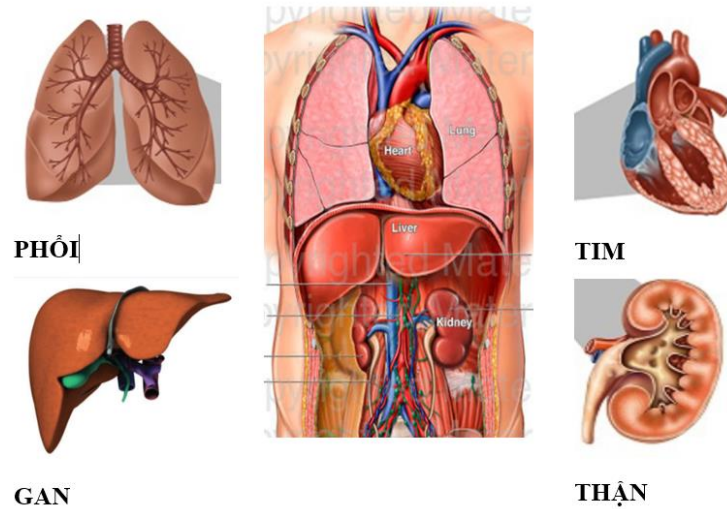
1.1.2.1. Tim là khối cơ rỗng chia làm 4 ngăn, nằm trong trung thất giữa, lệch sang trái lồng ngực, trên cơ hoành, giữa hai phổi và trước thực quản. Tim hoạt động như 1 cái bơm, 2 tâm thất đẩy máu vào động mạch và 2 tâm nhĩ hút máu từ các tĩnh mạch trở về. Tim đập do hệ thần kinh tự động điều khiển, đồng thời cũng chịu ảnh hưởng của hệ thần kinh trung ương và hệ nội tiết.

1.1.2.2. Phổi là cơ quan chính của bộ máy hô hấp, có hai buồng ở hai bên lồng ngực, cạnh trung thất, trên cơ hoành và được bao bởi xương sườn xung quanh. Giữa hai buồng phổi là khí quản chia ra 2 nhánh phế quản gốc. Nhiệm vụ chính của phổi là trao đổi khí giữa cơ thể và môi trường. Hệ thần kinh trung ương (vỏ não) kiểm soát hô hấp chủ động và hành cầu não điều khiển hô hấp tự động.

1.1.2.3. Gan là tạng đặc lớn nhất, nằm ở tầng trên mạc treo đại tràng ngang, dưới hoành phải, cạnh dạ dày. Gan được nuôi bởi hai nguồn chính là động mạch gan và tĩnh mạch cửa. Ống gan chung và ống túi mật đổ vào ống mật chủ. Gan có chức năng ngoại tiết và nội tiết: sản xuất mật, albumin, hấp thu và chuyển hóa bilirubin, hỗ trợ quá trình đông máu, chuyển hóa glucide, protide, lipid...

1.1.2.4. Thận gồm hai tạng hình hạt đậu trong hệ thống tiết niệu, nằm sau phúc mạc, hai bên cột sống. Có 2 chức năng chính: chức năng ngoại tiết (bài tiết và

bài xuất nước tiểu, điều chỉnh cân bằng nước, điện giải, toan kiềm, bài tiết cặn của chuyển hóa và độc tố) và chức năng nội tiết (tạo một số hormon tham gia điều hoà huyết áp, tạo hồng cầu, tham gia vào chuyển hóa canxi, phốt pho).

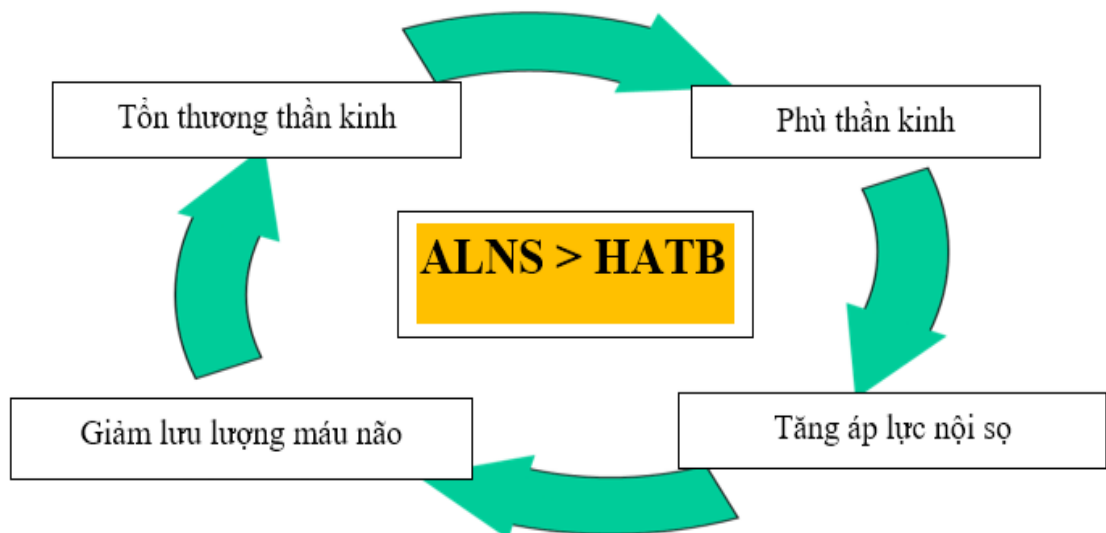


Hình 1.4: Các tạng hiển hay gặp.

* Nguồn: theo sách giáo khoa Giải phẫu cơ thể người (2009)[5]

1.1.3. Sinh lý bệnh và các biến chứng kèm theo chết não

1.1.3.1. Sinh lý bệnh chết não



Hình 1.5: Sinh lý bệnh chết não.

* Nguồn: theo Nguyễn Quốc Kính (2013)[11]

Liên quan giữa HATB và ALNS thể hiện ở vòng xoắn bệnh lý (hình 1.4). Tốc độ tăng ALNS sẽ đe dọa chức năng tim mạch. Khi ALNS tăng, HATB sẽ tăng để cố gắng duy trì áp lực tưới máu não ($ALTMN = HATB - ALNS$) cho đến khi kết cục là thoát vị thân não qua lỗ chẩm. Thiếu máu thân não bắt đầu từ não giữa, các biểu hiện lâm sàng như ngừng thở, mạch chậm, tụt huyết áp và giảm lưu lượng tim, nguyên nhân gián tiếp do sự kích hoạt phó giao cảm (Vagal), sau đó thiếu máu tiến triển về hướng cầu não, nơi mà kích thích giao cảm cộng thêm sự đối lập của phó giao cảm đưa đến mạch chậm và tăng huyết áp (phản xạ Cushing) và cuối cùng là hành não.

Chết não là hậu quả cuối cùng của tổn thương não không hồi phục. Sau khi chết não, ngoài chức năng vỏ não mất hoàn toàn, còn có nhiều rối loạn các cơ quan nội tạng khác như tim mạch, hô hấp, chuyển hóa, điều nhiệt,... Những thay đổi này làm xấu thêm chức năng của các tạng có khả năng ghép. Theo tác giả Salim (2006), có thể gặp những thay đổi sinh lý bệnh sau chết não theo tỷ lệ: tụt huyết áp 80%, đái tháo nhạt 65%, đông máu rải rác trong lòng mạch 30%, loạn nhịp tim 30%, phù phổi 20%, toan máu 10% [127].

a. Thay đổi tim mạch

Chèn ép thân não, thiếu máu cục bộ hành tủy và tăng ALNS càng làm HA tăng nhiều. Biểu hiện cường huyết động do tăng vọt các catecholamin gọi là “con bão catecholamin” hay “bão giao cảm” gây nên loạn nhịp tim (rối loạn điện tim, tổn thương cơ tim). Trên thực nghiệm, chết thân não gây tăng 750 lần adrenalin và 400 lần noradrenalin huyết tương; gây phóng thích noradrenalin từ các sợi giao cảm tim và nồng độ chất này ở dịch kẽ cao hơn ở huyết tương nhiều lần. Biến đổi mô học có thể thấy nốt xuất huyết, rối loạn co bóp, tiêu hủy tế bào cơ, mất cấu trúc sắp xếp thẳng của sợi cơ tim, rối loạn bào tương và hoại tử lớp dưới nội mạc. Tuy nhiên, những tổn thương này không phải lúc nào cũng kèm theo tăng CPK-MB [103].

Bảng 1.1. Những thay đổi tim mạch và điện tim khi chết não

Biến cố	Kết quả	Thay đổi lâm sàng	Thay đổi điện tim
Thiếu máu não	Hoạt hoá dây X	Chậm nhịp tim	Nhịp chậm xoang và loạn nhịp chậm
Thiếu máu cầu não Kích thích giao cảm	Hoạt hoá dây X và tăng lưu lượng tim	Giảm nhịp tim, tăng huyết áp trung bình → phản xạ Cushing	Nhịp chậm xoang
Thiếu máu hành tuỷ	Nhân vận động tim của dây X bị thiếu máu, hệ thống giao cảm không bị đối lập → cơn bão giao cảm	Tăng nhịp tim, lưu lượng tim, huyết áp, sức cản mạch máu và áp lực nhĩ trái (phù phổi)	Nhịp chậm xoang, ngoại tâm thu thất nhiều ổ, thiếu máu cơ tim rõ
Thiếu máu tuỷ sống	Các nhân giao cảm bị thiếu máu cục bộ	Giảm nhịp tim, lưu lượng tim, huyết áp và sức cản mạch máu (sốc tuỷ)	Nhịp xoang, sóng R giảm biên độ, thiếu máu cơ tim kéo dài

* Nguồn: theo Nguyễn Quốc Kính (2013)[11]

Sự ức chế chức năng tự lập thể dẫn đến giảm quá trình oxy hoá và kiệt quệ kho năng lượng của cơ tim. Các receptor β_1 và β_2 không đi cùng adenylyclase

và làm giảm co bóp của cơ tim ở bệnh nhân chết não. Hậu quả chung là cơ tim hoạt động kém do giảm tưới máu và tăng rối loạn chức năng cơ tim. Adrenalin ít có tác dụng nâng huyết áp ở bệnh nhân chết não, do đó nên xử trí bằng cách dùng đồng thời với vasopressin [55].

Thiếu máu cơ tim dưới nội tâm mạc và rối loạn chức năng thất thường gặp ngay cả ở người có trái tim khoẻ mạnh từ trước. Rối loạn điện giải cũng góp phần làm tăng các bất thường trên ECG: thay đổi ST và sóng T, loạn nhịp và dẫn truyền. Tuy nhiên, những biến đổi này thường tạm thời và có thể hồi phục.

Sự thay đổi tim mạch thường có hai phase (nhưng không phải bệnh nhân nào cũng có pha 1):

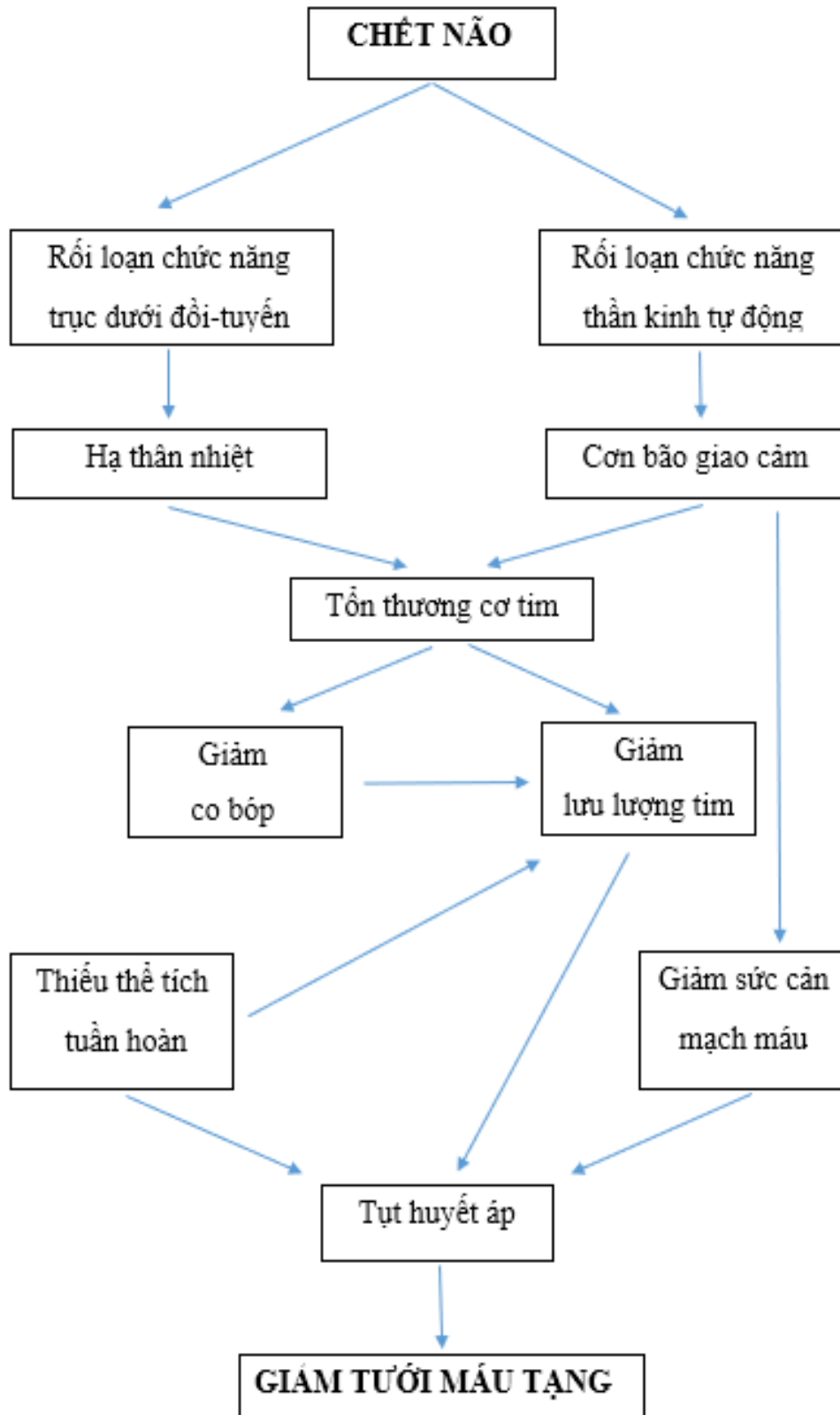
- **Pha cường huyết động (pha 1)**: Tăng hoạt tính giao cảm gây tăng vọt catecholamin thoát qua (đặc biệt là adrenalin và noradrenalin), dẫn đến tăng nhịp tim, huyết áp, lưu lượng tim và sức cản mạch máu. Con bão catecholamin ảnh hưởng xấu lên sự cân bằng cung cầu oxy cơ tim vốn đã bấp bênh.

- **Pha trụy tim mạch (pha 2)**: Tụt huyết áp do mất trương lực giao cảm, giãn mạch nặng và ức chế cơ tim. Thêm vào đó, thiếu thể tích tuần hoàn do đái tháo nhạt cũng góp phần làm giảm huyết áp ở bệnh nhân chết não.

Sau chết não, nồng độ catecholamin giảm cùng với thiếu thể tích tuần hoàn tương đối, hạ thân nhiệt, rối loạn thần kinh tự động và biến đổi cơ tim sẽ dẫn đến giảm lưu lượng tim, giảm sức cản mạch máu ngoại vi và tụt huyết áp.

Trụy tim mạch (vô tâm thu) thường xảy ra trong vòng 48 giờ nếu không dùng thuốc trợ tim, co mạch. Các thuốc đó có thể làm chậm ngừng tim đến vài tuần. Tóm lại, các nguyên nhân trụy tim mạch sau khi chết não là:

- + Giãn mạch ngoại vi.
- + Thiếu thể tích tuần hoàn: đái tháo nhạt, thuốc lợi tiểu ưu trương (mannitol), tăng đường máu, hạn chế truyền dịch.
- + Ức chế cơ tim: kiệt quệ nguồn năng lượng cao phosphate, ức chế ti lạp thể, có thể do giảm T₃, rối loạn điện giải.



Hình 1.6: Ảnh hưởng lên tim mạch của chết não

* Nguồn: theo Nguyễn Quốc Kính (2013)[11]

b. Những thay đổi về hô hấp.

Trong cơn bão giao cảm, áp lực nhĩ trái tăng nhanh thậm chí có thể cao hơn cả áp lực động mạch phổi, kết hợp với tăng lưu lượng máu lên phổi do tăng lưu lượng máu tĩnh mạch trở về tim dẫn đến tăng gánh tim phải, hậu quả có thể phá vỡ mao mạch, phù phổi giàu protein và xuất huyết khoảng kẽ ở phổi. Cuối cùng, trao đổi khí kém đi và thiếu oxy máu [55].

c. Những thay đổi về thận.

Những thay đổi tim mạch do chết não như co mạch mạnh kèm giảm lưu lượng tim, tụt huyết áp và thiếu thể tích tuần hoàn đều có thể dẫn đến tổn thương thận do giảm tưới máu thận. Tỷ lệ suy thận và hoại tử ống thận cấp tăng lên nếu huyết áp tâm thu của bệnh nhân chết não dao động < 80 - 90 mmHg và kéo dài. Mặt khác, một số tác giả thấy kết quả nhận thận ghép từ người cho chết não có tỉ lệ thải ghép tăng cao hơn so với thận ghép từ người cho sống. Trên thực nghiệm, các trường hợp chết não bị mất đi sự toàn vẹn nhu mô tế bào thận (thể hiện bằng tỷ lệ Na^+/K^+ tế bào) và sự tổn thương tế bào nhu mô thận có thể dự phòng được bằng cách dùng T_3 , cortisol, insulin và đảm bảo huyết động tốt [33], [79].

d. Những thay đổi về gan và đông máu.

Sau chết não, quá trình ôxy hóa sẽ thay đổi, giảm glucose, pyruvate, palmitate huyết tương, đôi khi có tăng axit béo và lactat trong máu do sự chuyển dịch từ chuyển hóa ái khí sang yếm khí ở ty lạp thể, đưa đến giảm nguồn năng lượng cao dạng phosphate của tế bào, dẫn đến rối loạn chức năng tế bào và chức năng tạng. Sự tiêu thụ ôxy phụ thuộc 1 phần vào nguồn cung cấp, mặt khác do tăng nồng độ lactat huyết tương ở bệnh nhân chết não, nhưng cơ chế chưa rõ là giảm thu nhận ôxy của tổ chức hay do hư hại ty lạp thể [55].

Thay đổi về gan: Sự kích hoạt và lắng đọng bạch cầu trong vi tuần hoàn gan gây ra thiếu hụt glycogen gan và giảm tưới máu gan. Dự trữ glycogen tại gan được dự đoán có thể bị thiếu hụt trong vòng 12 giờ sau chết não [113]. Tuy nhiên, trên

động vật thực nghiệm mất não thì chức năng gan vẫn chưa bị ảnh hưởng khi tụt huyết áp nặng, thể hiện bằng tỷ lệ thể ketone không thay đổi nhiều, có nghĩa là trao đổi oxy còn đủ tại tế bào.

Thay đổi về đông máu: Các chất tiêu sợi huyết và hoạt hóa plasminogen từ tổ chức não bị tổn thương được phóng thích vào máu ở bệnh nhân chết não, và có thể gây rối loạn đông máu (kể cả đông máu rải rác trong lòng mạch). Những rối loạn đông máu này có thể nặng lên nếu kèm theo rối loạn thân nhiệt [55].

e. Thay đổi thân nhiệt

Trung tâm điều nhiệt ở dưới đồi bị ảnh hưởng sau khi chết thân não, làm cho thân nhiệt thay đổi theo môi trường dẫn đến hạ thân nhiệt. Ngoài ra, hiện tượng giãn mạch, truyền nhiều dịch và giảm mức chuyển hoá cũng làm tăng mất nhiệt [55].

f. Thay đổi nội tiết

- Suy giảm chức năng dưới đồi - tuyến yên: bình thường, các tế bào Magno ở nhân cạnh não thất và trên thị của hạ đồi tiết ra ADH, hormone này sẽ vào máu thông qua thùy sau tuyến yên, có tác dụng phát hiện ra tăng áp lực thẩm thấu máu hoặc giảm thể tích máu. Chỉ cần thay đổi nhỏ về áp lực thẩm thấu trong huyết tương (1%) đã có thể làm thay đổi việc tiết ADH. Sự đáp ứng sinh lý nhanh và nhạy này là một phần của hệ thống điều hòa ngược âm tính, nhằm duy trì áp lực thẩm thấu huyết tương trong giới hạn hẹp (khoảng $\pm 3\%$) bằng cách kiểm soát sự bài niệu [98].

Giảm tiết ADH trong huyết tương làm cho ống lượn xa và ống góp của cầu thận gần như không thấm nước, ngăn cản sự tái hấp thu nước trở lại máu, dẫn đến pha loãng nước tiểu, đái nhiều và đái tháo nhạt. Đái tháo nhạt do thần kinh thường xảy ra ở 85 - 90% số bệnh nhân chết não. Ngoài ra, ADH còn có tính chất co mạch nội tại, do vậy, giảm ADH góp phần làm mất đi sự ổn định tim mạch khi chết não. Thường thì nồng độ ADH không thể đo được trong máu sau khi chết não 6 giờ, tuy nhiên, có khoảng 10% bệnh nhân chết não có nồng

độ ADH bình thường, một số giả thuyết đã giải thích vấn đề này [116], [125]:

- + Chức năng hệ thống điều hòa áp lực thẩm thấu dưới đồi vẫn còn hoạt động nên vẫn tiết ADH bình thường.
- + Trường hợp có thể có u ngoài sọ tiết ADH, tuy nhiên sự tiết ADH này sẽ không phụ thuộc vào sự điều hòa ngược âm tính, vì vậy những bệnh nhân này nhiều khả năng sẽ bị thiếu niệu và vô niệu trước đó.
- + Khả năng khác là từ tận cùng sợi trục của các tế bào dưới đồi bị chết và màng nhân của nó bị phá hủy, ADH thoát ra một cách thụ động, nguồn ADH này cũng không phụ thuộc vào sự điều hòa ngược âm tính. Do đó, bệnh nhân nhiều khả năng lúc đầu sẽ thiếu niệu hoặc vô niệu, nhưng sau đó sẽ đa niệu vì dự trữ ADH giảm đi, tuy nhiên thời gian xuất hiện đa niệu còn phụ thuộc vào tốc độ thoát ra của ADH và dự trữ ADH. Điều này giải thích cho một số trường hợp không xuất hiện đái tháo nhạt.
- + Về giải phẫu, những động mạch tuyến yên dưới mà xuất phát từ đoạn động mạch cảnh trong đoạn ngoài hộp sọ sẽ cấp máu cho hậu yên, cuống yên và một phần hạ đồi. Do vậy, chúng sẽ không bị ảnh hưởng bởi sự tăng ALNS.
- Suy giảm chức năng thùy trước tuyến yên: Sau khi chết não, nồng độ các hormone như GH, prolactin, LH gần như không thay đổi, nhưng cortisol bị thiếu hụt do giảm hormone ACTH. Nồng độ cortisol có thể “bình thường” trên xét nghiệm nhưng sẽ thiếu nếu thăm dò bằng nghiệm pháp synacthen. Tuy nhiên, mối tương quan giữa nồng độ cortisol với tụt huyết áp nặng chưa thấy tác giả nào đề cập đến [116].
- Suy giảm chức năng thùy sau tuyến yên: Đái tháo nhạt do thần kinh xảy ra ở 84% số bệnh nhân chết não. Đái nhiều ≥ 200 ml/giờ báo hiệu khả năng đái tháo nhạt trên lâm sàng. Bình thường, độ thẩm thấu của huyết tương là 310 mosmol/L và của nước tiểu < 200 mosmol/L. Nếu không được điều trị, các rối loạn điện giải như tăng Na^+ ; giảm K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , PO_4^{3-} máu sẽ nhanh chóng diễn ra [116].

- Các hormone tuyến giáp: Thay đổi hormone tuyến giáp sau chết não diễn ra giống như ở bệnh nhân suy giáp, hormone T_3 giảm xuống còn một nửa so với người bình thường trong giờ đầu sau chết não, và khó đo được sau 9 - 12 giờ chết não. Hội chứng này thường có mặt ở những bệnh nhân nặng, làm cho T_4 giảm chuyển hóa thành T_3 và gây tăng T_4 . Giảm T_3 cùng với chức năng cơ tim giảm và thay đổi chuyển hoá ti lạp thể tế bào từ ái khí sang kỵ khí dẫn đến toan máu lactic. Ngoài ra, nhược giáp gây giảm hoạt tính ATPase hoạt hoá lên myosin Ca^{++} , do T_3 có thể là một chất điều tiết quan trọng của Na^+/K^+ ATPase ở tim. Khi điều chỉnh T_3 ở bệnh nhân chết não, chức năng tim mạch và toan chuyển hoá được cải thiện và số lượng các tạng hiển đủ tiêu chuẩn có thể tăng lên. Theo cơ chế, nồng độ TSH giảm nhưng trong một số nghiên cứu thì thấy nồng độ TSH lại ở giới hạn bình thường [45], [116].
- Insulin: Ở bệnh nhân chết não, nồng độ insulin bình thường hoặc cao nhưng trong nghiên cứu của Powner và một số nghiên cứu khác thì nồng độ insulin lại thấp. Ngoài ra, hiện tượng kháng insulin ngoại vi thường thấy ở bệnh nhân chết não, tình trạng này có thể nặng thêm khi các catecholamine tăng (nội và ngoại sinh), khi dùng steroid hay khi có toan máu [112].

g. Kích hoạt phản ứng viêm.

Phản ứng viêm cục bộ thúc đẩy tổn thương não nặng lên, cuối cùng có thể dẫn đến chết não, sau đó sẽ gây ra một cơn “bão giao cảm” và giải phóng lượng lớn các cytokine vào máu càng làm tăng thêm tình trạng viêm. Những rối loạn điều hòa miễn dịch, đông máu, thần kinh tự động, huyết động và nội tiết sẽ tác động qua lại, phức tạp và kích thích phản ứng viêm thông qua giải phóng cytokine tại chỗ hoặc toàn thân, dẫn đến kích hoạt tế bào, tổn thương tái tưới máu và tổn thương thiếu máu thứ phát.

Trong điều kiện bình thường, kích thích trực tiếp thần kinh phó giao cảm sẽ làm giảm phản ứng viêm thông qua những thụ thể cholinergic tác động lên tế bào viêm. Cơ thể cân bằng bình thường nhờ cơ chế điều hòa ngược âm tính

của hệ thống miễn dịch tương tác với hệ thần kinh phó giao cảm thông qua thụ thể IL-1 (cạnh hạch thần kinh phó giao cảm). Khi chết não, những trung tâm thần kinh phó giao cảm ở thân não sẽ bị phá hủy trực tiếp gây ức chế gián tiếp phản ứng chống viêm của phó giao cảm [57].

h. Tăng cytokine sau chết não.

Tăng cytokine sau chết não đã được nghiên cứu trong nhiều năm. Avlonitis và cộng sự báo cáo sự tăng nhanh chóng IL-1 β với nồng độ cao bùng phát có ý nghĩa sau khi chết não, phát hiện trong vòng 1 giờ và tiếp tục tăng cao trong toàn bộ thời gian nghiên cứu. Nồng độ TNF- α lúc đầu tăng nhưng sau đó thì giảm sau 5 giờ, mặc dù vậy nó vẫn tăng cao hơn giá trị ban đầu [27].

Weiss và cộng sự lại thấy rằng sự có mặt của cytokine tại những thời điểm khác nhau trong quá trình ghép gan: IL-4 tăng sau chết não và IL-10 tăng trong huyết thanh người hiến tạng chết não, IL-10 còn được thấy bị tăng trong gan và thận người nhận [154].

Khi sinh thiết gan, thận từ người cho chết não, các chuyên gia đã xác định được TGF- β mRNA tăng ở tạng. Weiss và cộng sự chứng minh rằng: chết não chính là sự kích thích lớn nhất gây tăng TGF- β ở những mảnh ghép, trước giai đoạn bảo quản lạnh cho đến tái tưới máu TGF- β có giảm nhẹ, sau đó tăng khoảng 1 giờ sau tái tưới máu nhưng không vượt quá nồng độ được đo thấy trước phẫu thuật [154]. Skrabal và cộng sự cũng nhận thấy TGF- β tăng lên ở tim và phổi trong thực nghiệm trên lợn chết não. Quá trình tăng TGF- β gây ra xơ hóa tổ chức thông qua sự kích hoạt các men phá hủy mô MMP's (MMP-2, -9) và yếu tố ức chế mô TIMP (TIMP-1, -2) sau chết não ở nhu mô phổi [133].

Các nghiên cứu gần đây chứng minh IL-6 có vai trò lớn trong chết não. Chết não gây ra tăng sản xuất IL-6 ở nhiều tạng, như thận, tim, gan, phổi, đặc biệt IL-6 mRNA và protein tăng cao trong trường hợp rối loạn chức năng tim hiến. IL-6 phát tín hiệu thúc đẩy tổng hợp nitric oxit ở tế bào cơ tim, gây ra giảm huyết động sớm ở người hiến tạng do giảm trực tiếp sức co bóp cơ tim.

Damman và cộng sự gần đây đã nghiên cứu trên chuột về sự có mặt protein cấp tính trong thận mà liên quan tới IL-6 tăng sau chết não, có tương quan giữa gia tăng protein giai đoạn cấp tính trong thận với bổ thể C3, fibrinogen, α 2-macroglobulin và haptoglobin [50].

i. Trục endothelin.

Norepinephrine, thrombin và TGF- β kích thích giải phóng ET-1 từ nội mạc mạch máu. Salama và cộng sự thấy mối tương quan giữa ET-1 ở người hiến tạng chết não với rối loạn chức năng mảnh ghép. Trong nghiên cứu này, điều hòa tăng ET-1 ở người hiến tạng chết não có tác động có hại đến người nhận tạng, gây ra suy giảm chức năng mảnh ghép tiên phát [37], [61].

j. Tác dụng lên hệ thống thần kinh - cơ.

Khi chết não, do tủy sống nằm trong ống sống nên phản xạ tủy vẫn còn, do đó có thể vẫn còn những vận động tự nhiên ở bệnh nhân chết não. Các dạng vận động bao gồm: gập tay, quay đầu, đáp ứng co chân quá mức (gấp chân) thậm chí là ngòai thẳng dậy, dấu hiệu gập chi trên đột ngột kết hợp với gập thân mình đồng thời (giống như cố gắng ngòai dậy có chủ đích) được gọi là dấu hiệu Lazarus. Ngoài ra, một số dạng vận động khác như duỗi 2 tay, run giật, phản xạ Babinski cũng được ghi nhận. Tất cả những vận động này phù hợp với phản xạ được tạo ra do tủy sống và không ảnh hưởng đến chẩn đoán chết não [136].

k. Hạ thân nhiệt.

Nhiệt độ cơ thể được điều khiển bởi sự thay đổi nhiệt độ của máu, khi nhiệt độ của máu thay đổi sẽ kích thích những thụ thể nhạy cảm nhiệt ở vùng dưới đồi. Ngoài ra, những xung lực thần kinh xuất phát từ những thụ thể cảm ứng lạnh ở da cũng có thể kích hoạt những tế bào thần kinh tạo nhiệt ở vùng dưới đồi. Trong cơ thể có cơ quan sinh nhiệt đồng thời cũng có cơ quan mất nhiệt, những cơ quan sinh nhiệt quan trọng nhất là cơ vân, não, gan, tim và cơ quan mất nhiệt lớn nhất là da. Trong chết não, sự kết nối giữa trung tâm điều hòa thân nhiệt với máu và các mô cơ thể ngoại vi bị mất, bệnh nhân chết não trở nên

biến nhiệt. Suy tuyến dưới đồi sau chết não sẽ dẫn đến tổn thương chức năng điều nhiệt: tăng mất nhiệt do giãn mạch ngoại vi và giảm sinh nhiệt do chuyển hoá giảm, cơ ngừng vận động [97]. Do đó, các biện pháp chủ động để phòng hạ thân nhiệt cần được đưa ra.

1.1.3.2. *Biến chứng sau chết não.*

- *Huyết động không ổn định:* (rất hay gặp), các yếu tố góp phần gồm: rối loạn thần kinh tự động, tổn thương cơ tim, rối loạn chức năng β -receptor, thiếu thể tích tuần hoàn, hạ thân nhiệt.
- *Thiếu oxy máu:* (hay gặp), các yếu tố góp phần gồm: phù phổi, ứ đọng đờm rãi, xẹp phổi.
- *Thiếu thể tích tuần hoàn:* (hay gặp), các yếu tố góp phần gồm: đái tháo nhạt, tổn thương tế bào nội mạch, thuốc lợi tiểu, tăng đường máu, hạn chế dịch, chảy máu.
- *Tăng áp lực thẩm thấu máu:* (hay gặp), yếu tố góp phần gồm đái tháo nhạt.
- *Tăng đường máu:* (hay gặp), các yếu tố góp phần gồm: kháng insulin, toan máu, truyền dextrose, steroids nội và ngoại sinh, catecholamine nội và ngoại sinh.
- *Hạ thân nhiệt:* (hay gặp), các yếu tố góp phần gồm: thiếu máu vùng dưới đồi, giãn mạch, giảm mức chuyển hoá cơ bản.
- *Rối loạn đông máu:* (ít gặp), các yếu tố góp phần gồm thuốc tiêu sợi huyết, cytokine, chất hoạt hoá plasminogen, hạ thân nhiệt, truyền nhiều máu.

1.1.3.3. *Các rối loạn điện giải sau chết não.*

- *Tăng natri máu:* đái tháo nhạt.
- *Hạ kali máu:* đái tháo nhạt, insulin, thuốc lợi tiểu, catecholamine, tăng thông khí, steroid nội và ngoại sinh.
- *Hạ magiê máu:* đái tháo nhạt, thuốc lợi tiểu.
- *Hạ canxi máu :* đái tháo nhạt, thuốc lợi tiểu
- *Hạ phosphate máu:* đái tháo nhạt, thuốc lợi tiểu, insulin.

1.2. Những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người chết não hiện tượng trên thế giới và tại Việt Nam.

1.2.1. Chết não và chẩn đoán chết não trên thế giới và Việt Nam.

1.2.1.1. Định nghĩa: Chết não được định nghĩa là ngừng không hồi phục tất cả các chức năng não, bao gồm cả thân não” [97], [130].

1.2.1.2. Lịch sử.

Năm 1959, Mollaret và Goudon (Pháp) mô tả bệnh nhân mất tri giác, mất các phản xạ thân não, ngừng thở và điện não đồ đẳng điện gọi là “hôn mê”.

Năm 1968, Đại học Y Harvard định nghĩa “chết não” là không đáp ứng, không nhận biết, không cử động, không thở, mất các phản xạ thân não và rõ nguyên nhân hôn mê, EEG đẳng điện không phải là tiêu chuẩn bắt buộc [130].

Năm 1971 Mohandas và Chou (2 phẫu thuật viên thần kinh) đưa ra tiêu chuẩn Minnesota về mất chức năng thân não không hồi phục trong chết não.

Năm 1976 Hội nghị Medical Royal Colleges và Faculties ở Anh định nghĩa chết não là mất hoàn toàn và không hồi phục chức năng thân não (là trung tâm của chức năng não, nếu không có nó thì sự sống không tồn tại) [75].

Năm 1981, Ủy ban trực thuộc tổng thống về nghiên cứu các vấn đề pháp lý trong y học, nghiên cứu y sinh và hành vi Mỹ (PCSEPMBBR) khuyến cáo dùng các thăm dò cận lâm sàng giúp khẳng định chết não để rút ngắn khoảng thời gian cần theo dõi [100].

Năm 1995, Hội Thần kinh học Mỹ đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não. Đến năm 2010, Hội Thần kinh Mỹ ban hành hướng dẫn cập nhật dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán chết não đưa ra năm 1995, khẳng định bệnh nhân được xác định là chết não là chết về mặt pháp lý và lâm sàng [52], [114].

1.2.1.3. Các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não trên thế giới.

Chẩn đoán chết não trên thế giới dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng. Nó phụ thuộc vào luật pháp quy định của từng nước cụ thể.

- Các tiêu chuẩn của Anh (1976)

Từ 1976, Vương Quốc Anh đã đưa ra tiêu chuẩn về chết não là hôn mê sâu (không do thuốc gây nghiện, thuốc gây ngủ, hay thuốc chống co giật), mất các phản xạ thân não (có thể còn phản xạ tủy), thân nhiệt $> 35^{\circ}\text{C}$ trước khi tiến hành các test chẩn đoán chết não, bệnh nhân phải thở máy do ngừng thở, nguyên nhân chết não phải rõ ràng và test lâm sàng chẩn đoán chết não được làm lại sau 24 giờ khẳng định không có sai sót [101].

- Các tiêu chuẩn của Pháp (1996)

Pháp luật nước Pháp định nghĩa chết não là mất hoàn toàn tri giác hoặc vận động tự phát, các phản xạ thân não, mất hoàn toàn tự thở (ưu thán khi bỏ máy thở), làm 2 lần điện não đồ đẳng điện và không hoạt động ở khoảng thời gian tối thiểu 4 giờ (khuếch đại tối đa và ghi trong 30 phút) và chụp mạch não có ngừng tuần hoàn não [99].

- Các tiêu chuẩn của Hội Thần kinh học Mỹ (1995) - cập nhật (2010)

Hội Thần kinh Mỹ đã đưa ra 4 bước xác định chết não [20], [114], [155]:

Bước 1 - các điều kiện tiên quyết: Xác định nguyên nhân hôn mê không hồi phục. Tiến hành chỉ 1 lần khám lâm sàng chẩn đoán chết não là đủ. Tất cả các bác sỹ được phép chẩn đoán chết não.

Bước 2 - khám lâm sàng: Hôn mê sâu và mất các phản xạ thân não.

Bước 3 - các test cận lâm sàng: Các test cận lâm sàng chỉ áp dụng khi chẩn đoán lâm sàng chết não không chắc chắn, không thể tiến hành được test ngừng thở, hoặc muốn rút ngắn thời gian theo dõi bệnh nhân.

Bước 4 - kết luận chết não.

1.2.1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán chết não tại Việt Nam.

Theo “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” và qui định của Bộ Y tế về “Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” [2], [13].

- *Tiêu chuẩn lâm sàng xác định chết não:* bao gồm mất hết các phản xạ thân não và mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở.

- *Tiêu chuẩn cận lâm sàng xác định chết não:* sử dụng một trong các kết quả

kỹ thuật sau đây: Ghi điện não có mất sóng điện não (đăng điện, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) não, chụp siêu âm Doppler xuyên sọ, chụp Xquang động mạch não, chụp đồng vị phóng xạ.

- *Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não:* quy định 3 lần chẩn đoán lâm sàng chết não cách nhau mỗi 6 giờ, như vậy ít nhất là 12 giờ, kể từ khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.
- *Quy định về số người tham gia chẩn đoán chết não:* Ba bác sỹ đủ điều kiện theo quy định tại Điều 27 của “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” cùng đánh giá, có ý kiến độc lập và ký biên bản riêng cho mỗi người vào 3 thời điểm chẩn đoán.
- *Các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não:* chính là các điều kiện tiên quyết.

1.2.2. Những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

1.2.2.1. Trên thế giới.

Trong nghiên cứu của Guesde (1998), ông thấy 6,5% người hiến tim 40 - 49 tuổi và 7,3% người hiến tim 50 - 59 có bệnh mạch vành (hẹp > 50%) có liên quan đến lâm sàng (có nguy cơ suy tim sớm). Hơn nữa, thông tim thấy được chuyển động của thành cơ tim và thuốc cản quang trong chụp mạch vành không liên quan đến suy giảm chức năng thận của người hiến thận [67].

Năm 2006, Salim đã tổng kết các tạng ghép thành công từ tháng 1/2000 - 12/2003 và đánh giá các rối loạn ở người hiến: nhu cầu thuốc co mạch là 97,1%, giảm tiểu cầu 53,6%, rối loạn đông máu 55,1%, đái tháo nhạt 46,4%, nhiễm toan lactic 24,6%, suy thận 20,3%, và hội chứng suy hô hấp cấp 13% [127].

Nghiên cứu của Blasco và cộng sự (2008) trên 143 người hiến tạng chết não, nhóm đã thu thập dữ liệu về thời gian, huyết động, huyết học mỗi bệnh nhân từ khi nhập ICU đến khi lấy thận. Kết quả có 20% bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết thanh trên 120 mmol/L khi nhập ICU, tỉ lệ creatinin huyết thanh lúc nhập viện là cao hơn > 20% so với thời điểm lấy tạng [33].

Năm 2017, tác giả Trịnh Hồng Sơn cùng các cộng sự đã thống kê 74 bệnh nhân hiến tạng chết não tại bệnh viện Hauterpierre, Strasbourg trong thời gian từ 01/01/2014 đến 31/12/2014, thấy rằng nguyên nhân chết não ở nhóm này tới 66,2% là tai biến mạch máu não, chỉ có 20,3% chấn thương sọ não, tuổi trung bình của nhóm này khá cao, có tới 51,5% người cho trên 60 tuổi, tỉ lệ người hiến trên 80 tuổi là 12,16%, thậm chí người cho lớn nhất là 87 tuổi; 18,92% số bệnh nhân đó có giai đoạn ngừng tim và 35,1% có rối loạn chức năng gan ở mức độ cho phép của tiêu chuẩn mở rộng (< 3 lần bình thường) [16].

1.2.2.2. Tại Việt Nam.

Trước 2006, Việt Nam chưa có luật về hiến tạng và các quy định chẩn đoán chết não. Nhưng từ năm 1998, 2 tác giả tiên phong là Nguyễn Văn Thản [14] và Đỗ Tất Cường [4] đã đề cập đến chẩn đoán chết não dựa vào các tiêu chuẩn trên thế giới. Đặc biệt, tác giả Đỗ Tất Cường đã có nghiên cứu bước đầu trên 25 bệnh nhân chết não và đưa ra kết luận về thời gian sống sinh vật của cả 25 bệnh nhân trong đó 24/25 (96%) tử vong trước 72 giờ [4].

Năm 2011, tác giả Mai Xuân Hiền và cộng sự nghiên cứu thấy sau khi xác định chết não, huyết động đa số bệnh nhân có pha cường động với tăng tần số tim (82,7%), tăng huyết áp (84,7%) rồi sau đó là pha trụy tim mạch với tụt huyết áp (86,9%) và tần số tim chậm (65,2%) mặc dù tăng dần liều catecholamin trong 24 giờ (cao nhất tại 36 - 48 giờ), chức năng gan (bilirubin máu, SGPT, prothrombin) và thận (creatinin máu) xấu dần và lượng nước tiểu cũng giảm dần sau 36 giờ [8].

Năm 2013, tác giả Nguyễn Quốc Kính nghiên cứu trên 40 bệnh nhân được chẩn đoán chết não. Ông nhận thấy phần lớn các bệnh nhân bị đái tháo nhạt (62,5%) và tụt nhiệt độ ($33,2 \pm 2^{\circ}\text{C}$), đặc biệt tụt sâu ở nhóm bệnh nhân có đái tháo nhạt. Điều này chứng tỏ trung tâm điều nhiệt ở dưới đồi bị tổn thương sau chết thân não và thân nhiệt thay đổi có thể theo môi trường [11].

Tác giả Trịnh Hồng Sơn và cộng sự (2017) đã tổng kết trong giai đoạn từ 23/04/2008 đến 19/08/2016, 100% trong số 44 bệnh nhân chết não hiến tạng

tại Việt Nam đã được phép được khẳng định chết não bằng lâm sàng và ít nhất có một phương tiện cận lâm sàng theo luật định [3]. Trong đó, tuổi trung bình là 29,6 và nam chiếm đa số (88,5%), nguyên nhân chết 100% do chấn thương trong đó tai nạn giao thông chiếm vượt trội (61,5%), thời gian từ khi vào viện đến khi bắt đầu làm chẩn đoán chết não trung bình 50,3 giờ [15].

1.3. Những nghiên cứu về các biện pháp hồi sức và hiệu quả hồi sức bệnh nhân chết não trên thế giới và Việt Nam.

1.3.1. Các biện pháp hồi sức.

Sau khi được chẩn đoán chết não và không có phản đối hiển tạng, việc thay đổi mục đích hồi sức cho bệnh nhân chết não nên được tiến hành. Mục tiêu điều trị trước đó để bảo vệ chức năng não nay được chuyển hướng nhằm tối ưu hoá chức năng các tạng có thể ghép. Việc khẳng định chết não phải đủ thời gian cho phép, nhưng tránh chậm trễ không cần thiết để giảm thiểu nguy cơ xấu đi tình trạng người hiến tạng. Việc tranh thủ thời gian trong khi chẩn đoán xác định và HSTC bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng để tối ưu hoá chức năng nhiều tạng nhằm cải thiện kết quả ghép sau này là rất quan trọng. Đánh giá lại và HSTC chức năng tạng có khả năng hồi phục được các rối loạn như: chức năng cơ tim/tim mạch, trao đổi oxy do tổn thương phổi, nhiễm trùng do dụng cụ xâm lấn, tăng Na^+ máu hoặc các tình trạng khác. Mặt khác, nó cũng cho phép đánh giá tiến triển theo thời gian của chức năng các tạng (tim, gan, thận, phổi) dựa vào tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng. Giai đoạn điều trị này cần được đánh giá thường xuyên để chứng tỏ có cải thiện chức năng tạng theo các đích xác định cần đạt. Hầu hết bệnh nhân có thiếu thể tích tuần hoàn do trước đó dùng các liệu pháp bảo vệ não. Nhưng cho dù sửa chữa thiếu thể tích tuần hoàn, thì việc bù dịch nhiều là điều rất cần cân nhắc, đặc biệt ở những người có thể hiến phổi và tim. Nếu hiến phổi, cần hồi sức tốt với lý liệu pháp ngực, chú ý vô trùng và dùng kháng sinh. Các mục tiêu cơ bản là duy trì tưới máu tổ chức đầy đủ và bảo vệ sức sống của các tạng. Sau khi chẩn đoán xác định chết não, người hiến tạng sẽ được khẩn trương phẫu thuật lấy tạng.

1.3.1.1. Hồi sức tim mạch

Mục đích của hồi sức tim mạch là làm tối ưu lưu lượng tim bằng cách duy trì tiền gánh và hậu gánh bình thường. Nếu có thể, không nên dùng liều cao các thuốc kích thích β -adrenergic, các thuốc trợ tim vì chúng làm tăng nhu cầu oxy cơ tim và làm kiệt quệ nguồn phosphat năng lượng cao của cơ tim.

Bảng 1.2. Các đích huyết động ở người lớn hiến tạng tiềm năng

Chỉ số	Đích cần đạt
HA trung bình	60 - 80 mmHg
Tiền gánh	ALMTT 4 -10 mmHg/ALĐMPB 10 -15 mmHg
Tần số tim	60 -100 lần/phút
Nhịp tim	Cần nhịp xoang
Lưu lượng tim	CI > 2,1 lít/phút/m ²

* Nguồn: theo Seigne R (2000) [130], [157]

Trước năm 2000, các trung tâm ghép tạng thường sử dụng đích huyết động ở người lớn hiến tạng tiềm năng [130], [157]. Những bệnh nhân không đạt được các đích này không hiến tim, phổi nhưng vẫn được xem xét để hiến các tạng khác.

Bảng 1.3. Luật 100

Tiêu chuẩn	Đích cần đạt
Huyết áp tâm thu	≥ 100 mmHg
Lưu lượng nước tiểu	≥ 100 ml/giờ
PaO ₂	≥ 100 mmHg
Hemoglobin	≥ 100 g/L

* Nguồn: theo Seigne R (2000) [130], [157]

Năm 1990, Gelb đưa ra luật 100 để hồi sức tạng bệnh nhân chết não [123]. Nhiều năm sau, Luật 100 vẫn được tác giả Seigne R (2000) đề cao [130].

Sau đó, Seigne R và Gunning K bổ xung thêm các đích huyết động cho người hiến tim hoặc tim-phổi [130].

Bảng 1.4. Đích sinh lý cho hiến tim hoặc tim-phổi

Tiêu chuẩn	Đích cần đạt
Huyết áp trung bình	> 60 mmHg
Chỉ số công tâm thu thất trái (LVSWI)	> 15 g/m ²
Chỉ số tim (CI)	> 2,1 lít/phút/m ²
Áp lực tĩnh mạch trung tâm	12 mmHg
Liều Dobutamine hoặc dopamine	< 5 mg/kg/phút
Liều Adrenaline hoặc noradrenaline	< 0,05 mcg/kg/phút

* Nguồn: theo Seigne R (2000) [130], [157]

Đồng thời, Seigne R và Gunning K cũng đề nghị các nguyên tắc để hồi sức tạng bệnh nhân chết não hiến tim như sau [130].

Việc lựa chọn thuốc trợ tim có thể thay đổi ở mỗi đơn vị ghép tim và có thể được hướng dẫn bằng các thông số đo qua catheter động mạch phổi, nhưng đều lưu ý các điểm sau [130]:

- Liều cao adrenalin có thể dẫn đến co mạch gây ảnh hưởng xấu đến các tạng của người chết não.
- Tác dụng giãn mạch của dobutamin có thể dẫn đến tụt huyết áp và nhịp tim nhanh không mong muốn.
- Vasopressin ít khi gây toan chuyển hoá hoặc tăng áp lực động mạch phổi nên có thể thích hợp hơn noradrenaline trong pha trụ tim mạch.

Bảng 1.5. Các nguyên tắc hồi sức người lớn hiến tim

Tình trạng lâm sàng	Xử trí huyết động
↓ huyết áp trung bình ↑ lưu lượng tim	- Tối ưu hoá tiền gánh và - Thuốc co mạch để ↑ hậu gánh
↓ huyết áp trung bình ↓ lưu lượng tim	- Tối ưu hoá tiền gánh - Thuốc co mạch để ↑ hậu gánh và - Inotrope để ↑ co bóp cơ tim
↑ huyết áp trung bình ↓ lưu lượng tim	- Tối ưu hoá tiền gánh và - Thuốc giãn mạch để ↓ hậu gánh ± - Inotrope để ↑ co bóp cơ tim

* Nguồn: theo Seigne R (2000) [130], [157]

Troponin tim (troponin T/I) có độ nhạy và đặc hiệu cao với tổn thương cơ tim. Thông thường, người hiến tim cần thông số siêu âm tim bình thường cũng như chỉ số troponin I cho phép. Hội nghị Đồng thuận Anh không đưa ra các khuyến cáo cụ thể cho việc giám sát các men tim [35], [36], [78], còn Hội nghị Đồng thuận ở Canada đề nghị theo dõi thường xuyên troponin nhưng khuyến cáo về hạn chế của chỉ số xét nghiệm này trong việc quyết định tim hiến có đủ tiêu chuẩn ghép hay không [132].

Pro-BNP chỉ ra mức độ nghiêm trọng của bệnh lý tim và có tác dụng tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp tính và bệnh u phổi, nhưng vai trò của nó trong việc lựa chọn người hiến tim cũng không chắc chắn. Nghiên cứu của Amir (2009) thấy nồng độ BNP thấp hơn đáng kể ở những người hiến có tim đủ tiêu chuẩn ghép so với những người hiến có tim không đủ tiêu chuẩn [21].

Hai phương pháp chính để đánh giá người hiến tim là siêu âm tim và chụp

mạch vành. Siêu âm tim qua thành ngực (TTE) giúp đánh giá cấu trúc - chức năng của tim, đo được độ dày và vận động thành tim, kích thước các buồng, tính toàn vẹn và chức năng van. Mặt khác, rối loạn chức năng cơ tim tạm thời thường xuất hiện sớm trong quá trình chết não, nhưng lại có thể phục hồi nếu được hồi sức tích cực. Trong phác đồ điều trị rối loạn chức năng tim sớm sau khi chết não, các nhà hồi sức Mỹ và Canada đã thực hiện kết hợp siêu âm liên tục hàng ngày [147].

Chụp động mạch vành (CA) chẩn đoán chính xác có hay không bệnh mạch vành ở những người hiến tim lớn tuổi (trên 40 tuổi) và những người hiến tim trẻ tuổi có các yếu tố nguy cơ. Hơn nữa, thuốc cản quang trong chụp mạch vành không liên quan đến suy giảm chức năng thận của người hiến thận [40].

1.3.1.2. Hồi sức nội tiết

Hồi sức nội tiết bằng cách bù các hormon khi thiếu hụt, hay còn gọi là “Liệu pháp thay thế hormon”. Hormon bù đủ có thể làm giảm nhu cầu thuốc trợ tim và được khuyến cáo sử dụng cho người hiến tạng [98], [107].

Bảng 1.6. Xử trí các vấn đề rối loạn hormon thường gặp khi chết não

Rối loạn lâm sàng	Xử trí
Đái tháo nhạt	Duy trì Na ⁺ máu = 155 mmol/L bằng dextrose 5% Duy trì lượng nước tiểu khoảng 1-2 ml/kg/giờ bằng vasopressin bolus 1 đơn vị và truyền 0,5-4UI/giờ Nếu vasopressin không kiểm soát được nước tiểu, đôi khi có thể cần desmopressin (DDAPV) ngắt quãng
Tăng đường máu	Truyền insulin để duy trì đường máu 4-9 mmol/L Duy trì K > 4,0 mmol/L
Nhược giáp	Triiodothyronine (T3) bolus 4 µg rồi truyền 3 µg/giờ

* Nguồn: theo Nguyễn Quốc Kính (2013)[111]

Tổn thương cấu trúc tuyến yên, vùng dưới đồi dẫn đến nồng độ arasin vasopressin (AVP) thấp hoặc không đo được. Thiếu AVP dẫn đến tăng hấp thu và tăng natri máu, gây ra đái tháo nhạt. Một số bệnh nhân không đái tháo nhạt mà AVP vẫn giảm là do huyết áp thấp làm giảm lưu lượng tuần hoàn. Do đó, việc can thiệp sớm có thể khôi phục sự ổn định huyết động và ngăn ngừa tổn thương các tạng. Tác giả Plurad (2012) thấy việc sử dụng AVP ở người hiến tạng có liên quan tới tăng tỷ lệ hồi phục các tạng sau ghép [111].

Điều trị thiếu AVP phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. AVP được dùng bằng đường tĩnh mạch khi hạ huyết áp kéo dài khi đã hồi sức bằng liệu pháp bù dịch [158]. Thuốc này có nhiều tác dụng trị liệu do kết hợp 3 thụ thể vasopressin với protein G: thụ thể V1 (trên cơ trơn mạch máu) gây ức chế AVP bằng cách làm co cơ trơn mạch; thụ thể V2 (trên màng của nephron) thúc đẩy hiệu quả chống nôn; thụ thể V3 (trong tuyến yên trước) điều hòa sản xuất ACTH [27][23]. Tác giả Chen (1999) đã thực hiện một nghiên cứu hồi cứu và một nghiên cứu ngẫu nhiên thấy sử dụng AVP trong những người hiến tạng tiềm năng có liên quan đến việc cải thiện huyết áp và làm giảm nhu cầu thuốc trợ tim và vận mạch [42].

Các khuyến cáo về việc sử dụng hormone tuyến giáp như một phần của quy trình hồi sức người hiến tạng đã gây ra những cuộc tranh luận không nhỏ trong cộng đồng ghép. Cuối cùng, tính không đồng nhất trong thiết kế nghiên cứu, các cách sử dụng hormon tuyến giáp với liều lượng khác nhau, rồi việc kết hợp với các thuốc khác cũng có thể góp phần đưa đến các kết quả khác nhau [110], [126], [160].

Ngoài sự bất ổn định về huyết động và mất cân bằng hormon, chết não cũng gây ra một loạt các diễn biến dẫn tới việc tăng cường các chất trung gian gây viêm và miễn dịch. Nhiều trung tâm áp dụng điều trị người hiến với liều cao methylprednisolone (15 mg/kg tiêm tĩnh mạch) để giảm tình trạng viêm do chết não và điều chỉnh chức năng miễn dịch, góp phần cải thiện chất lượng tạng của người hiến và chức năng tạng sau ghép. Nhiều nghiên cứu còn cho thấy

điều trị corticoid có lợi trên chức năng tạng thận và tim sau ghép [81], [95].

1.3.1.3. Hồi sức hô hấp

Các phương pháp điều trị cho người hiến phổi là tăng bài niệu, nội soi phế quản, vật lý trị liệu, và phương pháp huy động phế nang. Chúng đã được chứng minh là cải thiện oxy ở những người hiến phổi mà lúc đầu không đáp ứng đủ mức oxy tiêu chuẩn. Trong một nghiên cứu ở Úc, áp dụng phác đồ hồi sức phổi đã làm cho 20/59 người hiến tạng tiềm năng có tăng $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ từ < 300 lên > 300 [86]. Tương tự, trung tâm ghép phổi San Antonio đã thực hiện phương pháp huy động phế nang kiểm soát với áp lực thở vào $25\text{cmH}_2\text{O}$ và PEEP $+15\text{cmH}_2\text{O}/2$ giờ cho 98 người hiến tiềm năng, kết quả là 1/3 số đó đã tiến triển từ không đạt đến đạt $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [121].

Một số trung tâm sử dụng kỹ thuật hồi sức khác là tưới máu phổi ngoài cơ thể (EVLP). Phương pháp này sẽ giúp giữ phổi hiến sống ngoài cơ thể, phổi hiến được đặt nội khí quản và thở máy từ 4 - 6 giờ, nuôi dưỡng bằng truyền máu với hematocrit thấp và dung dịch loại bỏ nước dư thừa trong phổi giúp cho phổi cải thiện oxy [48].

Trước đây, các cơ quan điều phối tạng khuyến cáo thở máy cho bệnh nhân chết não hiến tạng với Vt 10 - 15ml/kg. Gần đây, xu hướng sử dụng Vt thấp hơn, PEEP cao hơn, kiểm soát áp lực hoặc hạn chế thể tích để tránh tổn thương phổi do thở máy. Một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm ở Châu Âu đã kiểm tra một chiến lược thở máy bảo vệ phổi giống như ở bệnh nhân ARDS. Người ta chia ngẫu nhiên những người hiến vào một trong hai nhóm chiến lược thở máy: nhóm 1: quy trình thông thường sử dụng Vt 10-12ml/kg, PEEP 3-5cm, hút NKQ hờ và ngừng thở; nhóm 2: phác đồ bảo vệ phổi sử dụng Vt 6-8ml/kg, PEEP 8-10 cm, hút kín, áp suất dương liên tục từ máy thở. Kết quả là nhóm 2 tăng gấp đôi tỷ lệ phục hồi phổi (54% so với 27%; $p < 0,005$) so với nhóm sử dụng quy trình thông khí thông thường [58].

Một nghiên cứu hồi cứu của Septra Neto (2012) trên 45 người hiến phổi tiềm năng có sử dụng tương tự 2 phương pháp trên, kết quả thấy tỷ lệ sống sót

sau phẫu thuật ghép phổi tốt hơn (84% so với 18%) giữa 2 nhóm [131].

Nội soi phế quản là phương pháp đánh giá trực quan dễ dàng và nhanh chóng về giải phẫu đường thở và không xâm lấn. Cách đây gần 20 năm, Gabbay đã kết hợp các biện pháp nội soi phế quản vào phác đồ hồi sức phổi ghép bao gồm kháng sinh, truyền dịch, và chế độ thở máy [63].

Nếu hiến phổi thì FiO_2 người cho nên được giữ $\leq 0,4$ để giảm thiểu nguy cơ độc phổi của oxy. PEEP nhẹ ($< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) giúp phòng xẹp phế nang. Việc vô trùng nghiêm ngặt khi lý liệu pháp phổi và vệ sinh phổi luôn được bảo đảm. Lý liệu pháp gồm mỗi giờ lại bóp phòng phổi nhẹ và hai giờ xoay trở tư thế một lần. Khi chuẩn bị ghép, bệnh nhân cần chụp phim phổi mới nhất [146].

Một số yếu tố nguy cơ như: trên 35 tuổi, xác định chết não muộn (trên 20 giờ sau khi vào phòng hồi sức) và lấy tạng muộn sau 24 giờ chẩn đoán xác định chết não; truyền quá nhiều dịch ($> 7000 \text{ ml}/24 \text{ giờ}$) trong khi chờ xác định chết não có thể gây tổn thương phổi không đủ điều kiện ghép nữa [41]. Hầu hết các nghiên cứu đều chọn đích phù hợp khi muốn hiến phổi là [29]:

- Duy trì đẳng thán: $PaCO_2$ khoảng 35 - 45 mmHg
- Thông khí với FiO_2 thấp nhất để duy trì $PaO_2 > 80 \text{ mmHg}$.
- Hạn chế PEEP $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ vì gây giảm lưu lượng tim.
- Tránh tăng áp lực đường thở: $P_{pl} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$.

1.3.1.4. Hồi sức thận

Tụt huyết áp ở người hiến gây ra hoại tử ống thận cấp và suy thận ghép. Dopamin ngày nay ít được dùng trong hồi sức nói chung, nhưng có một số bằng chứng dùng liều thấp dopamin cho người hiến thận cải thiện được chức năng ban đầu của thận sau ghép. Như vậy, việc sử dụng Dopamin ở người hiến chết não có thể làm tăng khả năng sống sót của tạng ghép về sau [34].

Thách thức trong liệu pháp truyền dịch đó là việc ảnh hưởng đến thận và phổi. Theo phương pháp truyền thống, truyền dịch được coi là giúp hồi sức thận tốt hơn thì lại có thể bất lợi cho việc hồi sức phổi. Thiếu khối lượng tuần hoàn,

nguy cơ hỏng thận ghép có thể tăng lên. Do vậy khi không lấy phổi để ghép, thì tối ưu hóa truyền dịch có thể giúp bảo vệ thận ghép [33], [34].

1.3.1.5. Hồi sức huyết học

Ngoài tác giả Gelb [123] và Seigne R đưa ra đích 100 (bao gồm cả duy trì nồng độ Hb ≥ 10 g/dl [130], còn các tác giả khác gần đây đều khuyến cáo nên duy trì nồng độ Hb ≥ 8 g/dl, ngoài ra điều trị rối loạn đông máu bằng huyết thanh tươi đông lạnh và tiểu cầu; tránh các thuốc chống tiêu sợi huyết vì có thể gây huyết khối nhỏ ở vi mạch máu tạng hiến [117].

1.3.1.6. Hồi sức thân nhiệt

Hạ thân nhiệt ở bệnh nhân chết não cũng là một vấn đề cần quan tâm trong hồi sức. Hạ thân nhiệt người hiến tạng tuy không phải yếu tố quyết định, nhưng đã được chứng minh có liên quan đến chậm chức năng tạng ghép. Do đó, chăm sóc bệnh nhân chết não, luôn đề phòng mất nhiệt bằng cách truyền dịch ấm, chăn ấm, sưởi khí ấm, làm ấm và ẩm khí thở vào và tăng nhiệt độ phòng [44].

1.3.2. Một số hướng dẫn (phác đồ) hồi sức của các trung tâm trên thế giới.

1.3.2.1. Hướng dẫn hồi sức chết não Đại học học Y khoa Pittsburgh và Đại học Y Houston (Texas)

Năm 2004, các tác giả Powner (Houston - Texas), Darby, và Kellum (Pittsburgh, PA) đưa ra phác đồ hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng (Hướng dẫn Rx)- Mỹ (2004) [113] như sau:

- Điều trị tăng huyết áp: mục tiêu HATB là < 90 mm Hg.
- Điều trị hạ huyết áp: mục tiêu điều trị HATB là 65 - 75mmHg.
- Điều trị đường huyết: mục tiêu điều trị 75 - 150 mg/dl
- Điều trị thiếu máu: giữ Hb > 8 mg/dl
- Điều trị rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu trên lâm sàng.

+ Điều trị hô hấp với mục tiêu thở máy: áp lực đỉnh (Peak AWP) < 40 cm H₂O, áp lực cao nguyên (Pplt) < 35 cm H₂O, FiO₂ thấp nhất để duy trì SpO₂ $> 92\%$ và PaO₂ > 70 mmHg, PEEP tối thiểu 5 cmH₂O, PaO₂ > 70 mmHg và auto PEEP < 5 cm H₂O.

- Điều trị rối loạn dịch, điện giải: mục tiêu duy trì điện giải trong giới hạn bình thường, giữ thân nhiệt 36 - 37^o5.

- Điều trị đái nhạt: mục tiêu lượng nước tiểu là 75 - 150 ml/ giờ.

1.3.2.2. Phác đồ hồi sức chết não theo Hiệp hội Thụỵ Sĩ (2006)

Năm 2006, cơ quan điều phối tạng Thụỵ Sĩ đưa ra phác đồ hồi sức và theo dõi xâm lấn cho người hiến tạng [56], bao gồm các dấu hiệu tưới máu đủ các tạng (duy trì HAĐM trung bình 60 - 90 mmHg, lượng nước tiểu 0,5 - 4 ml/kg/giờ, SvO₂ > 65%/ScvO₂ > 70% (đo ngắt quãng/liên tục), lactate huyết thanh bình thường, cân bằng dịch và giữ ẩm chi. Họ đã đưa ra đích như sau:

- HATB 60 - 90 mmHg. ALTMTT 8-12 mmHg. Áp lực động mạch phổi bít (PAWP) 10 - 15 mmHg (nếu có), nếu không đáp ứng với điều trị PAWP > 15 mmHg. SVV <10%.

- Lượng nước tiểu 0,5 - 4 ml/kg/giờ, lactate huyết thanh bình thường và thuốc vận mạch liều thấp nhất có thể.

1.3.2.3. Hướng dẫn của Hiệp hội ghép tạng Úc.

Năm 2008, Hiệp hội ghép tạng Úc đã cập nhật và đưa ra phác đồ hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng [26]:

- HATB 60 - 70mmHg: cân bằng thể tích, dùng vasopressin (có thể noradrenalin) nếu cần. Duy trì đủ tưới máu tạng bằng cách theo dõi lượng nước tiểu, lactat máu, theo dõi huyết động xâm lấn.

- Nếu có đái nhạt (nước tiểu > 200ml/h, tăng Na/máu): chỉ định DDAVP (liều người lớn 2 - 4μg TM) và bù thể tích mất bằng Dextrose 5%.

- Đích đường máu 5-8mmol/l. Giữ thân nhiệt >35°C. Duy trì Hb > 80g/l.

- Chăm sóc hô hấp (hút NKQ, tư thế/thay đổi, PEEP, huy động phế nang.

- Liệu pháp thay thế hormon khi huyết động bất ổn kéo dài (mặc dù hồi sức truyền dịch và trợ tim liều thấp) và/ hoặc EF tim < 45%, theo các bước sau:

- + Triiodothyronine (T3): 4 μg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền 3 μg/giờ.

- + Arginine vasopressin (AVP): 0,5 - 4 U/L duy trì HATB ≥ 70 mmHg

+ MethylPrednisolone: 15mg/kg TM liều duy nhất

1.3.2.4. Hướng dẫn mới nhất của New South Wales (Úc) về hồi sức chết não hiến tạng tiềm năng.

Năm 2016, khu vực đông nam nước Úc đã đưa ra phác đồ mới nhất về hồi sức và chăm sóc người chết não hiến tạng tiềm năng [100]:

- Kiểm soát tim mạch - tưới máu cơ quan KHÔNG tưới máu não: mục tiêu CVP 6 - 10mmHg, nhịp tim <120 lần / phút, HATB 60 - 80 mmHg.

- Kiểm soát hô hấp bằng tối ưu hóa oxy mô, tránh tổn thương và nhiễm trùng phổi: pH 7,35 -7,45, PaCO₂ 35- 45mmHg, PaO₂ > 80mmHg, SaO₂ > 95%.

- Kiểm soát nội tiết và trao đổi chất: nhiệt độ 36 - 37,5⁰C, phạm vi bình thường cho điện giải (Ca, Mg, KPO₄, K, Na); đường máu 5 - 10 mmol/l; nước tiểu 0,5 - 1 ml/kg/giờ).

- Không khuyến khích sử dụng hormon tuyến giáp nếu không có rối loạn huyết động.

1.3.3. Chăm sóc người chết não hiến tạng

1.3.3.1. Vấn đề pháp y

Để có thể tư vấn, chăm sóc tâm lý cho người nhà người bệnh chết não hiến tạng, nhân viên y tế phải có hiểu biết về Luật và Thông tư liên quan đến hiến mô, bộ phận cơ thể người và việc hiến xác [2], [13].

1.3.3.2. Khía cạnh văn hóa

Mỗi quốc gia đều có nền văn hoá, bản sắc tín ngưỡng khác nhau nên cũng có rất nhiều quan niệm và cách nhìn nhận khác nhau về vấn đề hiến tạng sau khi chết. Hiến tạng là một việc nên làm, tuy nhiên tại Việt Nam, do tâm lý truyền thống của nền “Văn hoá Á- Đông” nói chung, tập tục văn hoá của Việt Nam nói riêng, vấn đề này vẫn chưa được mọi người ghi nhận và ủng hộ, quan điểm “chết phải toàn thân” vẫn còn ăn đậm trong suy nghĩ của phần lớn cộng đồng. Không phải tất cả những người thân trong các gia đình có người chết não hiến tạng đều sẵn sàng đồng ý [70].

Để làm giảm đi các khó khăn này, vai trò của người điều dưỡng chăm sóc là hết sức quan trọng, họ nên hiểu tâm tư, sự bối rối của người nhà bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng trong giai đoạn này để tư vấn, chăm sóc tâm lý cho người nhà người bệnh. Luôn tạo sự thoải mái, thân thiện, cảm thông sâu sắc khi tiếp xúc với người nhà người bệnh.

1.3.3.3. Kỹ năng giao tiếp

Trước khi giao tiếp với gia đình người hiến tạng, nhân viên y tế nên được trang bị kiến thức chuyên môn, nắm thông tin chung về người bệnh như đặc điểm lứa tuổi, dân tộc, chủng tộc, giới, trình độ văn hoá, mức độ hiểu biết về sức khỏe, đặc điểm tính cách, phong tục tập quán, tín ngưỡng của người bệnh, gia đình người bệnh. Một số kỹ năng giao tiếp cơ bản nên được đào tạo: kỹ năng hỏi chuyện, kỹ năng lắng nghe, kỹ năng thông cảm, tiếp xúc thích hợp. Trên cơ sở những kỹ năng giao tiếp cơ bản người điều dưỡng thiết lập mối quan hệ: điều dưỡng - người nhà người bệnh và các đối tượng có liên quan [83].

1.3.4. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước về hồi sức và duy trì người chết não hiến tạng.

1.3.4.1. Một số nghiên cứu về hồi sức và duy trì người hiến tạng trên thế giới.

Như vậy, cho dù hồi sức tạng ghép nào đi chăng nữa thì việc hồi sức huyết động (tim mạch) và hô hấp (phổi) vẫn là yếu tố quyết định để tăng cường tưới máu tạng, tăng cường oxy tổ chức mô và tăng chức năng tạng ghép.

Novitzky (1987) là một trong những tác giả đầu tiên nghiên cứu vai trò của việc thay thế hormon tuyến giáp cho người chết não. Ông đã nghiên cứu trên 2 nhóm: 21 bệnh nhân được điều trị T3, cortisol và insulin tĩnh mạch (nhóm 1) và 26 bệnh nhân được điều trị cortisol và insulin tĩnh mạch (nhóm 2). Nhóm 1 cải thiện đáng kể tình trạng tim mạch và giảm hỗ trợ thuốc trợ tim; và số người đủ điều kiện hiến tim nhiều hơn so với nhóm 2 [105].

Tác giả Riou (1994) thấy nội soi phế quản có thể phát hiện những bất thường như có dịch dạ dày, dịch tiết hay máu ở 10/26 (38%) người hiến tạng

tiềm năng mà hình ảnh X quang bình thường, tuy $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 400$ nhưng các bệnh nhân đó vẫn không đạt tiêu chuẩn hiến nếu không được hút rửa sạch [122].

Nghiên cứu của Schnuelle và cộng sự về tác dụng của dopamin liều thấp (4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) trên 264 người hiến tạng chết não được ghép 487 thận; thấy nhu cầu lọc máu giảm đáng kể ở người nhận từ những người hiến dùng dopamin liều thấp (24,7% so với 35,4%, $p = 0,01$) [129]

Phác đồ dùng AVP lý tưởng cho những người hiến tạng tiềm năng chưa được xác định rõ ràng. Tác giả Holmes (2001) khuyến cáo liều 0,03-0,04 IU/phút vì lo ngại liều cao có thể gây ra các tác động bất lợi của tim [72], [140]. Tuy nhiên, tác giả Torsengen (2010) dùng liều cao và tốc độ truyền nhanh hơn (0,067 IU/phút) thấy có hiệu quả trong việc khôi phục sự ổn định tim mạch và huyết động, các phác đồ khác đều đưa ra liều 0,5 - 4 UI/ phút nhưng đều khuyến cáo rằng liều $> 2,4$ UI/ phút có thể gây thiếu máu cục bộ [26].

Tác giả Kotsch (2008) đã làm một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên trên 100 người chết não thấy 50 người điều trị với methylprednisolon (liều 250mg tĩnh mạch sau đó duy trì 100mg/h đến khi phục hồi tạng cơ thể) có mức cytokine giảm đáng kể trong huyết thanh. Các kết quả sinh thiết gan cho thấy giảm cytokine viêm, đồng thời giảm cả mức độ thiếu máu cục bộ và tỷ lệ thải cấp sau ghép từ những người hiến được điều trị bằng corticosteroid [81].

Phân tích của Abdelnour và Rieke (2009) đánh giá sự kết hợp của liệu pháp thay thế hormon kết hợp giữ đích ALTMTT đối với việc bảo quản tạng ở người hiến chết não, thấy rằng liệu pháp thay thế hormon với ALTMTT < 10 mmHg cải thiện đáng kể việc bảo quản tim, phổi và thận để ghép [19].

Tác giả Cypel và cộng sự (2011) dùng phương pháp tưới máu phổi ngoài cơ thể (EVLV) cho 23 phổi của người hiến trong 4 giờ ở Trung tâm ghép phổi Toronto, kết quả là tỉ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng 335 - 443 trong vòng 4 giờ, và 20/23 phổi ghép thành công [48].

Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm của tác giả Novitzky (2014) về liệu pháp

thay thế hormon trên nhóm bệnh nhân chết não hiến tạng không điều trị T3/T4 (48,69%) cung cấp tạng hiến là 2,97; nhóm còn lại được điều trị (51,31%) cung cấp tạng hiến là 3,35; tăng 12,8 % số lượng tạng ($p < 0,0001$). Liệu pháp T3/T4 có liên quan đến chức năng tạng ghép như tim, phổi, thận, tụy và ruột, nhưng không liên quan đến gan. Phân tích đa biến cho thấy tác dụng có lợi của T3/T4 không phụ thuộc vào các yếu tố khác ($p < 0,0001$) [103], [106].

Báo cáo của Cooper thấy 72% trong 29 trung tâm hồi sức chết não sử dụng hormon tuyến giáp cho tất cả người chết não hiến tạng tiềm năng và 90% số đó sử dụng hormon tuyến giáp theo protocol và chỉ khác nhau về liều lượng [47].

1.3.4.2. Một số nghiên cứu về hồi sức chết não ở Việt Nam.

Năm 2010, tác giả Nguyễn Việt Quang đánh giá kết quả hồi sức 10 bệnh nhân chẩn đoán chết não gồm 7 nam và 3 nữ theo tiêu chuẩn chẩn đoán Việt nam. Kết quả hồi sức huyết động: HATB là 65 ± 8 mmHg, ALTMTT 5 -12 mmHg, ALĐMP tâm thu qua siêu âm là 25 ± 3 mmHg, EF > 60 %, nhịp tim xoang 70 - 106 lần/phút, nước tiểu 1 -2 ml/kg/giờ. Kết quả huyết học và đông máu: hemoglobin $10 \pm 2,3$ g/dl, tiểu cầu 60 - 402 G/L, prothrombin 96 ± 12 (%), APTT 38 ± 8 giây và fibrinogen $2,3 \pm 0,9$ g/dl. Kết quả hô hấp và toan kiềm: pH 7,31 - 7,46; PaO₂ > 100 mmHg, PaCO₂ là 30 - 42 mmHg [12].

Năm 2012, tác giả Vũ Minh Dương nghiên cứu sự thay đổi chức năng thận ở 30 bệnh nhân người lớn (18 - 60 tuổi) chết não sau chấn thương sọ não nặng được hồi sức theo đích “luật 100”. Tác giả sử dụng liệu pháp truyền dịch tinh thể ở 16 bệnh nhân (nhóm 1), và kết hợp tinh thể với dịch keo ở 14 bệnh nhân (nhóm 2) để duy trì ALTMTT 5 - 10 cmH₂O, có kết hợp dopamin (liều tối đa 15 µg/kg/phút) và noradrenalin (liều khởi đầu 0,01 µg/kg/phút) ở để duy trì HA tâm thu đạt 100 mmHg. Kết quả là chức năng thận suy giảm theo thời gian chết não (biểu hiện đái nhiều) ngay những giờ đầu ở nhóm 1 (53,3%) có và cả 2 nhóm bệnh nhân (100%) sau 36 giờ với natri máu tăng dần, kali máu giảm dần, nồng độ creatinin máu tăng dần theo thời gian, creatinin nước tiểu và mức lọc

cầu thận giảm dần theo thời gian chết não. Tác giả thấy nồng độ creatinin máu cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở nhóm có tụt huyết áp (âm thu < 100 mmHg, trung bình < 65 mmHg) ở giờ 24 nhưng không liên quan đến liều thuốc co mạch (dopamin \pm noradrenalin) hay loại dịch truyền được sử dụng [18].

Bảng 1.7. Thời gian từ chết não đến lúc ngừng tim trong 5 nghiên cứu ở Việt nam.

Thời gian từ khi chết não đến khi ngừng tim (giờ)	Số (%) bệnh nhân chết não ngừng tim theo các tác giả				
	Đỗ Tất Cường (1998) n = 25	Nguyễn Việt Quang (2010) n = 10	Mai Xuân Hiên (2011) n = 52	Vũ Minh Dương (2012) n = 30	Nguyễn Quốc Kính (2013) n = 40
≤ 12 giờ	6(24%)			11 (36,7%)	5 (12,5%)
12- 24 giờ	4(16%)	1	25 (48%)	9 (30%)	2 (5%)
24- 36 giờ	11(44%)	2	12 (23%)	5 (16,7%)	10 (25%)
36- 48 giờ		3	12 (23%)	3 (10%)	19 (47,5%)
48- 60 giờ	3(12%)	3	3 (6%)	1 (3,3%)	4 (10%)
≤ 72 giờ		1		1 (3,3%)	
>72 giờ	1(4%)				

* Nguồn: theo Đỗ Tất Cường (1998)[4] và Nguyễn Quốc Kính (2013)[11]

Liên quan đến thời điểm ngừng tim, tác giả Nguyễn Việt Quang [12], Mai Xuân Hiên [8] và Vũ Minh Dương [18] đều thấy tỉ lệ ngừng tim cao ở 12, 24, 36 giờ sau chết não, còn tác giả Nguyễn Quốc Kính thì thấy tỉ lệ này tăng cao ở giai đoạn 36 - 48 giờ [11].

1.3.5. Tình hình hiến tạng trên thế giới và Việt Nam.

1.3.5.1. Tình hình hiến tạng trên thế giới.

Đầu năm 1959, Wertheimer đã mô tả "chết hệ thống thần kinh". Ngay sau đó, Mollaret và Goulon đưa ra thuật ngữ "hôn mê". Đó là những nỗ lực đầu tiên để mô tả tình trạng lâm sàng và sinh lý bệnh của bệnh nhân thở máy đã mất chức năng não nhưng nhịp tim của họ vẫn được bảo tồn [87].

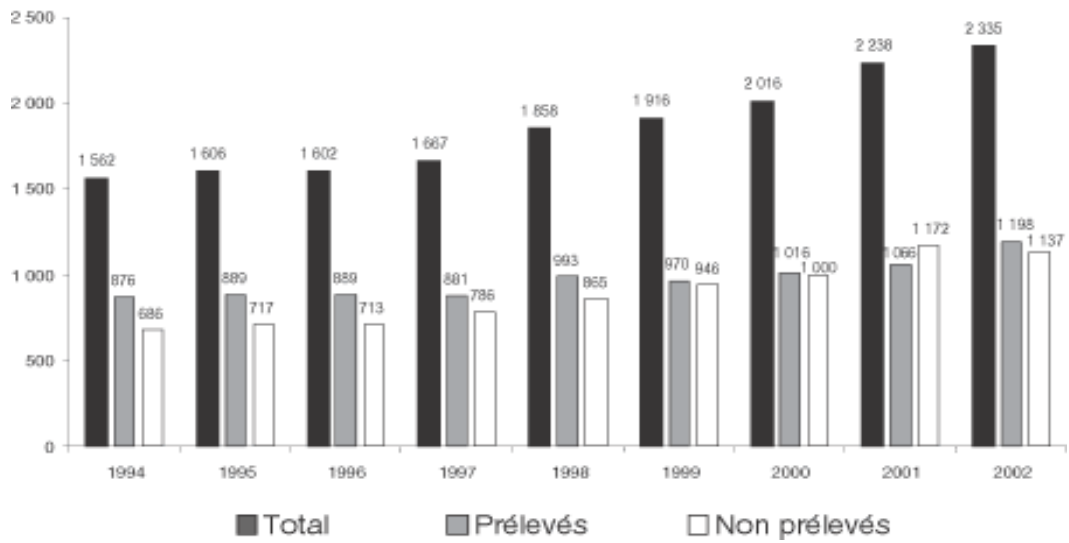
Lịch sử ghép tạng người đã bắt đầu vào năm 1954, khi Joseph Murray và cộng sự tiến hành cấy ghép nội tạng ở người, lấy thận từ một cặp sinh đôi giống hệt nhau. Năm 1962, Murray thực hiện thành công ca ghép thận đầu tiên từ người cho chết não. Năm 1963, Thomas Starzl thực hiện ca ghép gan đầu tiên từ người cho sống, cùng năm, James Hardy thực hiện ca ghép phổi đầu tiên. Thời điểm đó, nhóm phẫu thuật đưa cả người hiến và người nhận vào phòng mổ, tiến hành bỏ máy thở cho người hiến và chờ đợi tim ngừng đập. Do đó, những người hiến tạng này chưa được xác nhận "chết não" tại thời điểm lấy tạng mà họ đã bị tuyên bố là đã chết bởi các tiêu chí về tim mạch [87].

Còn tại khu vực Đông Nam Á, gần đây tốc độ phát triển về ghép tạng tăng nhanh chóng. Mốc đánh dấu là những ca ghép đầu tiên tại các nước là:

- + Thận: Hongkong 1969, Thái Lan 1972, Malaysia 1975, Indonesia 1977
- + Gan: Thái Lan 1987, Philipin 1988, Singapore 1990
- + Tim: Thái lan 1987, Singapore 1990, Phillipin 1990, Malaysia 1997.

Phần lớn các tạng ghép được lấy từ người cho sống (thận, gan). Gần đây, do nhu cầu ghép quá lớn (thận, gan, tim) cùng với thay đổi trong quan niệm của một số khu vực đặc thù, mà số người hiến tạng chết não ngày càng tăng lên ở các nước Đông Nam Á nói riêng và toàn thế giới nói chung [118], [120].

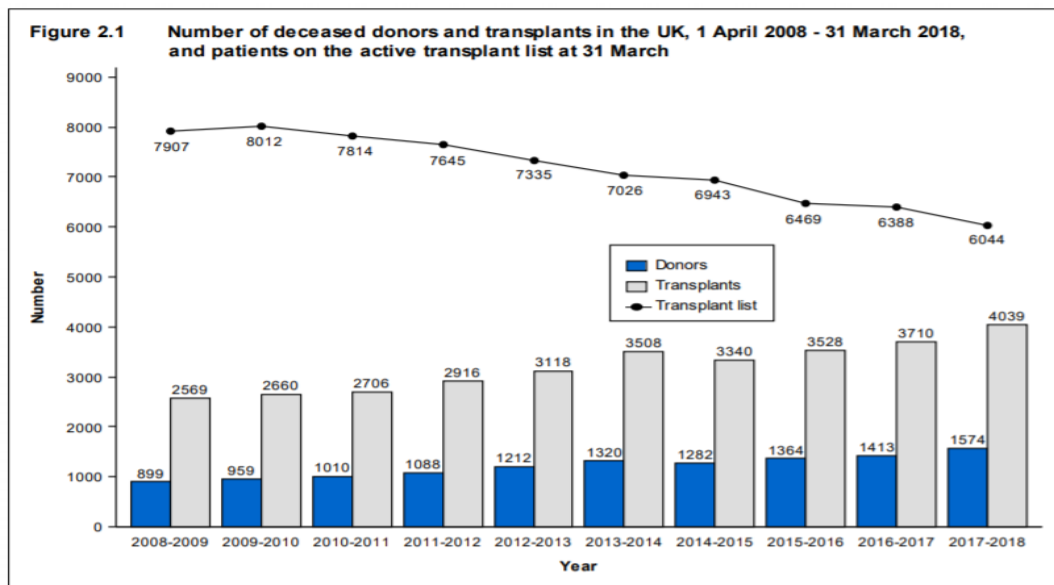
Tại Canada, 83 bệnh viện ở Quebec đã báo cáo 24.702 ca tử vong tại viện từ năm 1994 đến 2002, thấy tỷ lệ người hiến tạng tiềm năng là 1,4% (hiến tạng thực sự 0,99% ở bệnh viện không có trung tâm chấn thương và gấp 4,5 lần ở bệnh viện có trung tâm chấn thương). Nhìn chung, tỷ lệ đồng ý hiến tạng 70% nhưng chỉ 85% đủ yêu cầu, chiếm tỷ lệ 27,9 người hiến tạng/1 triệu dân [132].



Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ số chết não, hiến tạng và không hiến tạng (Canada)

* Nguồn: theo Shemie Sam (2006) [132]

Theo báo cáo của Phòng đăng ký hiến tạng và sức khỏe Anh 3/2018, danh sách chờ tạng ngày càng giảm mạnh (giảm 344 bệnh nhân so với cùng kỳ năm trước), còn số hiến và ca ghép ngày càng tăng (tăng 329 ca so với năm trước) (biểu đồ 1.2), chứng tỏ số lượng ghép tạng từ người cho chết não ở Anh dần đáp ứng được nhu cầu cần ghép [101].



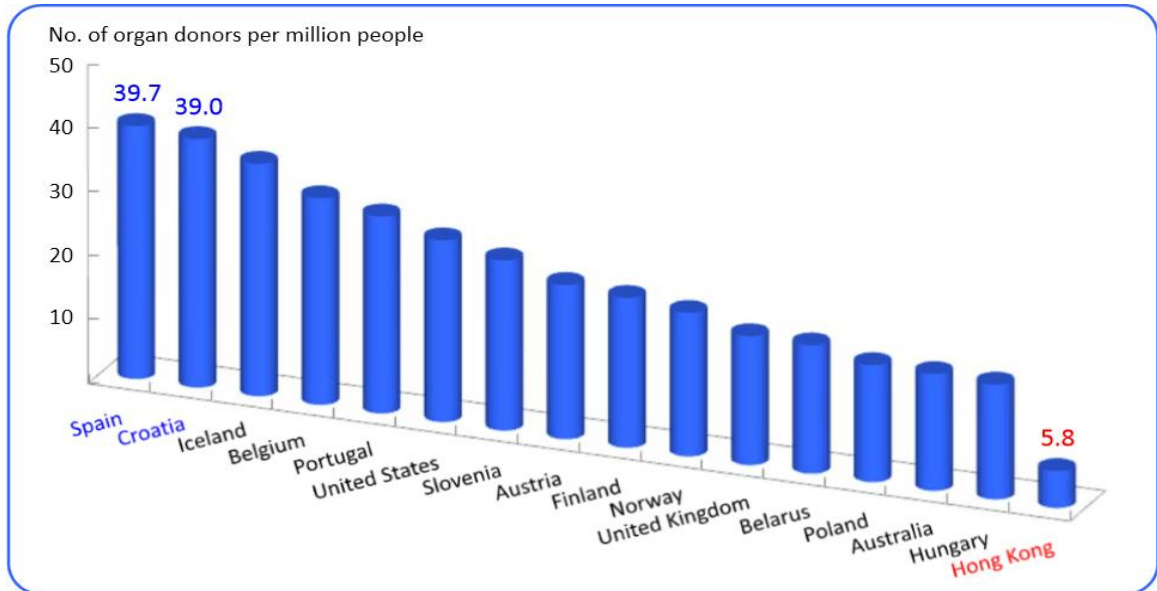
Biểu đồ 1.2. Hiến tạng chết não trong 10 năm tại Vương Quốc Anh

* Nguồn: theo NHS Blood and Transplant (2018) [101]

Ở Mỹ, số người chết não hiến tạng tiềm năng là 10.500 - 13.800, trong

đó gia đình đồng ý hiến tạng là 54%, nhưng lấy được tạng là 42% [144].

Tỉ lệ hiến tạng trên thế giới cũng khác nhau ở các quốc gia. Theo Cơ quan đăng ký hiến và ghép tạng thế giới (IGODT), tỉ lệ hiến tạng trên 1 triệu dân ở một số khu vực và quốc gia như sau [118]:



Biểu đồ 1.3. Tỉ lệ hiến tạng trên 1 triệu dân các nước

* Nguồn: theo *International Registry in Organ Donation and Transplantation* [118]

1.3.5.2. Tình hình hiến tạng ở Việt Nam.

Ca ghép thận đầu tiên từ người cho sống tại Việt Nam được tiến hành tại bệnh viện Quân đội 103 năm 1992. Từ đó đến trước năm 2010, Việt Nam chỉ thực hiện được các ca ghép từ người cho sống với số lượng khiêm tốn. Năm 2010, một số nơi đã thực hiện ghép tạng từ người chết não. Đó là một bước chuyển giàu ý nghĩa bởi nguồn tạng từ người chết não ở Việt Nam được đánh giá cao, và làm thay đổi cách nhìn nhận của người Việt về người chết não hiến tạng và việc hiến tạng cứu sống được 6 - 7 người chỉ từ 1 người đã chết [11].

Hơn 20 năm qua, ngành ghép tạng tại Việt Nam đã có được những bước tiến dài. Tuy nhiên, số bệnh nhân được ghép tạng còn rất ít so với số người có nhu cầu. Ở nước ta, hàng năm có hàng chục nghìn người bệnh chờ được ghép thận, gan, tim nhưng nguồn cho tạng vô cùng khan hiếm. Thống kê tại 5 bệnh viện lớn nhất Việt Nam, có khoảng 6000 ca suy thận mạn cần ghép thận, 1353

bệnh nhân cần ghép gan. Trong khi đó, mỗi năm có khoảng 2500 trường hợp chết não nhưng không hiến tạng tại Việt Đức và Chợ Rẫy [11].

Sự thành công của hàng loạt ca ghép tạng từ người cho chết não đã tạo tiếng vang lớn cho nhanh ghép tạng Việt Nam. Ngày 10/11/2011, Thủ tướng chính phủ ra quyết định số 2002/QĐ -TTg về việc thành lập Trung tâm Điều phối Quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người trực thuộc Bộ Y tế [15].

Bảng 1.8. Số liệu ghép tạng Việt Nam gần đây

Năm	Ghép thận	Ghép thận - tụy	Ghép gan	Ghép tim	Ghép tim - phổi	Ghép phổi	Số ghép từ người cho chết não	Tổng số ghép tạng cả nước từ các nguồn
2016	10	0	5	2	0	0	17	448
2015	16	0	5	3	1	0	25	296
2014	9	1	5	2	0	0	17	282
2013	18	0	10	2	0	0	30	232
1992-2012	53	0	8	7	0	0	68	934
Cộng	106	1	33	16	1	0	157	2.191
	107			17		0	158	

* Nguồn: theo “*Thống kê sơ bộ số lượng ghép tạng tại Việt nam giai đoạn 1992 - 2016*” (2017) [17]

Theo kết quả tổng hợp số liệu ghép tạng tại Việt nam hiện nay (số liệu của Trung tâm điều phối tạng quốc gia), tổng số ca ghép tạng thực hiện tại Việt Nam từ khi bắt đầu ghép đến hết năm 2016 là 2.191 ca. Trong đó tổng số ca ghép từ người cho chết não là 158 ca (7,2%) tổng số ca ghép từ các nguồn cho tạng (bảng 1.1). Như vậy, nguồn cho tạng từ người chết não còn quá nhỏ so với nhu cầu hiện nay. Số lượng ca ghép thì tăng lên từng năm nhưng số tạng từ người cho chết não tăng không đáng kể. Tính đến nay, Việt Nam đã có trên 20 cơ sở ghép tạng, nhưng số tạng được hiến bởi những người chết não còn thấp, có thể do vấn đề tín ngưỡng, tâm linh nên với nhiều trường hợp chết não, trở ngại chính là từ phía gia đình của họ không đồng ý hiến tạng mô - tạng [17].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: tiến hành tại trung tâm Gây mê Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức thời gian từ 01/2010 đến hết 12/2015.

2.1.2. Tiêu chuẩn bệnh nhân trong nghiên cứu.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu.

- Bệnh nhân chấn thương sọ não nặng Glasgow 3 điểm, đủ tiêu chuẩn được nhận vào đơn vị chẩn đoán và hồi sức chết não [115], tiến hành chẩn đoán xác định chết não theo các tiêu chuẩn Việt nam (tài liệu phụ lục).
- Được xác định là người hiến tạng tiềm năng [115].
- Gia đình đồng ý chẩn đoán và hồi sức chết não.

2.1.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

- CTSN kèm chấn thương ngực bụng nặng.
- Suy đa tạng trước khi chẩn đoán xác định chết não.
- Tiền sử mắc bệnh gan, thận, tim mạch, hô hấp, nội tiết mãn tính, nhiễm trùng hệ thống, nghiện ma túy, HIV, viêm gan siêu vi (B,C), viêm não siêu vi, lao đang tiến triển.
- Sàng lọc siêu âm phát hiện bệnh sẵn có ở thận (sỏi, nang,...), gan (nhiễm mỡ nặng, xơ, u,...), tim (tổn thương cơ học van tim,...).
- U não (U di căn đến não, U não ác tính).

2.1.2.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu:

- Gia đình bệnh nhân xin về, không đồng ý hiến tạng hay không đồng ý tiếp tục chẩn đoán chết não và hồi sức tiếp.
- Bệnh nhân tử vong khi chưa thăm dò được chức năng tạng.
- Bệnh nhân không được chẩn đoán xác định chết não theo tiêu chuẩn Việt nam.
- Bệnh nhân không được điều trị theo đúng phác đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, so sánh trước - sau khi can thiệp (hồi sức theo đích).

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Chúng tôi nghiên cứu can thiệp trên một nhóm bệnh nhân chết não, mà tiêu chí lâm sàng ở mỗi bệnh nhân được đo lường trên hai lần: trước và sau khi can thiệp (các biện pháp hồi sức theo đích), do đó chúng tôi áp dụng công thức cỡ mẫu cho nghiên cứu “trước-sau” (before-after studies), trong đó có hệ số ảnh hưởng tính từ khác biệt giữa hai thời điểm và hệ số tương quan giữa hai lần đo lường.

Gọi đo lường trước khi điều trị của bệnh nhân i là iX và sau khi điều trị là iY . Ảnh hưởng của thuật điều trị có thể ước tính cho mỗi bệnh nhân i bằng $\Delta i = Y_i - X_i$. Từ đó, chúng ta có thể tính độ ảnh hưởng trung bình và độ lệch chuẩn của $i\Delta$. Trong thực tế, chúng ta không biết $i\Delta$, cho nên phải dựa vào một mẫu. Nếu gọi ước số mẫu của $i\Delta$ là id , chúng ta có thể ước tính độ ảnh hưởng trung bình và độ lệch chuẩn của id . Gọi chỉ số trung bình đó là d và độ lệch chuẩn là s . Hệ số ảnh hưởng có thể ước tính bằng công thức:

$$ES = \frac{\bar{d}}{s}$$

Ngoài ra, gọi r là hệ số tương quan giữa hai đo lường. Với các thông số này, số lượng cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là:

$$n = \frac{2C(1-r)}{(ES)^2}$$

n : Số đối tượng cần nghiên cứu.

d : chỉ số trung bình

s : Độ lệch chuẩn của nhóm 1.

C: Hằng số liên quan đến ngưỡng xác suất nhóm 1 và nhóm 2.

ES: Hệ số ảnh hưởng.

Theo nghiên cứu của Vũ Minh Dương và cộng sự [18], giá trị creatinine trước và sau hồi sức tích cực 12 giờ lần lượt là $88,1 \pm 23,3 \mu\text{mol/l}$ và $110,6 \pm 65,9 \mu\text{mol/l}$. Chọn lực kiểm định (Power) = 0,95 (95%), tra bảng ta được C = 19,84. Thay các giá trị vào ta có: $ES = (110,6 - 88,1) / 23,3 = 0,96$

$$n = (2 \times 19,84 \times 0,95) / (0,96 \times 0,96) = \mathbf{40,9}$$

Như vậy nhóm nghiên cứu cần tối thiểu 41 bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của Jian-Ying Guo và cộng sự [76], giá trị EVWI trước và sau điều trị 24h lần lượt là $5,49 \pm 0,69 \text{ mcmol/l}$ và $6,29 \pm 0,64 \text{ mcmol/l}$. Chọn lực kiểm định (Power) = 0,95 (95%), tra bảng ta được C = 19,84. Thay các giá trị vào ta có: $ES = (6,29 - 5,49) / 0,69 = 1,15$

$$n = (2 \times 19,84 \times 0,95) / (1,15 \times 1,15) = \mathbf{28,5}$$

Như vậy nhóm nghiên cứu cần tối thiểu 29 bệnh nhân.

Theo công thức trên số lượng bệnh nhân tối thiểu là 41 hoặc 29, chúng tôi chọn cỡ mẫu là 47. Các bệnh nhân sau khi đã được xác định đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được xếp vào nhóm nghiên cứu.

2.2.3. Thuốc và phương tiện nghiên cứu.

2.2.3.1. Thuốc.

- Dịch truyền: natriclorua 0.9%, glucose 5%, gelafundin, albumin 20% natribicarbonate 8,4%,.
- Các chế phẩm của máu (trong khoa Trữ máu - bệnh viện Việt Đức): Khối hồng cầu (HCK), khối tiểu cầu (KTC), plasma tươi đông lạnh (FFP).
- Thuốc trợ tim - co mạch: noradrenalin, dobutamin, dopamin, adrenalin.
- Thuốc nội tiết.
 - + Insulin actrapid.
 - + Desmopressin (DDAPV): minirin ((dạng xịt 10 μg /liều hoặc dạng viên 0,2 mg).

- + Levothyrox (triiodothyronine): belthyrox 100 μg (viên).
- + Methylprednisolon 500 mg (lọ)

2.2.3.2. Phương tiện nghiên cứu (theo dõi)

- Máy theo dõi đa thông số Phillip MP40.
 - + Tần số tim, điện tim 12 đạo trình, có phân tích chênh lệch ST tự động.
 - + SpO₂: đo bão hòa oxy máu mao mạch đầu ngón tay.
 - + Huyết áp không xâm lấn (NIBP) thời gian đo 5 phút/lần, dùng ở thời điểm trước khi đặt catheter đo huyết áp động mạch xâm lấn.
 - + Huyết áp động mạch xâm lấn: huyết áp động mạch đo trực tiếp và liên tục, đặt ở động mạch quay hoặc động mạch cánh tay bên trái.
 - + Thân nhiệt: đo qua thực quản, hậu môn hoặc đo liên tục qua sensor của catheter luồn trong mạch máu (PiCCO).
- Monitoring PiCCO Pulsion.



Hình 2.1:

Máy monitoring Phillip MP40



Hình 2.2:

Máy PiCCO Pulsion

- Máy thở Nellcor Puritan Bennett 840: bệnh nhân chết não được thở máy tại phòng Hồi tỉnh hoặc phòng HSTC trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa.
- Tủ làm ấm dịch truyền FHC (Mỹ) cài đặt 104°F (~ 40°C).



Hình 2.3:

Máy thở Nellcor Puritan Bennett 840



Hình 2.4:

Tủ làm lạnh dịch truyền FHC (Mỹ)

- Máy sưởi ấm bệnh nhân WarmTouch™ 6000 Covidien
- Máy khí máu NOVA pHox Plus: đo khí máu ĐM, khí máu TMTW.



Hình 2.5:

Máy sưởi WarmTouch™ 6000 Covidien



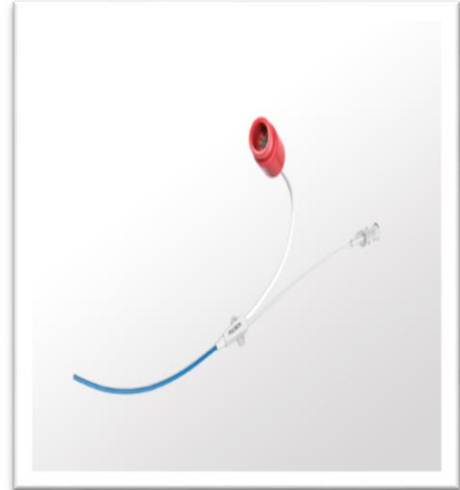
Hình 2.6:

Máy khí máu NOVA pHox Plus

- Phương tiện - dụng cụ của PiCCO.
- + Đặt tĩnh mạch cảnh trong hoặc tĩnh mạch dưới đòn.
- + Catheter động mạch đùi Pulsocath

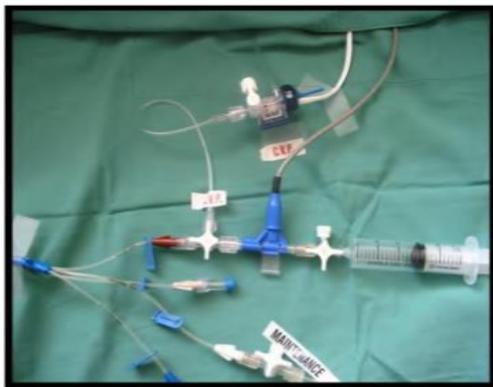


Hình 2.7: Catheter tĩnh mạch trung tâm 3 vòng Bbraun

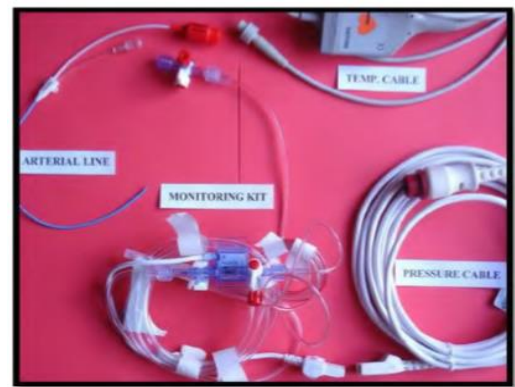


Hình 2.8: Catheter động mạch đùi Pulsocath

- + Bộ thiết bị chữ T (cảm biến nhiệt) gắn vào catheter tĩnh mạch trung tâm



Hình 2.9: Bộ thiết bị chữ T (cảm biến nhiệt)



Hình 2.10: Hệ thống dây nối PiCCO

- + Hệ thống dây cáp nối chuyên tải tín hiệu từ catheter tĩnh mạch trung tâm và catheter động mạch tới monitor chính.
- + Nguyên lý hoạt động của PiCCO là tích hợp nguyên lý pha loãng nhiệt qua phổi và nguyên lý phân tích sóng mạch.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu

2.2.4.1. Các giai đoạn nghiên cứu.

- T0: Giai đoạn nền (chẩn đoán lâm sàng chết não lần 1) - trước khi hồi sức chết não.
- T1: Sau 12 giờ (chẩn đoán lâm sàng chết não lần 3 - chẩn đoán xác định - kết luận)
- T2: Sau 24 giờ hồi sức chết não (hồi sức tạng)
- T3: Sau 36 giờ hồi sức chết não
- T4: Sau 48 giờ hồi sức chết não
- Tm: Thời điểm trước phẫu thuật lấy tạng.

2.2.4.2. Các tiêu chí đánh giá.

a. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu. Chúng tôi ghi nhận:

- + Đặc điểm tuổi trung bình của bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.
- + Phân bố giới tính của bệnh nhân trong nghiên cứu.
- + Đặc điểm cân nặng và BMI của bệnh nhân trong nghiên cứu.
- + Đặc điểm tổn thương của bệnh nhân trong nghiên cứu là CTSN đơn thuần hay dưới bệnh cảnh đa chấn thương.
- + Nhu cầu sử dụng thuốc HSTH trong cả quá trình HSTC
- + Kết cục của bệnh nhân sau hồi sức chết não

b. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiến tạng tiềm năng. Chúng tôi ghi nhận bệnh nhân tại thời điểm T0 có các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm như sau:

- Giá trị trung bình các thông số:
 - + Huyết động: mạch, HATB, ALTMTT, CI, GEDI, SVRI, ELWI.
 - + Hô hấp và toan kiềm: PaCO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂, lactat.
 - + Chức năng thận: ure, creatinin, lượng nước tiểu.
 - + Chức năng gan và huyết học: SGOT, SGPT, Bilirubin tt,gt, PT, tiểu cầu.

- Tỷ lệ rối loạn:
- + Chức năng tim mạch: tỷ lệ HATB thấp < 70 mmHg, lưu lượng tim thấp CI < 3 L/min/m², giảm thể tích tuần hoàn (GEDV < 680 ml/m²), giãn mạch (SVRI < 1970 dyn.sec.cm⁵.m²) và co mạch (SVRI > 2390 dyn.sec.cm⁵.m²), thuốc trợ tim và vận mạch (số lượng, liều trung bình) (ở thời điểm T0 - trước khi hồi sức tạng).
- + Chức năng hô hấp: Khí máu: Tỷ lệ P/F (≤ 300), tỷ lệ nhược thán (PaCO₂ < 35 mmHg) và ưu thán (PaCO₂ > 45 mmHg), tỷ lệ toan máu (pH $< 7,25$) và kiềm máu (pH $> 7,45$), tỉ lệ phù nhu mô phổi (ELWI > 10 ml/kg).
- + Chức năng thận: Số lượng nước tiểu: đái ít ($< 0,5$ ml/kg), đái nhiều (> 4 ml/kg), creatinin huyết tương (là chỉ số quan trọng nhất, cho phép dưới 133 μ mol/l khi chức năng còn tốt [93]).
- + Chức năng gan và huyết học: bilirubin huyết tương, SGPT, PT, số lượng tiểu cầu, Hb. Trong đó, SGPT là chỉ số quan trọng nhất, cho phép dưới gấp 2 lần ngưỡng bình thường khi chức năng còn tốt [93].
- + Chức năng thể dịch và thân nhiệt: Na⁺ máu > 155 mmol/l, K⁺ máu $< 3,5$ mmol/l, đái nhạt, rối loạn thân nhiệt, nồng độ các hormon T3, T4, TSH, cortisol máu, đường máu.
- + Một số chỉ số chức năng tim trong quá trình hồi sức chết não qua thông số phân suất tổng máu qua siêu âm tim EF, Troponin T, CPK - MB.
- + Kết quả siêu âm sàng lọc gan, thận trong hồi sức chết não với chỉ số tạng bình thường và bất thường.
- + Chỉ số T3, T4, TSH, cortisol của bệnh nhân chết não hiển tạng tiềm năng trước khi điều trị hormon với tỉ lệ BN giảm, bình thường và tăng hormon.
- + Tỷ lệ rối loạn chức năng tạng theo thang điểm SOFA ngay thời điểm trước hồi sức chết não.
- + Tỷ lệ rối loạn chức năng các tạng theo thang điểm SOFA trước khi hồi sức

tạng: SOFA tổng, SOFA từng tạng, số bệnh nhân suy đa tạng (tổng SOFA ≥ 2 của ≥ 2 tạng)

c. Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng.

- Kết quả về liệu pháp thay thế hormon: Chúng tôi ghi nhận số lượng, tỉ lệ bệnh nhân tăng giảm hormon T3, T4, TSH, cortisol trước và sau điều trị.

- Chúng tôi ghi nhận số lượng bệnh nhân tại các thời điểm (T0, T1, T2, T3, T4, Tm) với các thay đổi các chỉ số sau:

- + Số lượng BN phải dùng thuốc HSTH.
- + Số lượng loại thuốc HSTH dùng cho từng bệnh nhân
- + Liều thuốc HSTH Noradrenalin, Adrenalin, Dobutamin, Dopamin.
- + Chỉ số huyết động thông thường qua các thông số nhịp tim, HATB, ALMTT.
- + Số BN có HATB giảm < 70 mm Hg, hạ thân nhiệt $\leq 35^{\circ}\text{C}$ và đái tháo nhạt.
- + Điểm SOFA, diễn biến lactat, diễn biến tỉ lệ prothrombin, diễn biến số lượng tiểu cầu.
- + Chức năng hô hấp và toan kiềm qua thông số PaCO₂, PaO₂, PaO₂/FiO₂.
- + Chức năng gan qua thông số đường máu, SGOT, SGPT, bilirubin trực tiếp.
- + Chức năng thận qua các thông số ure máu, creatinin máu, nước tiểu và liều dùng dopamin.
- + Kết quả hồi sức theo đích “luật 100”, đích “luật 100*” sửa đổi qua các thông số HA tâm thu, Hb, PaO₂, Vnt, Số BN đủ tiêu chuẩn.
- + Diễn biến thông số huyết động xâm lấn PiCCo qua các thông số CI, SVRI, GEDI và ELWI.
- + Kết quả hồi sức theo hướng dẫn PiCCo: CI ≥ 3 ml/phút/m², GEDI ≥ 680 ml/m², ELWI $\leq 10\%$, số BN đủ tiêu chuẩn 3 thông số PiCCo.

- + Số BN đủ tiêu chuẩn PiCCo, số BN đạt đích 100, số BN đạt đích 100*, số BN đạt 2 đích.
- Chúng tôi ghi nhận bệnh nhân sau điều trị theo đích với các chỉ số sau:
 - + Đạt các đích điều trị của nhóm hiến và ngừng tim.
 - + Kết cục ngừng tim hoặc hiến tạng ở các bệnh nhân.
 - + Số tạng đủ điều kiện ghép sau khi hồi sức 47 bệnh nhân chết não
 - + Số tạng đủ điều kiện ghép trong số bệnh nhân được hồi sức
 - + Kết quả ghép tạng từ nhóm 47 bệnh nhân chết não xét chọn hiến tạng
 - + Tỷ lệ tạng ghép từ 47 bệnh nhân chết não.
 - + Tỷ lệ tạng ghép từ 25 bệnh nhân hiến tạng.
 - + Số ngày trung bình nằm viện tạng sau ghép.

2.2.5. Các bước tiến hành.

2.2.5.1. Bước 1: Nhận bệnh nhân và lắp đặt các phương tiện theo dõi.

Tất cả các bệnh nhân CTSN nặng trong nhóm nghiên cứu được chuyển về phòng HSTC hoặc Hồi tỉnh.



Hình 2.1: Đón bệnh nhân về phòng HSTC hoặc Hồi tỉnh



Hình 2.12: Đặt máy thở cho bệnh nhân

- Tại đây, bác sỹ hồi sức sẽ tiến hành chẩn đoán chết não lần 1 theo tiêu chuẩn Việt Nam. Khi đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, bệnh nhân được điều trị theo phác đồ chung. Các phương tiện theo dõi, nhân viên y tế cũng như

các thao tác chăm sóc theo đúng phác đồ không thay đổi trong suốt thời gian nghiên cứu.

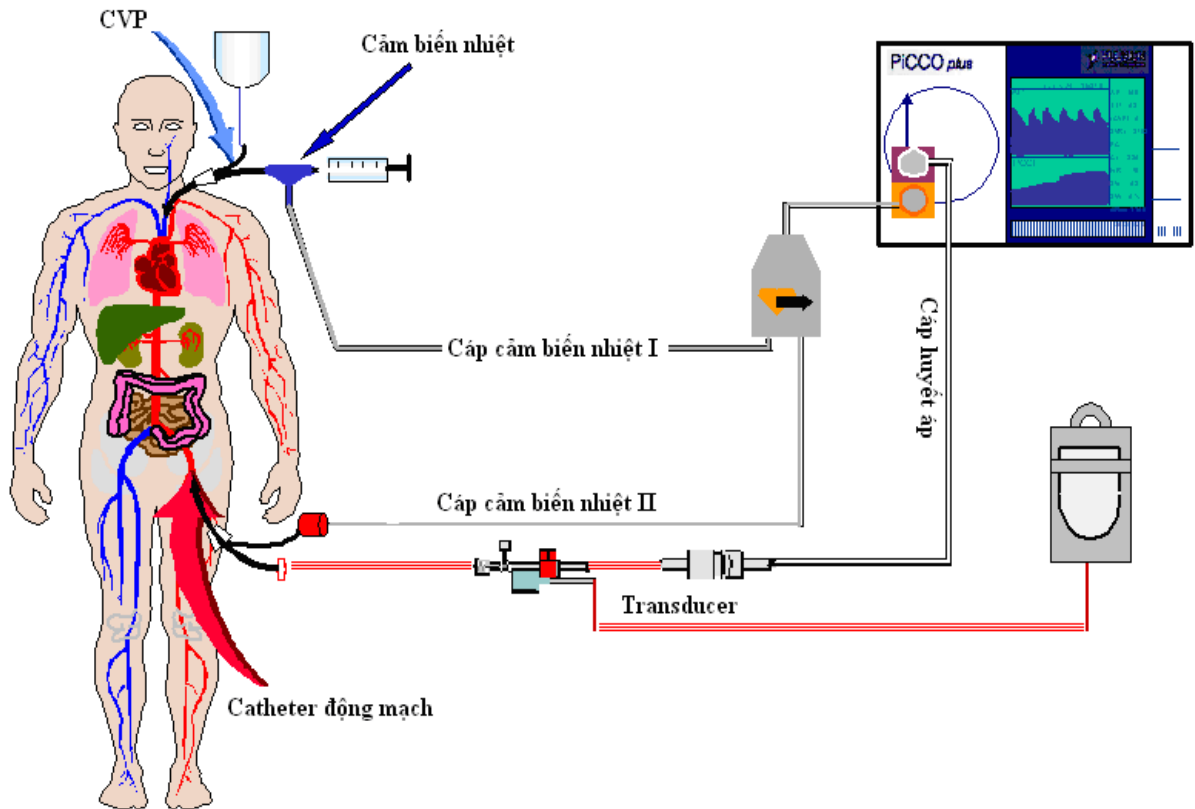
- Bệnh nhân được thở máy theo chế độ kiểm soát thể tích hoặc áp lực: Vt 6 - 8 ml/kg, tần số 12 -14 lần/ phút, I: E = 1:2, FiO₂ 50 %, PEEP ≤ 5.
- Thử khí máu động mạch để điều chỉnh máy thở duy trì PaCO₂ ở mức 35 - 40 mmHg và đảm bảo duy trì SaO₂ > 95%.
- Đặt tư thế bệnh nhân nằm thẳng trên giường hồi sức, đầu tư thế thẳng.
- Đo và kiểm soát thân nhiệt: duy trì thân nhiệt ổn định nhất có thể, dùng các thiết bị sưởi ấm nếu hạ thân nhiệt.
- Làm thủ thuật HA động mạch xâm lấn và theo dõi HADM liên tục.
- Bù dịch theo thể tích nước tiểu hoặc dùng thuốc vận mạch noradrenalin để duy trì HATB ≥ 65 mmHg.
- Đặt catheter TMTT: vị trí thường là tĩnh mạch cảnh trong hoặc dưới đòn.



Hình 2.13: Đặt catheter TMTT

Hình 2.14: Lắp đặt - đo PiCCO

- Lắp và đo thông số huyết động của PiCCO với catheter Pulsocath (động mạch đùi) để đo liên tục các thông số qua bộ chuyển đổi áp lực đến màn hình hiển thị:



Hình 2.15: Cách lắp hệ thống PiCCO.

* Nguồn: theo Lê Trung Hiếu (2010) [7]

- + Đo ScvO₂ liên tục qua nòng distal của catheter tĩnh mạch trung tâm. Kết nối catheter ScvO₂ với máy PiCCO.
- + Thiết bị cảm biến nhiệt chữ T được nối với catheter tĩnh mạch trung tâm.
- + Kiểm tra sóng áp lực và chỉ số áp lực của tĩnh mạch trung tâm và động mạch trên monitor PiCCO.
- + Đo lưu lượng tim (CO) bệnh nhân bằng cách tiêm nhanh (< 5 giây) 15ml dung dịch huyết thanh mặn 0,9% (< 8°C) qua bộ phận cảm biến nhiệt hình chữ T gắn với tĩnh mạch trung tâm. Dựa vào việc kết hợp 2 phân tích là đường biến thiên pha loãng nhiệt qua phổi và phương pháp phân tích đường biến thiên của xung động mạch cho phép chúng ta tính được lưu lượng tim (CO) và chỉ số tim (CI). Kết quả CO chuẩn của bệnh nhân là trung bình CO của 3 lần đo (với sai số khoảng 10% mỗi lần đo). Từ

chỉ số CO chuẩn ban đầu này mà monitor PiCCO sẽ tự động tính toán và hiển thị liên tục CO và các thông số huyết động khác của bệnh nhân.

2.2.5.2. Bước 2: Xét nghiệm.

Ngay sau khi chẩn đoán chết não lần 1 dương tính, chúng tôi tiến hành làm các xét nghiệm sau trên bệnh nhân.

- Khí máu và các xét nghiệm cơ bản.
- Định lượng hormone tuyến giáp (T3, T4, TSH), Troponin T, cortisol.
- Xét nghiệm đánh giá chức năng các tạng.
 - + Chức năng thận
 - + Chức năng gan
 - + Chức năng phổi
 - + Chức năng tim
- Sau khi chẩn đoán xác định chết não lần 1, xét nghiệm 12 giờ/lần (khí máu động mạch và tĩnh mạch trung ương, điện giải đồ, công thức máu, sinh hóa, đông máu, nước tiểu).

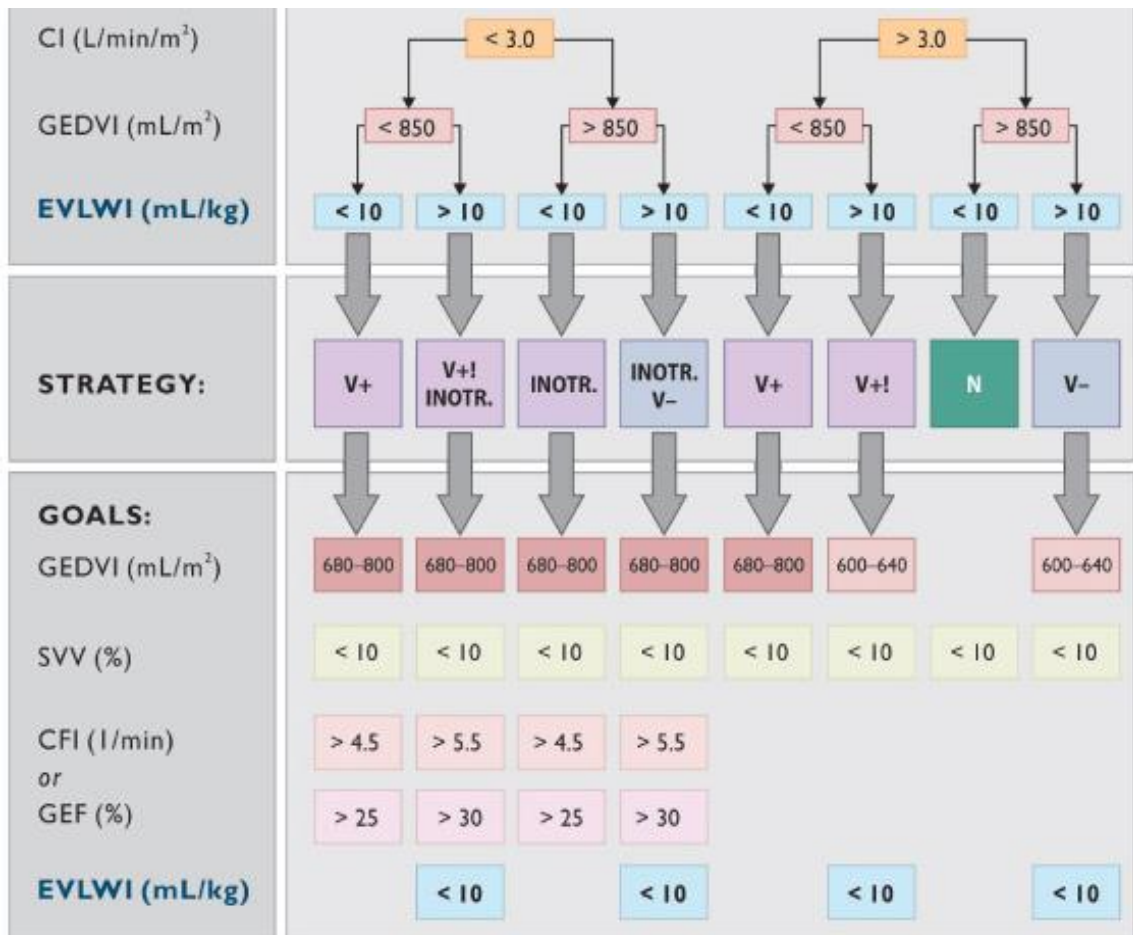
Mức độ rối loạn chức năng tạng được đánh giá theo thang điểm SOFA.

2.2.5.3. Bước 3: Hồi sức.

Hồi sức tích cực, tối ưu hóa huyết áp để tưới máu tốt nhất cả tạng thần kinh và các tạng khác vẫn tiếp tục song hành với việc đón nhận bệnh nhân, làm các xét nghiệm và đánh giá chết não. Vì việc xác định chết não là cả một quá trình kéo dài ít nhất 12 giờ, do đó, việc hồi sức tích cực thần kinh vẫn đảm bảo theo yêu cầu, sau khi kết thúc chẩn đoán chết não lần 3 và được hội đồng tuyên bố Chết não thì nhóm hồi sức mới quyết định từ bỏ hồi sức thần kinh.

Nhóm bệnh nhân sau khi được chẩn đoán chết não lần 1 dương tính (tiêu chuẩn Việt Nam) đều được hồi sức theo đích 100* (tức đích 100 sửa đổi) kết hợp dùng đích PiCCo (tức hồi sức theo hướng dẫn PiCCO) để lựa chọn liệu pháp truyền dịch hay các loại thuốc vận mạch.

- Phác đồ điều trị dựa vào hướng dẫn đích - luật 100 và 100* (sửa đổi) cho người chết não hiến tạng tiềm năng:
- + Luật 100: huyết áp tâm thu ≥ 100 , nước tiểu ≥ 100 ml/giờ, PaO₂ ≥ 100 mmHg, Hb ≥ 100 g/L [130].
- + Luật 100* (sửa đổi): huyết áp tâm thu ≥ 100 , nước tiểu ≥ 100 ml/giờ, PaO₂ ≥ 100 mmHg, Hb ≥ 80 g/L [138]
- Xử trí huyết động dựa theo các thông số PiCCO:
 - + Mục tiêu cần đạt: CI ≥ 3 ml/phút/m² + GEDI ≥ 680 ml/m² + ELWI ≤ 10 %.
 - + Hướng dẫn điều trị huyết động dựa theo các thông số PiCCo [7], [109]:



V+: bù dịch; V-: hạn chế dịch; Inotr: thuốc trợ tim; N: bình thường.

Hình 2.16: Hướng dẫn điều trị huyết động theo PiCCO

* Nguồn: theo Mikhail Kirov và cộng sự (2019) [94]

- Khi $CI < 3 \text{ l/phút/m}^2$ mà thiếu thể tích tuần hoàn (GEDI thấp $< 680 \text{ ml/m}^2$) thì bù dịch (V+) nếu không ứ nước phổi (ELWI thấp $< 10 \text{ ml/kg}$), nhưng có thể kết hợp thuốc trợ tim nếu ELWI cao $> 10 \text{ ml/kg}$.
- Khi $CI < 3 \text{ l/phút/m}^2$ mà không thiếu thể tích tuần hoàn (GEDI cao $> 680 \text{ ml/m}^2$) thì dùng thuốc trợ tim nếu ELWI thấp $< 10 \text{ ml/kg}$, nhưng nếu ứ nước phổi (ELWI cao $> 10 \text{ ml/kg}$) thì có thể kết hợp thêm thuốc lợi tiểu để rút bớt dịch (V-).
- Khi $CI > 3 \text{ l/phút/m}^2$ mà thiếu thể tích tuần hoàn (GEDI thấp $< 680 \text{ ml/m}^2$) thì tiếp tục truyền dịch (V+).
- Khi $CI > 3 \text{ l/phút/m}^2$ mà không thiếu thể tích tuần hoàn (GEDI cao $> 6800 \text{ ml/m}^2$) nhưng có ứ nước phổi (ELWI cao $> 10 \text{ ml/kg}$) thì thêm thuốc lợi tiểu để rút bớt dịch (V-).
- Chọn thuốc trợ tim - vận mạch để duy trì HATB $\geq 70 \text{ mmHg}$.
 - + Nếu SVRI thấp ($< 2000 \text{ dyn.sec.cm}^5.\text{m}^2$) dùng noradrenalin.
 - + Nếu $CI < 3 \text{ l/phút/m}^2$ thì dùng dobutamin.
 - + Nếu SVRI $\geq 2000 \text{ dyn.sec.cm}^5.\text{m}^2$ dùng dopamin, adrenalin.
- Điều trị hô hấp: thông khí bảo vệ phổi.
 - + Vt 6 - 8 ml/kg.
 - + Ppl $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$.
 - + PEEP $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.
 - + Duy trì đẳng thán: PaCO₂ khoảng 35 - 45 mmHg.
 - + Thông khí với FiO₂ thấp nhất để duy trì PaO₂ $> 80 \text{ mmHg}$.
 - + Nếu không lấy phổi, mục tiêu cung cấp đủ oxy: PaO₂ $> 70 \text{ mmHg}$ và SaO₂ $> 88\%$.
 - + Nếu lấy phổi: PaO₂/FiO₂ > 300 với FiO₂ $\leq 0,5$.
- Điều trị nội tiết.
 - + Điều trị đái nhạt khi nước tiểu $\geq 4 \text{ ml/kg/giờ}$ bằng desmopressin (DDAPV) uống/xịt niêm mạc mũi (ngắt quãng).

- Duy trì Na^+ máu ≤ 155 mmol/L bằng dextrose 5%
- Duy trì lượng nước tiểu khoảng 1-2 ml/kg/giờ
- + Levothyrox (belthyrox) bơm dạ dày 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/24$ giờ ngay sau khi có kết quả xét nghiệm máu hormon tuyến giáp lần 1.
- + Methylprednisolon 15 mg/kg tiêm tĩnh mạch ngay sau có kết quả xét nghiệm máu Cortisol lần 1.
- + Insulin actrapid duy trì đường máu 4 - 9 mmol/l.

Bảng 2.1. Đích cần đạt của các biện pháp hồi sức.

Các biện pháp hồi sức	Đích
Luật 100* sửa đổi.	Huyết áp tâm thu ≥ 100 Nước tiểu ≥ 100 ml/giờ $\text{PaO}_2 \geq 100$ mmHg $\text{Hb} \geq 80$ g/L
Phác đồ huyết động PiCCo.	$\text{CI} \geq 3$ ml/phút/ m^2 $\text{GEDI} \geq 680$ ml/ m^2 $\text{ELWI} \leq 10$ %.
Thông khí chế độ bảo vệ phổi.	Lấy phổi: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$; $\text{FiO}_2 < 0,5$. Không lấy phổi: $\text{PaO}_2 > 70$ mmHg; $\text{SaO}_2 > 88\%$.
Liệu pháp thay thế hormone	Levothyrox (belthyrox) 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/24\text{h}$ Solu - Medron 15 mg/kg tiêm tĩnh mạch Duy trì đường máu 4 - 9 mmol/l.
Điều trị đái nhạt.	Duy trì Na^+ máu < 155 mmol/L Duy trì lượng nước tiểu 1-2 ml/kg/giờ
Duy trì thân nhiệt	36 - 37 ⁰ 5

- Giữ ấm: giữ thân nhiệt trong khoảng 36 - 37⁰5C bằng:
 - + Chăn, chăn sưởi, máy sưởi khí ấm.
 - + Thở máy khí ấm và ẩm
 - + Truyền dịch ấm 40⁰.
 - + Tăng nhiệt độ phòng.

2.2.6. Các tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu.

2.2.6.1. Định nghĩa về người chết não hiến tạng [159]:

- Người chết não hiến tạng (brain dead donor): Chết não là tình trạng mất chức năng não bộ và không thể hồi phục, não chết nhưng tim còn đập (bệnh nhân ngừng thở phải thở máy). Người chết não không thể sống lại được, tim vẫn còn đập, vẫn cung cấp máu đủ đến nuôi dưỡng các mô và cơ quan (ngoại trừ não) trong một thời gian ngắn và đủ điều kiện hiến tạng.
- Người chết não hiến tạng tiềm năng (potential brain-dead donor): là những người đã tuyên bố chết não mong muốn hoặc gia đình mong muốn hiến tạng.
- Người chết tim (hay chết tuần hoàn): người hiến tạng đã được tuyên bố chết theo các tiêu chí truyền thống về hoạt động tim ngừng đập, đã chết não hoặc chưa chết não. Có hai loại: người hiến có kiểm soát là một người ở trạng thái thực vật đã ký chấp thuận (cách khác là mong muốn hiến tạng của mình trước khi bị bệnh). Người hiến tạng không kiểm soát là một người được tuyên bố đã chết vì chấn thương gây ngừng tim (chẳng hạn như một vết thương do đạn bắn vào tim), trường hợp này cần sự đồng ý của người thân.

2.2.6.2. Tiêu chuẩn chết não (tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian của Việt Nam)

Theo “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” số 75/2006/ QH11 của Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt nam [13].

Theo qui định của Bộ Y tế về “Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” (Ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của

Bộ trưởng Bộ Y tế) [2] (có phụ lục kèm theo).

2.2.6.3. *Tiêu chuẩn đái tháo nhạt*. Đái tháo nhạt được chẩn đoán khi [33]:

- Lưu lượng nước tiểu ≥ 4 ml/kg/ giờ.
- Nồng độ Natri máu >145 mmol/l và tăng nhanh.
- Độ thẩm thấu huyết thanh tăng ≥ 300 mosmol/l.
- Độ thẩm thấu nước tiểu giảm ≤ 200 mosmol/l.

2.2.6.4. *Mức độ rối loạn chức năng tạng được đánh giá theo thang điểm SOFA*

Bảng 2.2. Thang điểm đánh giá suy tạng SOFA

Điểm	0	1	2	3	4
Huyết học <i>Tiểu cầu (G/l)</i>	>150	101 - 150	51 - 100	20-50	< 20
Hô hấp <i>PaO₂/FiO₂</i>	>400	301 - 400	201 - 300	100 - 200	<100
Gan Bilirubin <i>máu ($\mu\text{mol/l}$)</i>	≤ 20	20-32	33-101	102-204	>204
Tim mạch <i>Tụt huyết áp</i>	HATB \geq 70 không thuốc trợ tim	HATB <70 không thuốc trợ tim	Dopamin ≤ 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ hoặc Dobutamin (mọi liều)	Dopamin > 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ hoặc Adrenalin $\leq 0,1$ hoặc Noradrenalin $\leq 0,1$ $\mu\text{g/kg/phút}$	Dopamin > 15 $\mu\text{g/kg/phút}$ hoặc Adrenalin $> 0,1$ hoặc Noradrenalin $> 0,1$ $\mu\text{g/kg/phút}$
Thần kinh	Mỗi bệnh nhân có 4 điểm trong mục này vì đã điểm Glasgow = 3				
Thận <i>Creatinin máu ($\mu\text{mol/l}$)</i>	<110	110-170	171-299	300-440 hoặc nước tiểu $< 500\text{ml}/24\text{giờ}$	>440 , hoặc nước tiểu $< 200\text{ml}/24\text{giờ}$

*Nguồn: theo David Z (2006) [51] và Essien E (2017) [59]

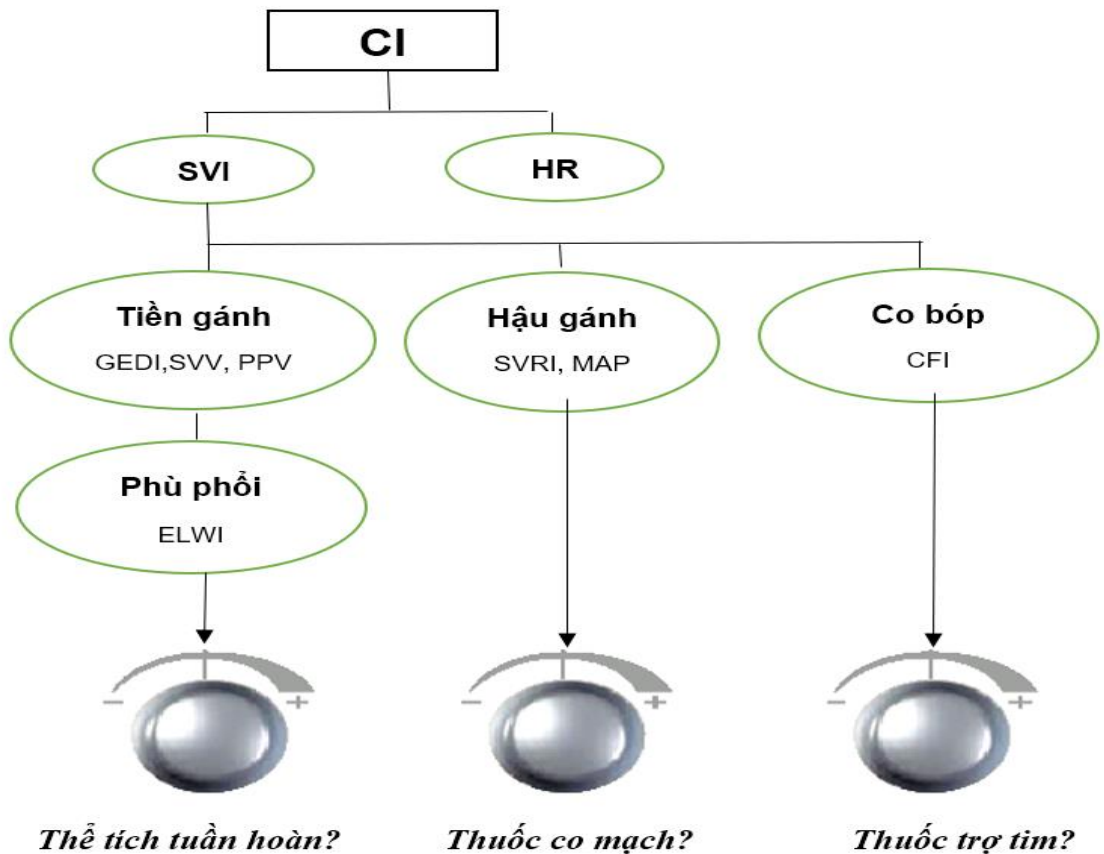
2.2.6.5. Tiêu chuẩn đích 100 và 100*

Theo hướng dẫn của Gelb [123] và Seigne [130]: Huyết áp tâm thu ≥ 100 , Nước tiểu ≥ 100 ml/giờ, $\text{PaO}_2 \geq 100$ mmHg, $\text{Hb} \geq 100$ g/L.

Theo hướng dẫn của hội Ghép tạng Úc và New Zealand [100], [138] chấp nhận $\text{Hb} \geq 8$ g/dL (~ 80 g/L), chúng tôi điều trị bệnh nhân theo đích sau: HA tâm thu ≥ 100 mmHg, nước tiểu ≥ 100 ml/giờ, $\text{PaO}_2 \geq 100$ mmHg, $\text{Hb} \geq 80$ g/L.

2.2.6.6. Tiêu chuẩn hướng dẫn xử trí huyết động theo Picco.

Theo hướng dẫn của Phác đồ hồi sức chết não Thụy Sĩ [56] dựa vào các chỉ số huyết động thực tế đo được trên PiCCO:



Hình 2.17: Hướng dẫn điều trị huyết động

* Nguồn: theo Nguyễn Quốc Kính (2013)[11]

- Theo dõi liên tục các thông số qua PiCCO, đánh giá được tình trạng thể tích tuần hoàn (GEDI), chức năng tim (HATB, SVR), chức năng phổi (ELWI)

và chỉ số tim (CI). Từ đó, đưa ra phác đồ điều trị kịp thời cho bệnh nhân chết não (bù dịch, dùng thuốc co mạch hoặc thuốc trợ tim...).

2.2.6.7. Thông số huyết động bình thường của PiCCo [56]

Bảng 2.3. Thông số huyết động bình thường của PiCCO

Ký hiệu	Thông số	Giá trị bình thường	Đơn vị
CI	Chỉ số tim	3 - 5	lít/phút/m ²
SVI	Chỉ số thể tích tâm thu	40 - 60	ml/m ²
GEDI	Chỉ số thể tích cuối tâm trương toàn bộ	680 - 800	ml/m ²
ITBI	Chỉ số thể tích máu trong lồng ngực	850 - 1000	ml/m ²
SVV	Biến thiên thể tích tâm thu	<10	%
PPV	Biến thiên áp lực mạch	<10	%
SVRI	Chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi	1970 - 2390	dynes/cm ⁵ /m ²
CFI	Chỉ số chức năng tim	4,5 - 6,5	l/phút
MAP	Huyết áp động mạch trung bình	70 - 90	mmHg
ELWL	Chỉ số nước phổi ngoài mạch máu	3 - 7	ml/kg

2.2.6.8. Các thông số cơ bản và đơn vị tính.

Bảng 2.4. Các thông số cơ bản và đơn vị tính

Thông số	Đơn vị	Thông số	Đơn vị
SOFA		Na máu	mmol/l
Nhiệt độ	°C	K máu	mmol/l
SpO2	%	Cl máu	mmol/l
Mạch	lần/phút	Troponin T	ng/ml
Huyết áp	mmHg	Glucose/máu	mmol/l
PVC	cmH ₂ O	CPK- MB	U/L
HC	T/L	ALTT máu	mosm/kgH ₂ O
Hb	g/L	ScvO₂ (SvO₂)	%
He	%	pH máu	
BC	G/L	PCO₂	mmHg
TC	G/L	PO₂	mmHg
INR		Lactat	mmol/l
Pt	%	PaO₂/FiO₂	mmHg
APTT	giây	Số lượng nước tiểu /giờ	ml
SGOT	U/L	pH nước tiểu	
SGPT	U/L	Tỉ trọng nước tiểu	
Bilirubin trực tiếp máu	µmol/L	Ure nước tiểu	mmol/l
Bilirubin gián tiếp máu	µmol/L	Creatinin nước tiểu	mmol/l
Albumin máu	g/l	Kali niệu	mmol/24 giờ
US máu	mmol/l	Clo niệu	mmol/24 giờ
Creatinin	µmol/L		

2.2.6.9. Tiêu chuẩn phù hợp để ghép của các tạng như sau [93] :

- Tim: tuổi < 65 tuổi, siêu âm tim bình thường, EF \geq 60%, HATB > 60 mmHg, nhịp tim 60 - 80 lần/ phút, nhịp xoang, CI > 2,1 lít/phút/m², ALT/MTT < 12 mmHg, dobutamin/dopamin \leq 5 μ g/kg/phút, adrenalin/noradrenalin \leq 0,05 μ g/kg/phút, chụp mạch vành bình thường nếu nghi ngờ bệnh mạch vành hoặc trên 50 tuổi.
- Phổi: tuổi < 70, không có bệnh hô hấp mạn không hồi phục, Xquang phổi sáng, PaO₂/FiO₂ > 250 (PEEP + 5 cmH₂O), không chấn thương ngực, không sặc phổi, nhiễm trùng, hút nội khí quản không có đờm, PaO₂ > 100mmHg, FiO₂ < 50%, HATB > 60 mmHg, ALT/MTT < 12 mmHg, dobutamin/dopamin < 5 μ g/kg/phút, adrenalin/noradrenalin < 0,05 μ g/kg/phút.
- Gan < 80 tuổi, không có bệnh về gan, không ngừng tim, SGOT, SGPT bình thường, Bt tp và tt bình thường, pH bình thường, PaO₂ > 100, PaO₂/FiO₂ > 200, noradrenalin hoặc adrenalin \leq 0,05 μ g/kg/phút, dopamine hoặc dobutamine \leq 5 μ g/kg/phút.
- Thận: tuổi < 85, HA trung bình > 70 mmHg, dopamin < 10 μ g/kg/phút, creatinin < 133 (1,5 mg/dl), nước tiểu > 0,5 ml/kg/giờ.

2.2.6.10. Các thông số liên quan tạng nhận.

- Tạng hiến của bệnh nhân / bệnh nhân tử vong không hiến tạng.
- Kết quả sinh thiết tạng hiến (nếu có)
- Người nhận: Số ngày nằm viện sau ghép, thời gian sống sau ghép của người nhận, biến cố đặc biệt sau ghép (thở máy kéo dài, lọc máu hỗ trợ).

2.2.7. Xử lý thống kê y học

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý trên chương trình SPSS 16.0 for Window.
- Các kết quả được tính theo phương pháp thống kê y học.

- Kết quả được tính theo tỉ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch trung bình. Khi so sánh 2 tỷ lệ áp dụng kiểm định Khi bình phương (Chi - square test (χ^2)), nếu có tần số mong đợi nhỏ hơn 5 vượt quá 20% trong bảng thì sử dụng Fisher's exact test. So sánh trung bình của 2 biến định lượng bằng cách sử dụng test "T" - Student.
- Kết quả tính được có độ tin cậy là 95%.

2.2.8. Đạo đức nghiên cứu

Các bệnh nhân sau chẩn đoán xác định chết theo “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác” số 75/2006/ QH11 của Quốc hội nước cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt nam [13] và theo qui định của Bộ Y tế về “Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não” (Ban hành theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế) [2] (có phụ lục kèm theo).

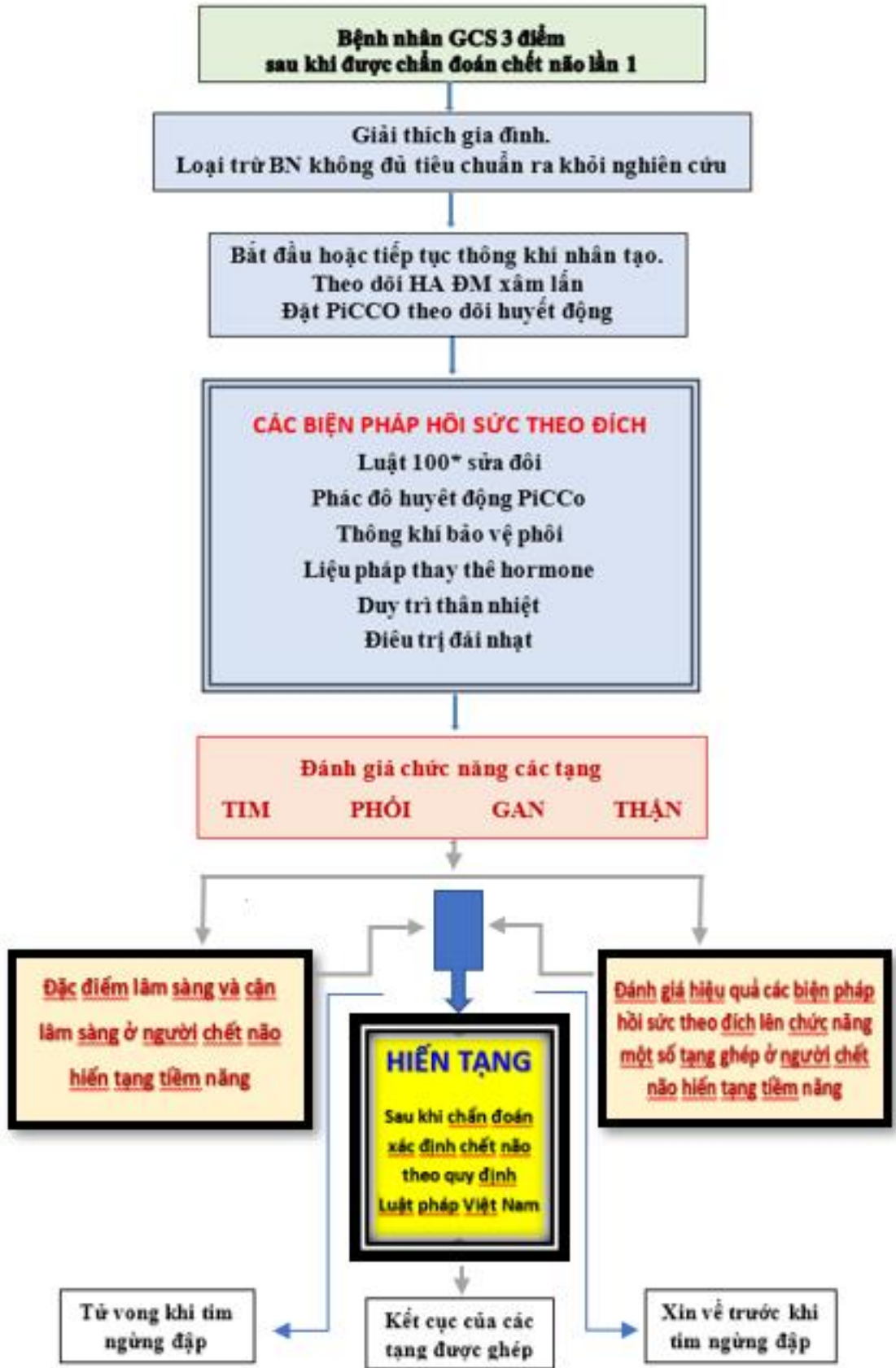
Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn còn tồn tại các chức năng sống trên lâm sàng, chúng tôi coi như các bệnh nhân nặng khác. Người thân của bệnh nhân có mặt tại bệnh viện đều được giải thích cặn kẽ về quy trình nghiên cứu và ý nghĩa của việc hiến tặng bộ phận cơ thể. Những bệnh nhân mà người thân trong gia đình không đồng ý nghiên cứu đều được chúng tôi loại trừ khỏi nghiên cứu.

Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được chúng tôi bảo mật.

Đề tài nghiên cứu của tôi thuộc một đề tài nhánh trong đề tài cấp Nhà nước tại Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa đã được Hội đồng chuyên môn - đạo đức bệnh viện Việt Đức cũng như của Bộ Khoa học Công nghệ đồng ý cho tiến hành nghiên cứu. Trong quá trình thực hiện đề tài, chúng tôi triệt để tuân thủ luật hiến tặng ghép tạng của Quốc hội, quy định của Bộ Y tế. Quy trình hồi sức đã được bệnh viện Việt Đức thông qua.

Kinh phí thiết bị vật tư tiêu hao cho bệnh nhân trong quá trình nghiên cứu được hỗ trợ hoàn toàn từ Bệnh viện Việt Đức.

Sơ đồ nghiên cứu



Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số là 47 bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não nặng được đưa vào nghiên cứu. Sau khi chẩn đoán chết não theo pháp luật Việt Nam, các bệnh nhân được hồi sức tích cực theo phác đồ bảo vệ tạng trong cơ thể để xem xét hiện tạng.

Kết quả nghiên cứu thu được như sau:

3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.

3.1.1. Đặc điểm về nhân trắc học.

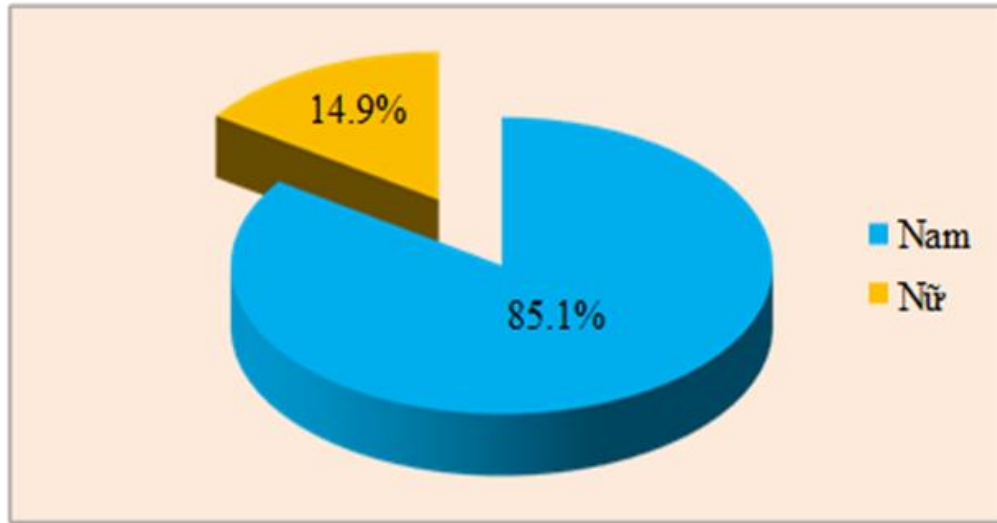
- Tuổi:

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi của bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.

Tuổi		Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$	Min – max
Nhóm tuổi (năm)	< 40	35	74,5	$32,91 \pm 12,08$	18 - 64
	40 – 49	7	14,9		
	≥ 50	5	10,6		
	Tổng	47	100,0		

Nhận xét: Độ tuổi trung bình $32,91 \pm 12,08$ tuổi; Độ tuổi < 40 chiếm 74,5%. Trong đó, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi và tuổi cao nhất là 64 tuổi.

- *Giới:*



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính của bệnh nhân trong nghiên cứu.

Nhận xét: bệnh nhân nam chiếm số lượng lớn 85,1% và bệnh nhân nữ chỉ chiếm 14,9%.

- *Cân nặng và BMI:*

Bảng 3.2. Đặc điểm cân nặng và BMI của bệnh nhân trong nghiên cứu.

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	MIN	MAX
Cân nặng (kg)	$55,57 \pm 6,30$	40	68
BMI (kg/m^2)	$18,62 \pm 5,13$	16,29	24,43

Nhận xét: Cân nặng trung bình: $55,57 \pm 6,30$ kg và chỉ số BMI trung bình là $18,62 \pm 5,13$ trong phạm vi người Việt Nam.

3.1.2. Đặc điểm tổn thương ở bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.

Bảng 3.3. Đặc điểm tổn thương của bệnh nhân trong nghiên cứu

Tổn thương		Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
CTSN nặng đơn thuần		39	83
CTSN nặng / đa chấn thương		8	17
CTSN do tai nạn giao thông		47	100
Kết quả tổn thương nặng trên CLVT sọ	Máu tụ ngoài màng cứng đơn thuần	6	12,8
	Máu tụ dưới màng cứng đơn thuần	5	10,6
	Máu tụ trong não, dập não, xuất huyết màng nhện	36	76,6
	Phù não lan tỏa	47	100

Nhận xét:

+ Có 17% (8/47) bệnh nhân có kèm theo các tổn thương khác trong bệnh cảnh đa chấn thương, còn lại 83% có chấn thương sọ não đơn thuần.

+ Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có các hình ảnh có tổn thương não nặng không còn khả năng điều trị. Tuy nhiên, máu tụ trong não, dập não và xuất huyết màng nhện chiếm đa số 76,6%.

3.1.3. Đặc điểm sử dụng thuốc HSTH trong suốt quá trình hồi sức

- Nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch trợ tim trong quá trình hồi sức.

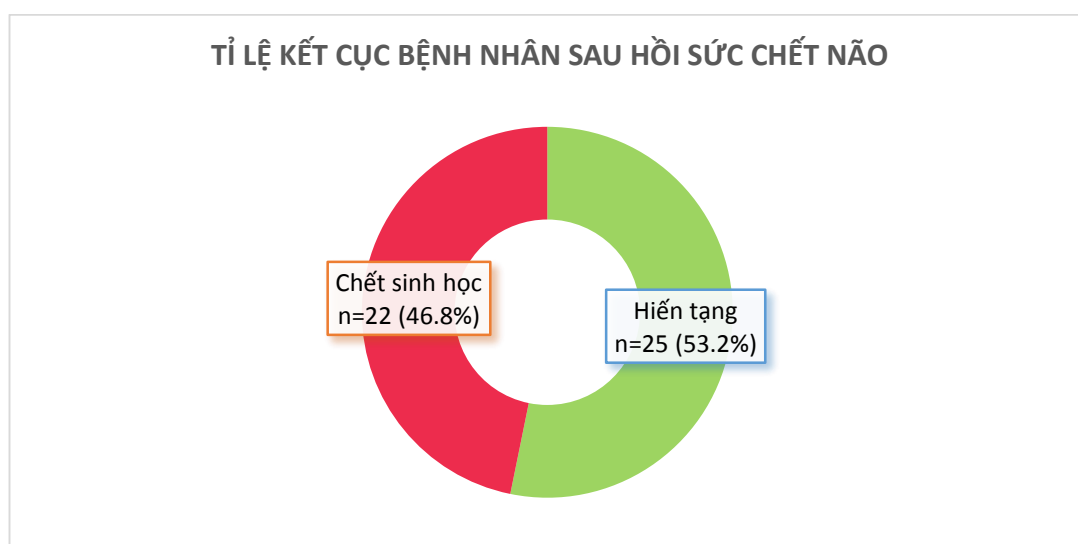
Bảng 3.4. Nhu cầu sử dụng thuốc HSTH trong cả quá trình HSTC

Nhu cầu thuốc hồi sức tuần hoàn (HSTH)	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Noradernalin	45	95,7
Adrenalin	12	25,5
Dobutamin	6	12,8
Dopamin	6	12,8

Nhận xét: Số BN dùng noradrenalin chiếm cao nhất tới 95,7% và dùng dobutamin và dopamin thấp nhất 12,8%.

3.1.4. Kết cục bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.

- Kết cục cuối cùng của 47 bệnh nhân.



Biểu đồ 3.2. Kết cục của bệnh nhân sau hồi sức chết não

Nhận xét: Tỉ lệ tử vong là 100%, trong đó 46,8% chết sinh học và 53,2% hiển tạng sau khi chết não.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiến tạng tiềm năng.

3.2.1. Đặc điểm về các biến chứng và rối loạn kèm theo chết não.

- Biến chứng đái tháo nhạt và hạ thân nhiệt.

Bảng 3.5. Theo dõi chức năng thể dịch - thân nhiệt.

Tình trạng	Không đái nhạt ($\bar{X} \pm SD$)	Đái nhạt ($\bar{X} \pm SD$)	p
Số bệnh nhân (n) Tỷ lệ (%)	n = 14 (29,8%)	n = 33 (70,2%)	
Thân nhiệt ($^{\circ}C$)	36,41 \pm 1,31	36,10 \pm 1,58	0,60
Nước tiểu (ml/kg/giờ)	0,14 \pm 0,11	0,55 \pm 0,38	<0,001
Na+/máu (mmol/l)	148,21 \pm 13,04	152,36 \pm 14,92	0,35
ALTT máu (mosmol/kg)	300,78 \pm 24,99	337,05 \pm 20,07	<0,001

Chú thích: tiêu chuẩn đái nhạt trong mục 2.2.6.1.

Nhận xét:

- + Thân nhiệt trung bình cả 2 nhóm có đái nhạt là 36,1 $^{\circ}C$ và không đái nhạt là 36,4 $^{\circ}C$, khác nhau không có ý nghĩa thống kê.
- + Natri máu 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.
- + Lượng nước tiểu trung bình nhóm đái nhạt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đái nhạt.
- + ALTT máu nhóm đái nhạt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đái nhạt.

- Các rối loạn tim mạch, hô hấp trước khi hồi sức chết não

Bảng 3.6. Tỷ lệ rối loạn chỉ số chức năng tim, phổi trước khi hồi sức tạng.

Tạng	Thông số	Đơn vị	Tiêu chuẩn	Số BN	Tỷ lệ %
<i>Tim</i>	HATB	mmHg	< 70	10	21,3
	CI	l/phút/m ²	< 3	23	48,9
			> 5	2	4,3
	GEDI	ml/m ²	< 680 > 800	47 0	100 0
SVRI	dynes/cm ⁵ /m ²	< 1970	24	51,1	
		> 2390	15	31,9	
<i>Phổi</i>	PaO₂/FiO₂		< 300	16	33
	PaCO₂	mmHg	< 35	29	61,7
			> 45	2	4,3
	pH		< 7,25	0	0
			> 7,45	31	66,0
ELWI	ml/kg	> 10	10	21,3	
AOP	Lâm sàng: bọt hồng trong nội khí quản			4	8,5

Nhận xét:

- + 21,3% BN có tụt huyết áp < 70 mmHg, 48,6% BN có chỉ số tim < 3 l/phút/m², 100% BN có thể tích cuối tâm trương toàn bộ GEDI < 680 ml/m², và 51,1% có chỉ số sức cản hệ thống giảm SVRI < 1970 dynes/cm⁵/m²
- + 61,7% BN có nhược thán (PaCO₂ <35) và 4,3% BN có ưu thán. Không có BN nào có toan máu nặng, 66% BN có kiềm máu, 33% BN có rối loạn hô hấp giảm tỉ lệ PaO₂/FiO₂ < 300 và 21,3% BN có lượng nước dư thừa ngoài mạch máu phổi ELWI >10.

- Các rối loạn thận, gan huyết học trước khi hồi sức chết não.

Bảng 3.7. Tỷ lệ rối loạn chỉ số chức năng thận, gan, huyết học trước khi hồi sức tạng

Tạng	Thông số	Đơn vị	Tiêu chuẩn	Số BN (n)	Tỉ lệ (%)
Thận	Tiểu ít	ml/kg/giờ	< 0,5	0	0
	Đái nhạt	ml/kg/giờ	> 4	33	70,2
	Creatinin máu	mmol/l	> 110	8	17,1
	Natri máu	mmol/l	> 155	20	42,6
Gan	Kali máu	mmol/l	< 3,5	22	46,8
	SGPT	UI	> 2 lần	4	8,5
	Đường máu	mmol/l	>10	13	27,7
Huyết học	Bilirubin toàn phần	μmol/l	> 20	8	17,1
	Tiểu cầu	G/l	< 150	24	51,1
	Prothrombin	%	< 60	17	36,2
	Hemoglobin	g/dl	> 10	47	100,0

Nhận xét:

- + Không có BN nào đái ít < 0,5 ml/kg/giờ, có 33 BN đái nhiều > 4 ml/kg/giờ, chiếm tỉ lệ 70,2%; 42,6% bệnh nhân có natri máu tăng >155 mmol/l và 46,8% bệnh nhân có kali máu giảm < 3,5 mmol/l.
- + 8,5% BN có men gan tăng cao gấp > 2 lần bình thường; 27,7% có đường máu tăng >10 mmol/l; 17,1% bệnh nhân có bilirubin máu tăng > 110 μmol/l.
- + 51,1% BN có tiểu cầu giảm < 150 G/l; 36,2 % BN có tỉ lệ prothrombin giảm < 60%, không có BN nào có Hb <10 g/dl (~100g/dL).

- *Kết quả siêu âm tim và các xét nghiệm chức năng tim trước khi hồi sức*

Bảng 3.8. Kết quả một số chỉ số chức năng tim trong quá trình hồi sức chết não

Chỉ số	Đơn vị	$\bar{X} \pm SD$	Min ÷ Max
EF	%	63,09 ± 6,77	46 – 73
Troponin - T	ng/ml	150,95 ± 355,35	0,001 – 1882,0
CPK- MB	UI/L	104,26 ± 134,27	15,0 – 558,0

Nhận xét:

- + Chức năng tâm thu thất trái của BN trung bình EF = 63,09 ± 6,77%.
- + Troponin - T trung bình là 150,95 ± 355,35 ng/ml và men CPK-MB trung bình là 104,26 ± 134,27 UI/L (tăng cao).

- *Kết quả sàng lọc qua siêu âm ổ bụng.*

Bảng 3.9. Kết quả siêu âm sàng lọc gan, thận trong hồi sức chết não

Tạng	Số tạng bình thường	Số tạng có hình ảnh bất thường
Gan	46	1 (giảm âm nhu mô gan)
Thận	45	1 (tăng âm thận, kèm theo thận phải đôi) 1 (thận trái đôi 2 bể thận và 2 niệu quản)
Tim	46	1 (hở van 2 lá, van 3 lá và thất trái giãn)

Nhận xét: Sàng lọc qua siêu âm phát hiện được 4 trường hợp bất thường về cấu trúc và hình ảnh tổn thương mãn tính tạng trong nhóm bệnh nhân.

- *Kết quả xét nghiệm hormon trước khi điều trị.*

Bảng 3.10. Theo dõi hormon của bệnh nhân chết não hiện tạng tiềm năng trước khi điều trị hormon

Xét nghiệm	Tổng n (%)	Giảm n (%)	Bình thường n (%)	Tăng n (%)
T3 (mcU/l)	47 (100,0)	43 (91,5)	4 (8,5)	0
T4 (nmol/l)	47 (100,0)	35 (74,5)	12 (25,5)	0
TSH (nmol/l)	47 (100,0)	19 (40,4)	25 (53,2)	3 (6,4)
Cortisol (nmol/l)	47 (100,0)	13 (27,6)	20 (42,6)	14 (29,8)

Nhận xét:

Trước khi điều trị hormon, số bệnh nhân có giảm T3 cao nhất chiếm 91,5%, số bệnh nhân có giảm T4 là 74,5% (35/47), số bệnh nhân có giảm TSH là 40,4% (19/47) và số bệnh nhân có giảm cortisol là 27,6% (13/47).

3.2.2. Tỷ lệ rối loạn chức năng tạng theo thang điểm SOFA ngay thời điểm trước hồi sức chết não

Bảng 3.11. Tỷ lệ rối loạn chức năng các tạng theo thang điểm SOFA trước khi hồi sức tạng.

Điểm SOFA	0	1	2	3	4	Tổng
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Thần kinh (điểm GCS)	0	0	0	0	47 (100)	47 (100)
Tim (thuốc vận mạch)	0	4 (8,5)	0	39 (83)	4 (8,5)	47 (100)
Phổi (trao đổi phổi)	31 (66)	10 (21,3)	4 (8,5)	2 (4,3)	0	47 (100)
Thận (creatinin)	39 (83)	6 (12,8)	2 (4,3)	0	0	47 (100)
Gan (Bilirubin)	39 (83)	6 (12,8)	2 (4,3)	0	0	47 (100)
Huyết học (Tiểu cầu)	23 (48,9)	12 (25,5)	10 (21,3)	2 (4,3)	0	47 (100)

Chú thích: Tiêu chuẩn theo bảng điểm SOFA (bảng 2.4)

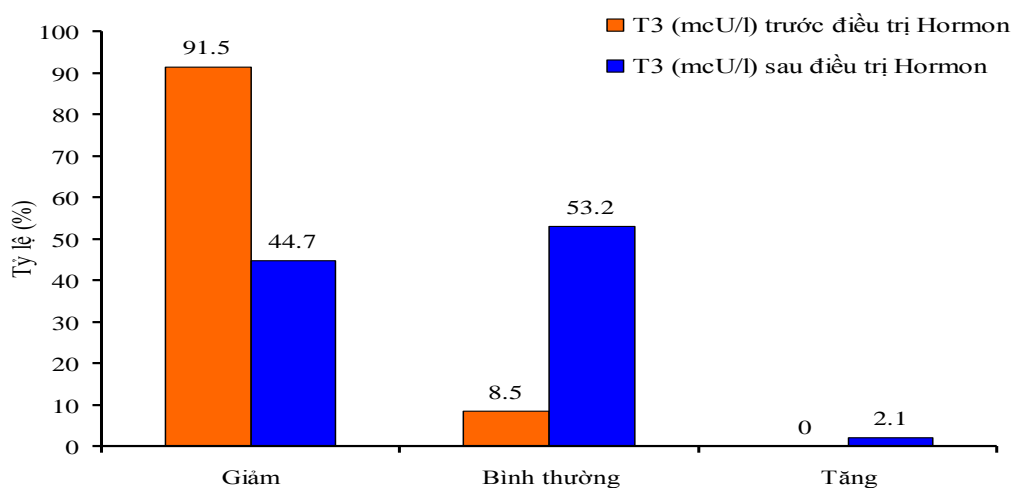
Nhận xét:

- + Tất cả các bệnh nhân đều có điểm SOFA 4 với tạng thần kinh.
- + Tim có 83% BN có điểm SOFA = 3 và 8,5% BN có SOFA = 4.
- + Phổi có 66,7% BN có SOFA = 0; và chỉ có 4,3% có SOFA = 3
- + Thận có 83% BN có SOFA = 0; và chỉ có 4,3% có SOFA = 2.
- + Gan có 83% BN có SOFA = 0; và chỉ có 4,3% có SOFA = 2.
- + Huyết học có 48,9% SOFA = 0; 4,3% có SOFA = 3 (TC giảm < 50 G/l).

3.3. Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng.

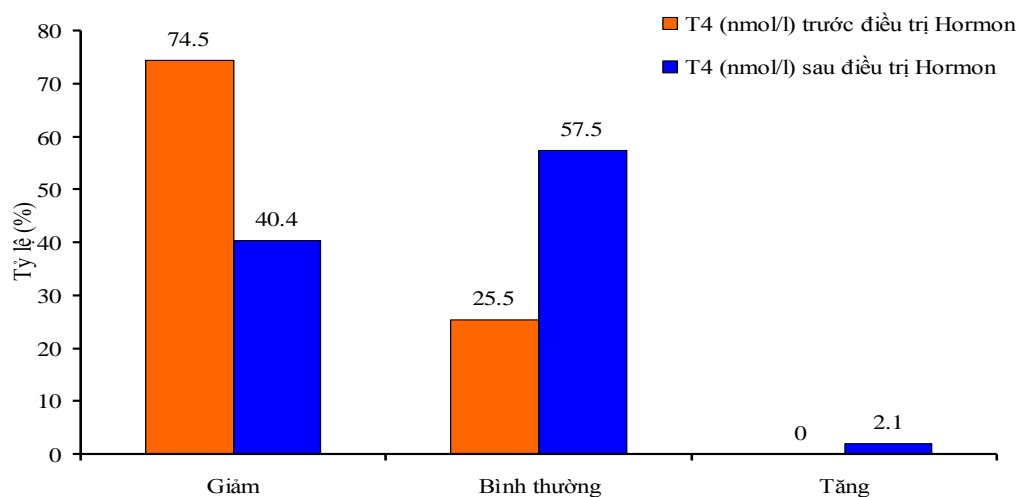
3.3.1. Kết quả về liệu pháp thay thế hormon

- Tỷ lệ tăng giảm hormon trước và sau điều trị



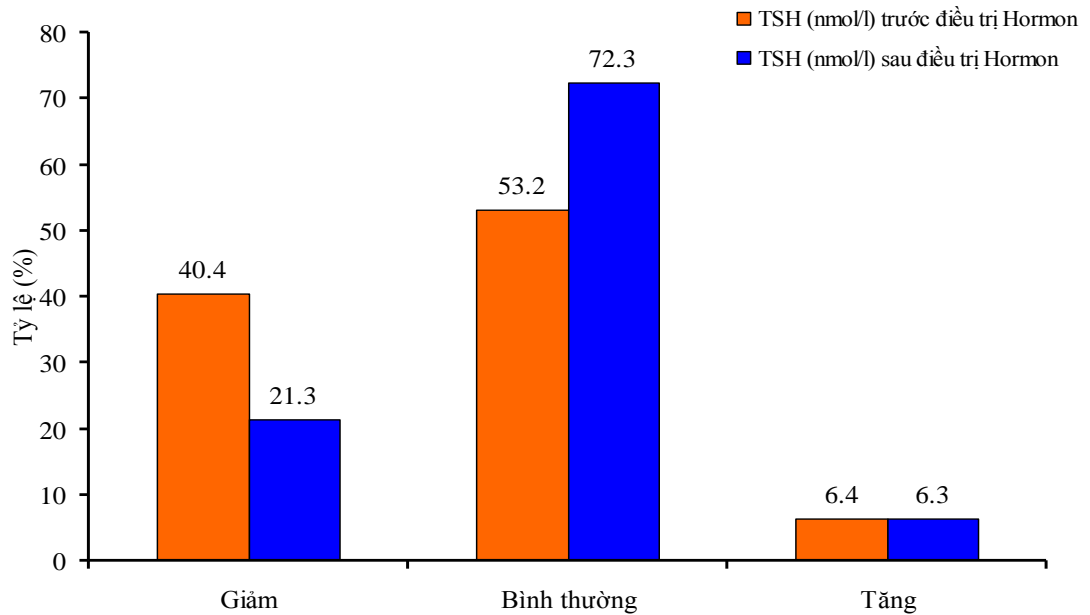
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ tăng giảm T3 trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau khi điều trị hormon, số bệnh nhân có giảm T3 là 21/47 chiếm 44,7%, 25/47 (53,2%) bình thường và 1/47 (2,1%) bệnh nhân có tăng T3.



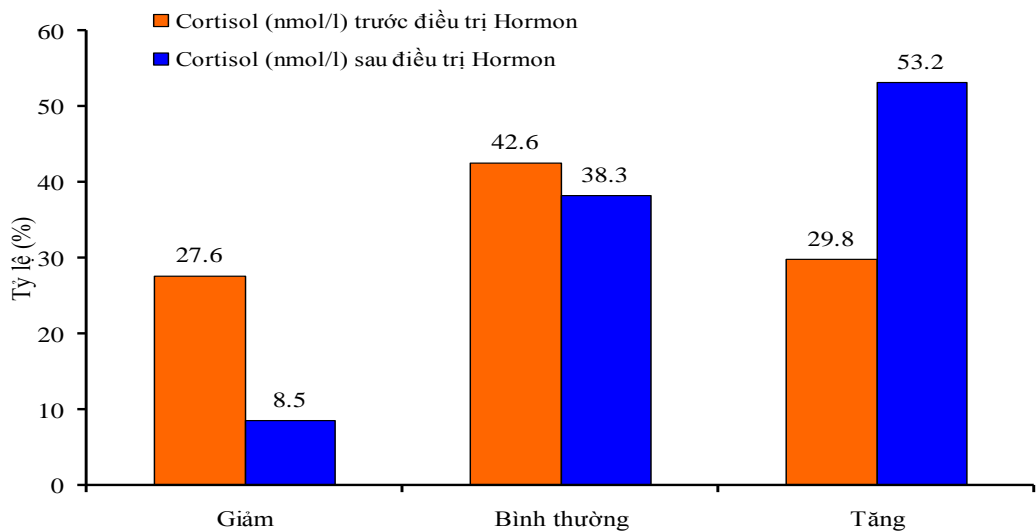
Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ tăng giảm T4 trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau khi điều trị hormon, số bệnh nhân có giảm T4 là 19/49 chiếm 40,4%, 57,5 % (27/47) bình thường và 2,1% (1/47) bệnh nhân có tăng T4.



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ tăng giảm TSH trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau khi điều trị hormon, số bệnh nhân có giảm TSH là (10/47) chiếm 21,3%, 72,3% (34/47) bình thường và 6,3% (3/47) bệnh nhân có tăng TSH.



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ tăng giảm Cortisol trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau khi điều trị hormon, số bệnh nhân có giảm cortisol là 4/47 chiếm 8,5%, 18/47 (38,3%) bình thường và 25/47 (53,2%) bệnh nhân có tăng cortisol.

3.3.2. Kết quả thực hiện hồi sức chết não các giai đoạn sau 12, 24, 36, 48 giờ.

- Kết quả dùng thuốc HSTH trong từng giai đoạn hồi sức tạng

Bảng 3.12. Số lượng BN phải dùng thuốc HSTH tại từng thời điểm

Thuốc Giai đoạn	Noradernalin n (%)	Adrenalin n (%)	Dobutamin n (%)	Dopamin n (%)
T0 (n=47)	43 (91,5)	6 (12,8)	5 (10,6)	5 (10,6)
T1 (n=47)	44 (93,6)	8 (17,0)	6 (12,8)	8 (17,0)
T2 (n=37)	35 (94,6)	7 (18,9)	6 (16,2)	5 (13,5)
T3 (n=16)	16 (100,0)	3 (18,8)	1 (6,3)	2 (12,5)
T4 (n=5)	4 (80,0)	3 (60,0)	0	0
Tm (n=25)	23 (92)	1 (4)	6 (24)	7 (28)

Nhận xét: tỉ lệ dùng thuốc noradrenalin rất cao ở tất cả các thời điểm, đạt 100% ở T3, các thuốc vận mạch khác tỉ lệ dùng thấp hơn noradrenalin. Tất cả các loại thuốc đều được dùng không khác nhau có ý nghĩa giữa các thời điểm.

Bảng 3.13. Nhu cầu số lượng loại thuốc HSTH trên từng bệnh nhân trong các giai đoạn hồi sức

Số loại thuốc HSTH/ BN Giai đoạn	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
T0 (n=47)	4 (8,5)	31 (66,0)	11 (23,4)	1 (2,1)	0
T1 (n=47)	0	27 (57,4)	16 (34,0)	4 (8,5)	0
T2 (n=37)	3 (8,1)	21 (56,8)	10 (27,0)	3 (8,1)	0
T3 (n=16)	1 (6,2)	9 (56,3)	6 (37,5)	0	0
T4 (n=5)	0	3 (60,0)	2 (40,0)	0	0
Tm (n=25)	2(8)	23 (92)	8 (32)	3(12)	0

Nhận xét:

- + Tỷ lệ BN không dùng thuốc vận mạch trong khi hồi sức rất ít, cao nhất 8,5% ở giai đoạn chưa hồi sức.
- + BN phải dùng 1 loại thuốc vận mạch khá cao ở tất cả các giai đoạn, thấp nhất là 56,3% ở sau 36 giờ hồi sức tạng và cao nhất là 66% ở giai đoạn trước khi hồi sức.
- + BN phải dùng 2 loại thuốc vận mạch tăng dần ở các giai đoạn sau khi hồi sức tạng, từ lúc chưa hồi sức tạng là 23,4% ở giai đoạn chưa hồi sức tạng, và tăng cao 40% ở sau 48 giờ hồi sức tạng.
- + Số lượng BN phải dùng 3 loại thuốc vận mạch không cao, tập trung chủ yếu 3 giai đoạn đầu T0, T1, T2 và không có BN nào phải dùng cả 4 loại thuốc vận mạch cùng lúc trong tất cả các giai đoạn.

Bảng 3.14. Liều thuốc HSTH trong các giai đoạn hồi sức

Thuốc Giai đoạn	Noradrenalin $\mu\text{g/kg/phút}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Adrenalin $\mu\text{g/kg/phút}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Dobutamin $\mu\text{g/kg/phút}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Dopamin $\mu\text{g/kg/phút}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$)
T0 (n=47)	0,26 \pm 0,32	0,18 \pm 0,16	8,44 \pm 5,87	7,4 \pm 1,95
T1 (n=47)	0,11 \pm 0,04 **	0,01 \pm 0,04	6,94 \pm 3,34	4,94 \pm 1,13
T2 (n=37)	0,09 \pm 0,09 **	0,06 \pm 0,02	4,63 \pm 0,90	5 \pm 0,0
T3 (n=16)	0,15 \pm 0,11	0,09 \pm 0,01	3,0	3 \pm 2,83
T4 (n=5)	0,4 \pm 0,41	0,19 \pm 0,01	0	0
Tm (n=25)	0,06 \pm 0,02 ***	0,05	4,67 \pm 0,82	4,07 \pm 1,58

Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,001$**

(so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Nhận xét:

- + Liều noradrenalin giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau hồi sức tạng 12, 24 giờ và trước khi phẫu thuật lấy tạng.
- + Liều adrenalin giảm nhiều ở các giai đoạn sau hồi sức tạng 12, 24, 36 giờ và tăng cao sau 48 giờ nhưng đều không có ý nghĩa thống kê.
- + Liều dobutamin và dopamin đều giảm dần các giai đoạn sau hồi sức tạng và trước khi phẫu thuật tạng nhưng không có ý nghĩa thống kê.

- *Diễn biến huyết động trong từng giai đoạn hồi sức.*

Bảng 3.15. Diễn biến huyết động thông thường các thời điểm sau chẩn đoán chết não

Chỉ số Giai đoạn	Nhịp tim (lần/phút) $\bar{X} \pm SD$	HA TB (mmHg) $\bar{X} \pm SD$	ALMTT (mmHg) $\bar{X} \pm SD$
T0 (n=47)	107,68 ± 18,73	82,57 ± 15,28	6,30 ± 3,97
T1 (n=47)	105,30 ± 18,35	89,20 ± 15,25*	6,49 ± 3,66
T2 (n=37)	108,14 ± 19,84	90,88 ± 18,33	8,51 ± 3,81*
T3 (n=16)	114,25 ± 18,65	84,88 ± 18,12	7,31 ± 3,82
T4 (n=5)	120,20 ± 21,90	86,93 ± 26,60	6,80 ± 3,27
Tm (n=25)	114,25 ± 23,36	101,67 ± 18,89*	6,00 ± 2,83

Chú thích: * $p < 0,05$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Nhận xét:

+ Tại các thời điểm từ lúc chưa hồi sức tạng cho đến các giai đoạn sau khi hồi sức tạng thì nhịp tim của BN thay đổi không có ý nghĩa thống kê.

+ HATB của BN tăng có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm sau hồi sức tạng 12 giờ và trước khi phẫu thuật lấy tạng.

+ ALMTT của BN tăng có ý nghĩa thống kê vào thời điểm sau hồi sức tạng 24 giờ.

- Đặc điểm về sự thay đổi tỉ lệ biến chứng chết não từng giai đoạn hồi sức.

Bảng 3.16. Số BN có biến chứng giảm HATB, thân nhiệt và đái nhạt các giai đoạn hồi sức

Giai đoạn \ Biến chứng	HATB < 70 mmHg		Tụt nhiệt độ $\leq 35^{\circ}\text{C}$		Số Bn đái tháo nhạt	
	n	%	n	%	n	%
T0 (n=47)	10	21,3	13	27,7	33	70,2
T1(n=47)	3	6,4	11	23,4	20	42,6
T2(n=37)	1	2,7	9	24,3	10	27,0
T3(n=16)	2	14,6	3	18,8	5	31,2
T4(n=5)	1	20,0	0	0	1	20,0
Tm(n=25)	0	0	4	16	4	16

Nhận xét:

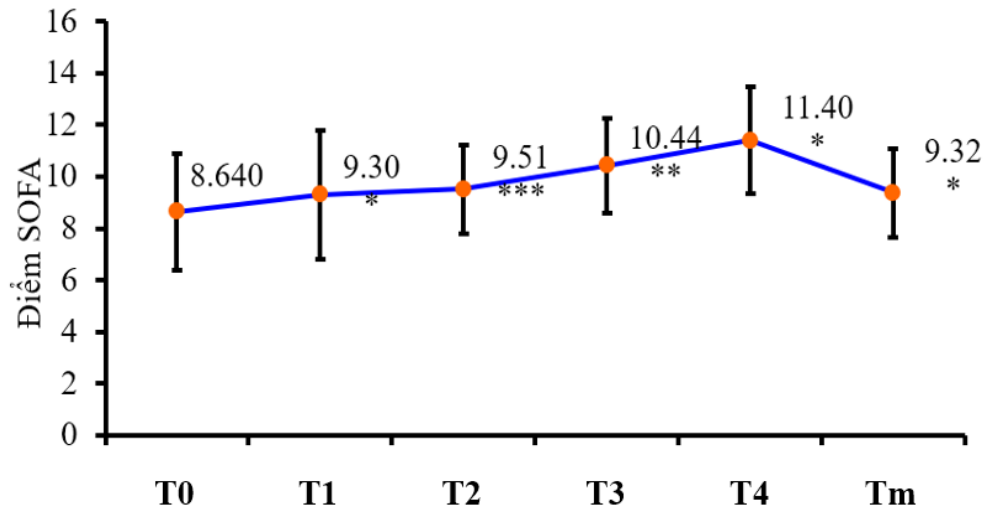
+ Tỉ lệ bệnh nhân có giảm HATB < 70 mmHg trước khi hồi sức tạng là 21,3% (cao), giảm dần sau hồi sức tạng 12 giờ (6,4%), 24 giờ (2,7%), tỉ lệ biến chứng này lại tăng sau 36 và 48 giờ (14,6% và 20%) và không có bệnh nhân nào trong giai đoạn trước phẫu thuật lấy tạng.

+ Tỉ lệ tụt thân nhiệt $\leq 35^{\circ}\text{C}$ giảm dần các giai đoạn sau hồi sức tạng.

+ Tỉ lệ biến chứng đái tháo nhạt giảm dần các giai đoạn sau hồi sức tạng.

+ Ngay trước khi phẫu thuật lấy tạng có 4/25 (16%) có tụt nhiệt độ và có 4/25 (16%) có đái tháo nhạt.

- Đặc điểm rối loạn chức năng tạng theo SOFA từng giai đoạn.

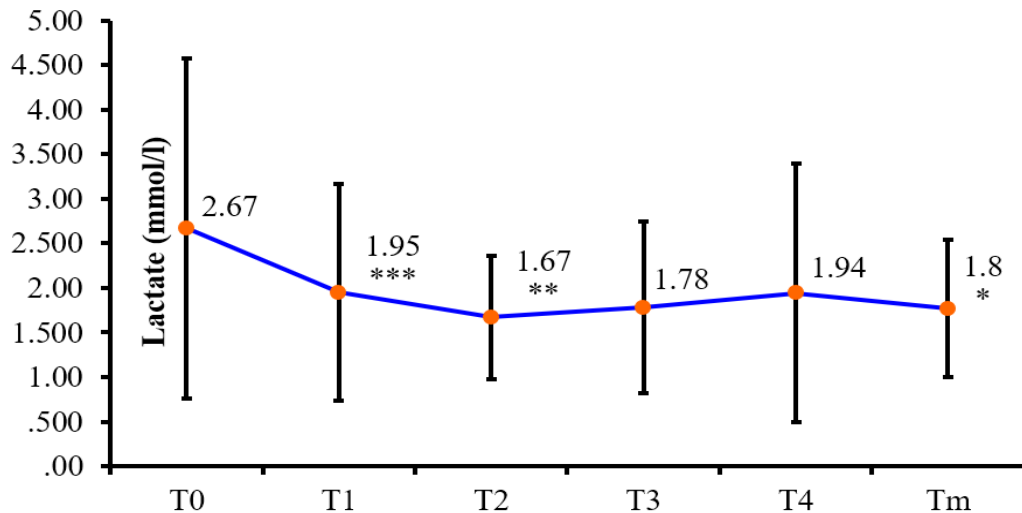


Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Biểu đồ 3.7. Diễn biến điểm SOFA các giai đoạn hồi sức chết não

Nhận xét: Tại các giai đoạn sau hồi sức chết não thì điểm SOFA trung bình đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước khi hồi sức.

- Diễn biến lactat trong từng giai đoạn hồi sức



Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Biểu đồ 3.8. Diễn biến Lactat trong các giai đoạn hồi sức chết não

Nhận xét: Lactat máu tăng cao tại thời điểm trước khi lấy tạng, giảm có ý nghĩa tại các thời điểm sau hồi sức tạng 12, 24 giờ và trước khi phẫu thuật lấy tạng.

- Diễn biến hô hấp và toan kiềm trong các giai đoạn hồi sức.

Bảng 3.17. Diễn biến hô hấp và toan kiềm các thời điểm trong khi hồi sức chết não

Chỉ số Giai đoạn	pH $\bar{X} \pm SD$	PaCO₂ (mmHg) $\bar{X} \pm SD$	PaO₂ (mmHg) $\bar{X} \pm SD$	PaO₂/FiO₂ $\bar{X} \pm SD$
T0 (n=47)	7,47 ± 0,09	32,92 ± 7,16	257,90 ± 76,15	429,30±119,07
T1 (n=47)	7,45 ± 0,07	34,22 ± 7,0	285,59 ± 131,0	424,06±143,19
T2 (n=37)	7,46 ± 0,06	34,45 ± 6,58	228,09 ± 65,89 *	395,05±99,91
T3 (n=16)	7,43 ± 0,07	37,78 ± 7,82	204,03 ± 96,36	335,62±128,66 *
T4 (n=5)	7,41 ± 0,09	42,28 ± 5,40	153,18 ± 93,86	248,20±93,72
Tm (n=25)	7,45± 0,04	33,35 ± 6,76	278,93±111,87	405,25±137,19

Chú thích: * $p < 0,05$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

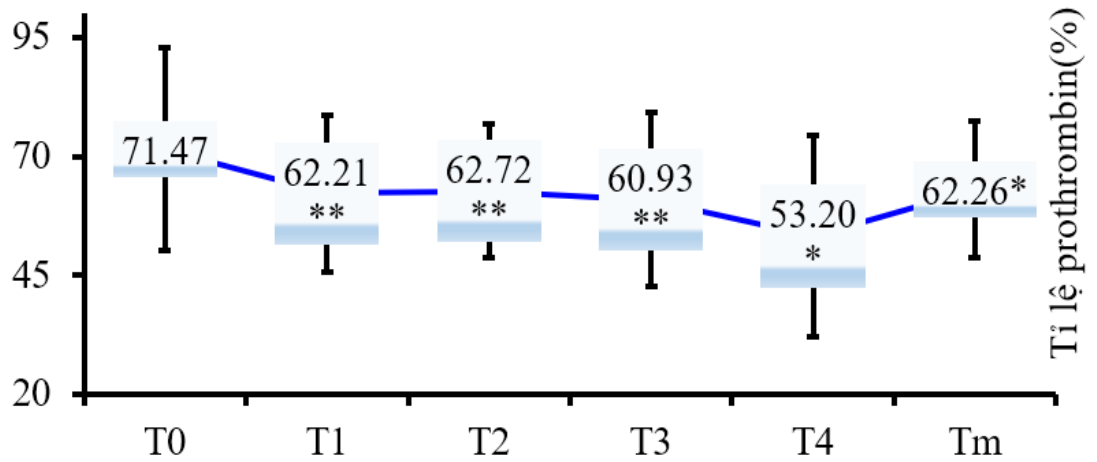
Nhận xét:

+ pH và PaCO₂ của BN thay đổi không có ý nghĩa thống kê tại các giai đoạn trong khi hồi sức tạng.

+ PaO₂ của BN thay đổi có ý nghĩa vào thời điểm sau hồi sức tạng 24 giờ.

+ PaO₂ / FiO₂ giảm có ý nghĩa tại thời điểm sau hồi sức tạng 36 giờ.

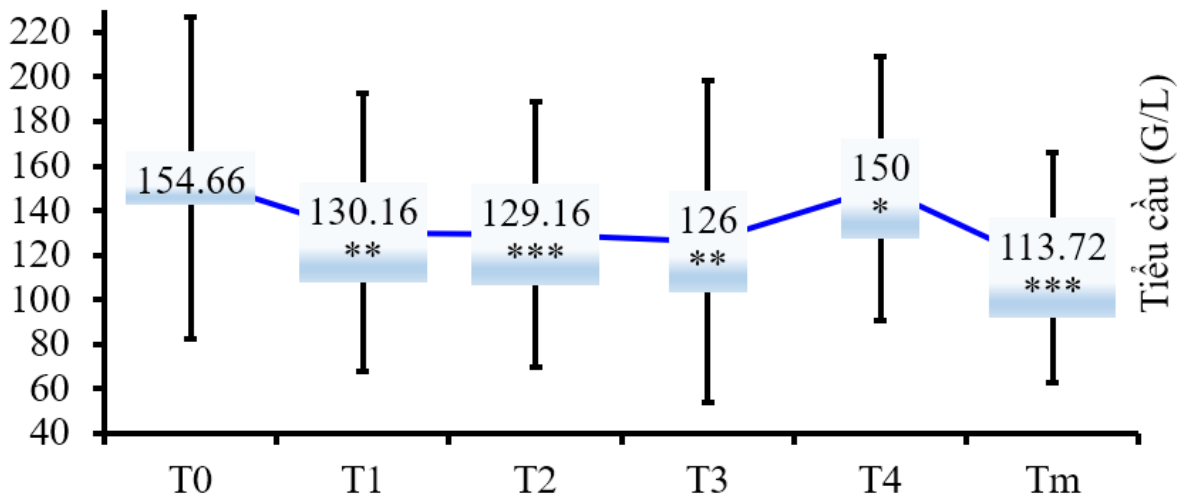
- *Diễn biến chức năng đông máu trong các giai đoạn hồi sức.*



Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Biểu đồ 3.9. Diễn biến Tỷ lệ prothrombin trong các giai đoạn hồi sức chết não

Nhận xét: Tỷ lệ prothrombin giảm có ý nghĩa thống kê tại tất các thời điểm sau khi chết não và hồi sức tạng.



Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

(so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Biểu đồ 3.10. Diễn biến Tiểu cầu trong các giai đoạn hồi sức chết não

Nhận xét: Tiểu cầu giảm có ý nghĩa tại tất cả các thời điểm sau khi hồi sức tạng.

- Diễn biến chức năng gan các giai đoạn hồi sức.

Bảng 3.18. Diễn biến chức năng gan trong các giai đoạn hồi sức chết não

Chỉ số Giai đoạn	Đường máu (mmol/l) $\bar{X} \pm SD$	SGOT (UI/L) $\bar{X} \pm SD$	SGPT (UI/L) $\bar{X} \pm SD$	Bilirubin trực tiếp (μ mol/l) $\bar{X} \pm SD$
T0 (n=47)	8,91 \pm 3,01	80,02 \pm 96,87	53,79 \pm 156,06	3,65 \pm 1,63
T1 (n=47)	7,80 \pm 2,00*	79,23 \pm 82,06	49,43 \pm 121,03	4,51\pm2,60 **
T2 (n=37)	7,95 \pm 2,54	70,73 \pm 59,51	37,54 \pm 42,11	4,91\pm3,29 *
T3 (n=16)	7,63 \pm 2,78*	99,88 \pm 90,91	57,19 \pm 61,62	5,78 \pm 4,80
T4 (n=5)	8,86 \pm 4,92	80,40 \pm 45,29	38,40 \pm 20,32	5,28 \pm 3,40
Tm (n=25)	7,95 \pm 1,27	66,75 \pm 55,94	23,50 \pm 17,06	2,45 \pm 0,76

Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Nhận xét:

+ Đường máu của BN giảm có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm sau hồi sức tạt 12 giờ, 36 giờ.

+ Men gan của BN thay đổi không có ý nghĩa thống kê vào các thời điểm.

+ Bilirubin trực tiếp tăng có ý nghĩa tại giai đoạn sau hồi sức tạt 12 và 24 giờ.

- Diễn biến chức năng thận các giai đoạn hồi sức.

Bảng 3.19. Diễn biến chức năng thận trong các giai đoạn hồi sức chết não

Chỉ số Giai đoạn	Ure/ máu (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)	Creatinin/máu (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)	Nước tiểu (l/giờ) ($\bar{X} \pm SD$)	Dopamin $\mu\text{g/kg/phút}$ ($\bar{X} \pm SD$)
T0 (n=47)	5,56 \pm 2,43	94,51 \pm 31,37	0,42 \pm 0,37	7,4 \pm 1,95
T1 (n=47)	5,56 \pm 2,95	98,77 \pm 52,82	0,26 \pm 0,14 **	4,94 \pm 1,13
T2 (n=37)	5,37 \pm 3,58	91,57 \pm 32,13	0,19 \pm 0,11 **	5 \pm 0,0
T3 (n=16)	5,50 \pm 3,13	99,56 \pm 49,47	0,18 \pm 0,09 *	3 \pm 2,83
T4 (n=5)	7,20 \pm 4,22	158,80 \pm 103,31	0,12 \pm 0,1**	0
Tm (n=25)	4,22 \pm 1,66	85,42 \pm 27,48	0,20 \pm 0,06***	4,07 \pm 1,58

Chú thích: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,001$**

(so sánh các thời điểm còn lại với T0)

Nhận xét:

- + Ure và creatinine máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm sau khi hồi sức tạng.
- + Lượng nước tiểu giảm có ý nghĩa thống kê các giai đoạn sau hồi sức tạng.
- + Liều dopamin giảm dần các giai đoạn sau hồi sức tạng nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.3.3. Diễn biến đạt đích hồi sức các giai đoạn.

Bảng 3.20. Kết quả hồi sức theo đích 100

Chỉ số Giai đoạn	HA tâm thu (mmHg) ≥100 n(%)	Hb (g/L) ≥100 n(%)	PaO₂ (mmHg) ≥100 n(%)	Vnt (ml/giờ) ≥100 n(%)	Số BN đủ tiêu chuẩn đích 100 n(%)
T0 (n=47)	34 (72,3)	28 (5,6)	46 (97,9)	40 (85,1)	17 (36,2)
T1 (n=47)	42 (89,4)	22 (46,8)	44 (93,6)	45 (95,7)	18 (38,3)
T2 (n=37)	35 (94,6)	21 (56,8)	37 (100,0)	34 (91,9)	19 (51,4)
T3 (n=16)	12 (75,0)	7 (43,8)	14 (87,5)	15 (93,8)	6 (37,5)
T4 (n=5)	4 (80,0)	1 (20,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	0 (0,0)
Tm (n=25)	25 (100,0)	15 (60)	25 (100,0)	25 (100,0)	15 (60)

Chú thích: theo Tiêu chuẩn đích 100 trong mục 2.5.4.5

Nhận xét:

+ Theo tiêu chuẩn đích “luật 100” thì tỉ lệ bệnh nhân đạt tiêu chuẩn về HA tâm thu, PaO₂, và thể tích nước tiểu ≥ 100 khá cao, nhưng tiêu chuẩn về Hb ≥ 100 g/dl thì đạt cao nhất 60% tại thời điểm trước khi phẫu thuật lấy tạng.

+ Tỉ lệ bệnh nhân đạt đủ tiêu chuẩn đích “luật 100” cao nhất vào thời điểm trước phẫu thuật lấy tạng (60%) và sau 24 giờ hồi sức tạng (51,4%).

Bảng 3.21. Kết quả hồi sức theo đích “luật 100*” sửa đổi

Chỉ số Giai đoạn	HA tâm thu (mmHg) ≥100 n(%)	Hb (g/L) ≥80 n(%)	PaO2 (mmHg) ≥100 n(%)	Vnt (ml/giờ) ≥100 n(%)	Số BN đủ tiêu chuẩn đích 100* n(%)
T0 (n=47)	34 (72,3)	42 (89,4)	46 (97,9)	40 (85,1)	27 (57,4)
T1 (n=47)	42 (89,4)	44 (93,6)	44 (93,6)	45 (95,7)	37 (78,7)
T2 (n=37)	35 (94,6)	36 (97,3)	37 (100)	34 (91,9)	32 (86,5)
T3 (n=16)	12 (75,0)	13 (81,3)	14 (87,5)	15 (93,8)	9 (56,3)
T4 (n=5)	4 (80,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	0 (0,0)
Tm (n=25)	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)

Chú thích: Chú thích: xem Tiêu chuẩn đích 100* trong mục 2.5.4.5

Nhận xét:

- + Theo tiêu chuẩn đích “luật 100*” thì tỉ lệ bệnh nhân đạt tiêu chuẩn về HA tâm thu, PaO₂, và thể tích nước tiểu ≥ 100 và Hb ≥ 80 g/dl đạt tỉ lệ cao.
- + Tỉ lệ bệnh nhân đạt đủ tiêu chuẩn đích “luật 100*” cao nhất vào thời điểm trước phẫu thuật lấy tạng (100%) và sau 24 giờ hồi sức tạng (86,5%).

Bảng 3.22. Diễn biến thông số huyết động xâm lấn PiCCo các thời điểm sau chẩn đoán chết não

Chỉ số Giai đoạn	CI ml/phút/m ² ($\bar{X} \pm SD$)	SVRI dynes/cm ⁵ /m ² ($\bar{X} \pm SD$)	GEDI ml/m ² ($\bar{X} \pm SD$)	ELWI ml/kg ($\bar{X} \pm SD$)
T0 (n=47)	3,11 ± 1,04	2311,9 ± 1459,9	458,77 ± 124,03	9,02
T1 (n=47)	3,12 ± 0,88	2343,8 ± 834,5	525,23 ± 166,03 **	9,11
T2 (n=37)	3,29 ± 0,77 *	2301,5 ± 681,0	575,46 ± 160,98 ***	8,74
T3 (n=16)	3,63 ± 0,86	1978,5 ± 567,3	568,81 ± 137,39 **	10,38 **
T4 (n=5)	3,36 ± 1,37	1859,8 ± 494,1	488,0 ± 129,0	11,94
Tm (n=25)	3,11 ± 0,98	2763,3 ± 1067,7	659,75 ± 243,64 ***	8,72

*Chú thích: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 (so sánh các thời điểm còn lại với T0)*

Nhận xét:

- + Chỉ số tim (CI) trong khoảng bình thường ở tất cả các giai đoạn nhưng tăng có ý nghĩa thống kê ở 24 giờ sau hồi sức.
- + Sức cản hệ thống (SVRI) trung bình thay đổi không có ý nghĩa thống kê.
- + Thể tích cuối tâm trương toàn bộ (GEDI) thấp ở tất cả các giai đoạn hồi sức chết não nhưng tăng có ý nghĩa ở 12, 24, 36 giờ sau hồi sức và nhóm cho tạng.
- + Chỉ số nước ngoài phổi (ELWI) trung bình cao vượt qua giới hạn cho phép ở các giai đoạn 36, 48 giờ sau hồi sức tạng và tăng có ý nghĩa sau 36 giờ.

Bảng 3.23. Kết quả hồi sức theo hướng dẫn PiCCo (huyết động xâm lấn)

Chỉ số Giai đoạn	CI ≥ 3 ml/phút/m² n (%)	GEDI \geq 680 ml/m² n (%)	ELWI $\leq 10\%$ n (%)	Số BN đủ tiêu chuẩn 3 thông số PiCCo n (%)
T0 (n=47)	22 (46,8)	0 (0,0)	37 (78,7)	0
T1 (n=47)	23 (48,9)	12 (25,5)	37 (78,7)	6 (12,8)
T2 (n=37)	26 (70,3)	13 (35,1)	32 (86,5)	13 (35,1)
T3 (n=16)	11 (68,7)	5 (31,3)	10 (62,5)	2 (12,5)
T4 (n=5)	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	0 (0,0)
Tm (n=25)	16 (64)	16 (64)	23 (92)	14 (56)

Đủ tiêu chuẩn PiCCo: CI ≥ 3 ml/phút/m² + GEDI ≥ 680 ml/m² + ELWI ≤ 10 %
Nhận xét:

- + Tại T0 không có BN nào đủ tiêu chuẩn hồi sức ở cả 3 thông số PiCCo.
- + Sau hồi sức 12 giờ (T1) có 6 BN (chiếm 12,8%) đủ tiêu chuẩn cả 3 thông số theo PiCCo. Sau hồi sức 24 giờ (T2) có 13 BN (chiếm 35,1%) đủ cả 3 thông số theo PiCCo. Sau hồi sức 36 giờ (T3) chỉ còn có 2 BN (chiếm 12,5%) đủ cả 3 thông số theo PiCCo. Sau 48 giờ (T4) không có BN nào đủ tiêu chuẩn hồi sức cả 3 thông số PiCCo. Số BN đủ tiêu chuẩn cao nhất ở thời điểm T2.
- + Tại thời điểm lấy tạng (Tm) của nhóm hiến có 14/25 BN (chiếm 56 %) đủ tiêu chuẩn cả 3 thông số theo PiCCo.

Bảng 3.24. Kết quả hồi sức theo đích

Chỉ số Giai đoạn	Số BN đủ tiêu chuẩn PiCCo (1) n(%)	Số BN đạt đích 100 (2) n(%)	Số BN đạt đích 100* (3) n(%)	Số BN đạt 2 đích (1)+(2) n(%)	Số BN đạt 2 đích (1)+(3) n(%)
T0 (n=47)	0	17 (36,2)	27 (57,4)	0	0
T1 (n=47)	6 (12,8)	18 (38,3)	37 (78,7)	1 (2,13)	5 (10,6)
T2 (n=37)	13 (35,1)	19 (51,4)	32 (86,5)	9 (24,3)	13 (35,1)
T3 (n=16)	2 (12,5)	6 (37,5)	9 (56,3)	1 (6,3)	2 (12,5)
T4 (n=5)	0	0	0	0	0
Tm (n=25)	14 (56)	15 (60)	25 (100,0)	0	14 (56)

Nhận xét:

- + Tại giai đoạn chưa hồi sức (T0), không có BN nào đạt cả 2 tiêu chuẩn PiCCo và 100*. Số bệnh nhân đạt đích cả 2 tiêu chuẩn đều nằm ở giai đoạn T1, T2 và T3. Số bệnh nhân đạt đích cao nhất ở tất cả các tiêu chuẩn đều ở giai đoạn T2.
- + Giai đoạn T4, số bệnh nhân còn lại đều không đạt đích.
- + Tại Tm, có 14/25 BN (chiếm 56%) đạt cả 2 tiêu chuẩn PiCCo và 100*.

3.3.4. Kết quả đạt các đích điều trị của nhóm hiến và ngừng tim trong từng giai đoạn hồi sức.

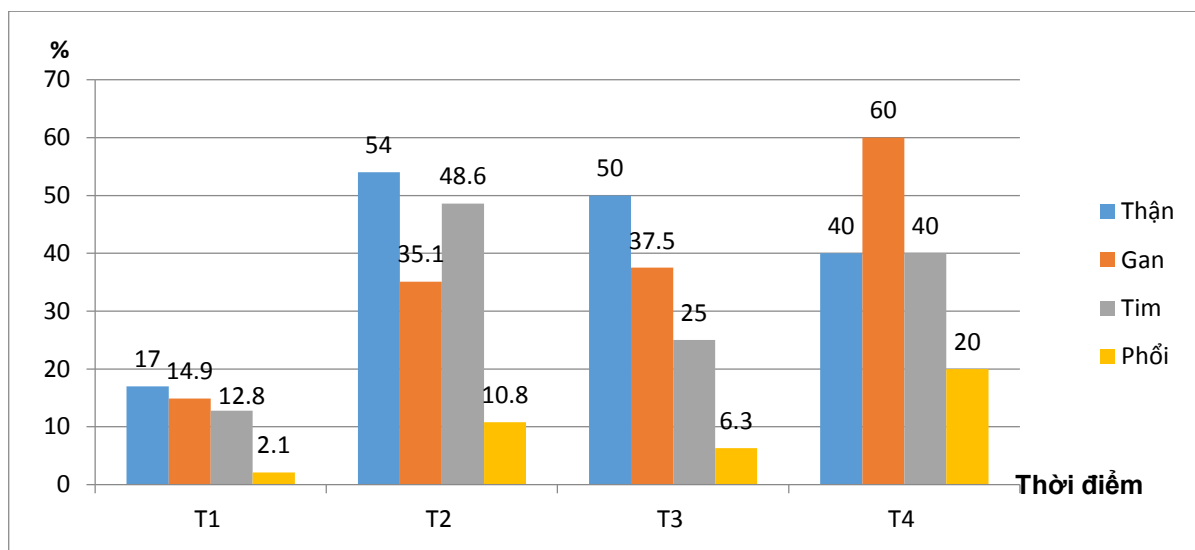
Bảng 3.25. Kết cục ngừng tim hoặc hiến tạng ở các bệnh nhân

Chỉ số Giai đoạn	Số BN hiến tạng n(%)			Số BN ngừng tim n(%)			p
	Đạt đích điều trị	Không đạt đích điều trị	BN hiến	Đạt đích điều trị	Không đạt đích điều trị	BN ngừng tim	
T0 (n=47)	0	25 (100)	0	0	22 (100)	0	p>0.05
T1(n=47)	3 (12)	22 (88)	0	2 (9,1)	20 (90,9)	0	p>0.05
T2(n=37)	11 (55)	9 (45)	3	2 (12)	15 (88)	5	p<0.05 (0,014)
T3(n=16)	2 (18)	9 (82)	11	0	5 (100)	12	p>0.05
T4(n=5)	0	3 (100)	3	0	2 (100)	3	p>0.05
Tm(n=25)	14 (56)	11 (44)	25				

Nhận xét:

- + Giai đoạn T0, không có bệnh nhân nào đạt tất cả các đích điều trị.
- + Số bệnh nhân đạt tất cả các đích điều trị nhiều nhất ở giai đoạn T2 và khác nhau có ý nghĩa thống kê với giai đoạn nhóm hiến tạng và ngừng tim.
- + Trong giai đoạn Tm, có 14/25 bệnh nhân đạt đích điều trị.

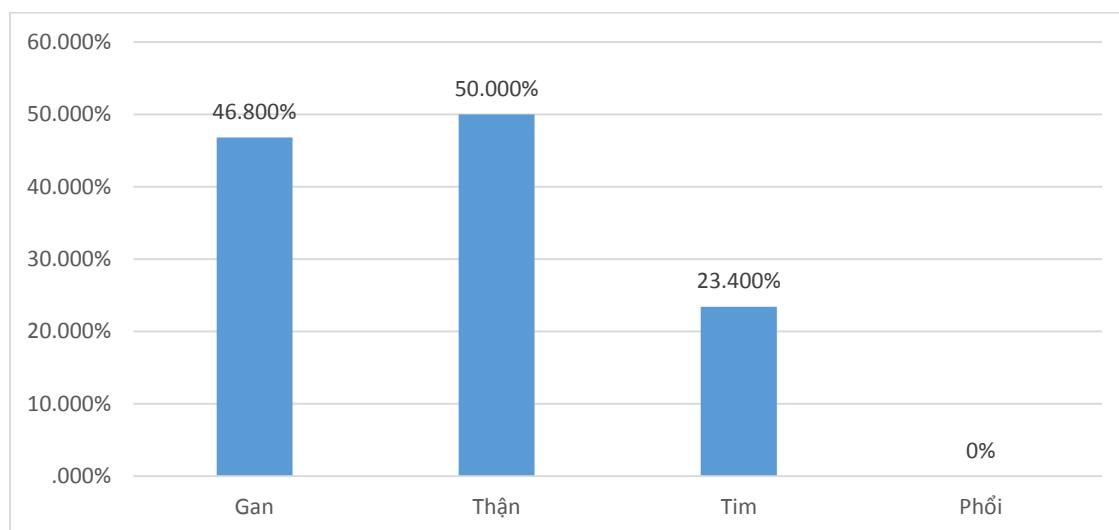
3.3.5. Số tạng đủ điều kiện ghép sau khi hồi sức 47 bệnh nhân chết não



Biểu đồ 3.11. Số tạng đủ điều kiện ghép trong số bệnh nhân được hồi sức

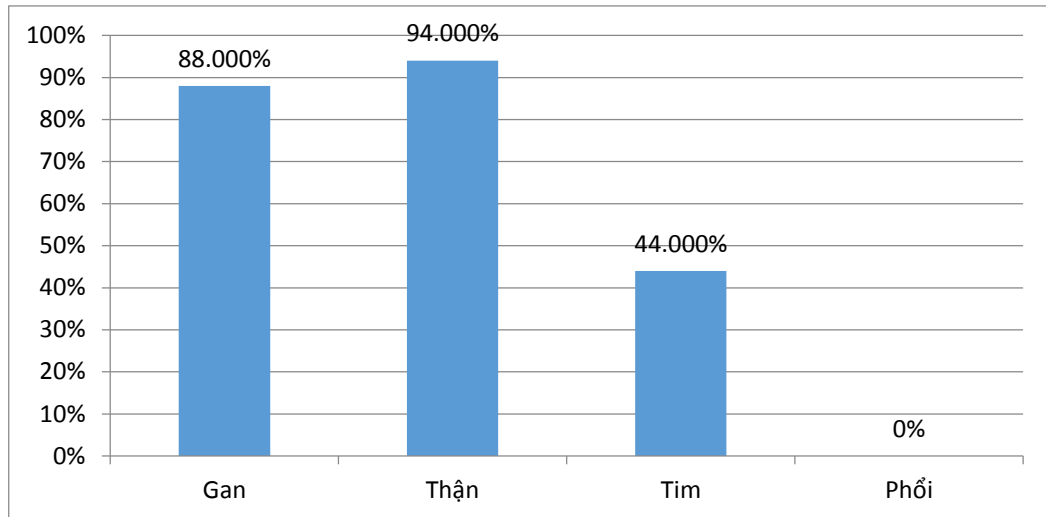
Nhận xét: Số BN đủ điều kiện hiến thận và tim đạt cao nhất ở T2 (54% và 48,6%). Số BN đủ điều kiện hiến gan và phổi cao nhất ở T4 (60% và 20%).

3.3.6. Kết quả ghép tạng từ nhóm 47 bệnh nhân chết não xét chọn hiến tạng



Biểu đồ 3.12. Tỷ lệ tạng ghép từ 47 bệnh nhân chết não.

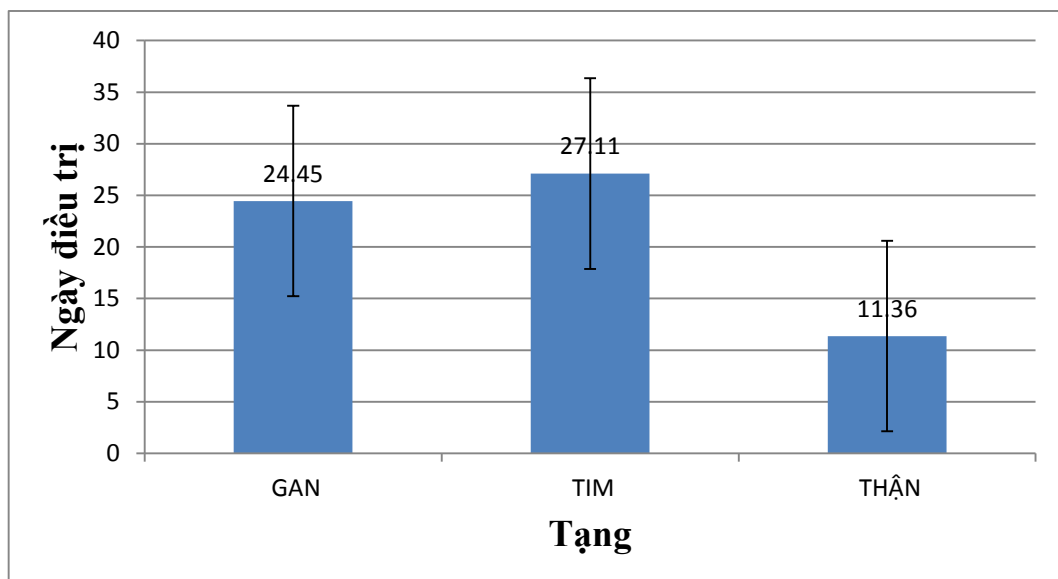
Nhận xét: Số lượng tạng thận được ghép nhiều nhất 50% (47/94), số tạng gan được ghép khá cao 46,8% (22/47) và số tạng tim được ghép là 23,4% (11/47) và không có tạng phổi được ghép từ 47 bệnh nhân chết não.



Biểu đồ 3.13. Tỷ lệ tạng ghép từ 25 bệnh nhân hiến tạng

Nhận xét: Số lượng tạng thận được ghép nhiều nhất 94% (47/50), số tạng gan được ghép khá cao 88% (22/25) và số tạng tim được ghép là 44% (11/25) và không có tạng phổi được ghép từ 25 bệnh nhân hiến tạng.

- *Kết quả số ngày nằm viện ở người nhận các tạng sau ghép.*



Biểu đồ 3.14. Số ngày trung bình nằm viện tạng sau ghép

Nhận xét: Bệnh nhân ghép tim nằm viện dài nhất $27,11 \pm 9,23$ ngày, bệnh nhân ghép thận nằm viện ngắn nhất $11,36 \pm 4,26$ ngày, và bệnh nhân ghép gan nằm trung bình $24,45 \pm 8,96$ ngày.

Chương 4

BÀN LUẬN

Chết não thường liên quan đến sự mất ổn định về sinh lý rõ rệt. Nếu không được kiểm soát, hậu quả là suy giảm chức năng cơ quan trước khi phục hồi. Hỗ trợ phù hợp trước và sau khi chết não có thể cải thiện số lượng và chất lượng của các cơ quan hiến tạng. Xử trí tốt những bệnh nhân chết não (tức những người hiến tạng tiềm năng) sẽ làm tăng số người và số tạng hiến có đủ tiêu chuẩn ghép. Duy trì chức năng của các cơ quan được tốt sẽ góp phần lấy và ghép tạng thành công [11], [100].

Hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng cũng tuân theo nguyên tắc hồi sức chung cho các bệnh nhân nặng khác, tập trung cung cấp đủ tưới máu và oxy cho các tạng dùng để ghép [80]. Chăm sóc tích cực với việc sử dụng các thiết bị theo dõi xâm lấn để cải thiện chất lượng chăm sóc và chuẩn độ các thuốc trợ tim và dịch truyền [68], [138].

4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu.

4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng.

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình khá trẻ là $32,91 \pm 12,08$ tuổi, số bệnh nhân dưới 40 tuổi chiếm tới 74,5%, phù hợp đặc điểm nhóm bệnh nhân trong độ tuổi lao động. Tồn thương chấn thương do tai nạn giao thông là chủ yếu (100%) (bảng 3.1). Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Weiss và cộng sự ($54 \pm 19,7$). Ông nghiên cứu trên 266 người hiến tạng tiềm năng tại Thụy Sĩ (9/2011 - 8/2012), trong đó lứa tuổi 16 - 44 là 21,4% và trên 44 tuổi chiếm đa số, có cả bệnh nhân trên 65 tuổi [153].

Tỷ lệ nam cao hơn nữ (biểu đồ 3.1) và chiếm đa số 40/47 (85,1%), nữ là

7/40 (14,9%), sự khác biệt về giới tính giữa hai nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê. Theo tác giả Weiss tỷ lệ nam chiếm khoảng 53% [153]. Đặc điểm về tuổi và phân bố giới bệnh nhân chết não hiện tạng tiềm năng của chúng tôi khác nhiều với các tác giả nước ngoài do tính chất bệnh lý của nhóm bệnh nhân phù hợp đặc điểm về độ tuổi lao động và độ tuổi tham gia giao thông (bảng 3.3), bệnh nhân của họ ngoài tai nạn còn có các bệnh lý khác như tai biến mạch máu não [153]. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu một số tác giả trong nước về đặc điểm nhân trắc của bệnh nhân chấn thương như tác giả Trịnh Hồng Sơn (2017) [15] (tuổi trung bình 29,6 và nam chiếm 88,5%, nguyên nhân chết 100% do chấn thương trong đó tai nạn giao thông chiếm vượt trội 61,5%) và tác giả Nguyễn Hữu Tú (2013) đã tổng kết 3772 bệnh nhân đa chấn thương (nam 78,8%, nữ 21,2%) với độ tuổi trung bình là 34,7 [9].

Đặc điểm về trọng lượng cơ thể, các bệnh nhân có chỉ số trung bình về cân nặng là $55,57 \pm 6,30$ kg và BMI là $18,62 \pm 5,13$ (bảng 3.2) phù hợp kích thước trung bình người Việt Nam và cũng tương tự các tác giả khác ở trong nước [8].

4.1.2. Nguyên nhân, đặc điểm tổn thương của bệnh nhân chết não trong nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân (100%) trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương chấn thương sọ não (CTSN) nặng trong đó 83% CTSN đơn thuần (39/47), còn lại 7% (8/47) trong bệnh cảnh đa chấn thương (CTSN kèm theo tổn thương khác như chấn thương ngực tràn máu màng phổi, gãy xương), tổn thương nặng ở sọ não trên CLVT gây chết não chủ yếu máu tụ trong não, dập não và xuất huyết màng nhện (lên tới 76,6%) (bảng 3.3). Trong báo cáo khác của Weiss và cộng sự, người chết não do tai biến mạch máu não cũng hiện tạng nhưng tại cơ sở của chúng tôi vẫn chưa triển khai được trên nhóm bệnh nhân đó [6], [153]. Đặc biệt, trong báo cáo khác của các tác giả trên thế giới, số bệnh

nhân mắc các bệnh não ác tính (u não, u màng não) hoặc trong một số trường hợp người hiến có nhiễm khuẩn hoặc mắc một số bệnh truyền nhiễm vẫn được lấy tạng khi hiến [53], [74], [139]. Tuy vậy, để hạn chế yếu tố nhiễu sau khi tạng hiến đưa vào người nhận, chúng tôi vẫn loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có nhiễm khuẩn nặng, hoặc mắc các bệnh truyền nhiễm mãn tính.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người chết não hiến tạng tiềm năng.

Các tác động có hại cho tim do “con bão giao cảm” (là hậu quả của việc tăng catecholamine) như nhịp tim nhanh và tăng tiêu thụ oxy cơ tim. “Bão giao cảm” chính là phản ứng bù trừ của cơ thể bệnh nhân chết não đối với tăng ALNS gây thoát vị não; giai đoạn này vẫn chưa chết não. Do đó, hồi sức bảo vệ tạng (tương đương với liệu pháp tăng ALNS) chỉ được thực hiện khi đã tuyên bố chết não [25].

4.2.1. Đái tháo nhạt, rối loạn điện giải và thân nhiệt.

Số bệnh nhân chết não có đái nhạt trong nghiên cứu là 33/47 (70,2%), với lượng nước tiểu nhiều (0,55 ml/kg/giờ), và Na/máu tăng (152 mmol/l) (bảng 3.5). Số lượng bệnh nhân đái tháo nhạt của chúng tôi cao hơn so với những nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quốc Kính (62,5%) và tác giả Wood (65%) [11], [157]. Tác giả Salim (2001) cũng thấy giảm T3, insulin và cortisol sau chết não do tổn thương trực dưới đồi tuyến yên. Mất chức năng thùy sau tuyến yên gây đái nhạt do thần kinh. Nghiên cứu của Salim có tới 84% bệnh nhân có biểu hiện đó. Các dấu hiệu như đái nhiều số lượng > 200ml/giờ, ALTT huyết tương > 310 mosmol/L và ALTT nước tiểu < 200 mosmol/L cảnh báo lâm sàng rằng ĐTN có thể xảy ra, nếu không điều trị sẽ nhanh chóng xuất hiện các rối loạn điện giải như tăng Na⁺ máu, mất K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, PO₄⁻ [125].

Nhóm bệnh nhân chết não của chúng tôi có thân nhiệt không thấp do được ủ ấm. Nhóm đái nhạt có nhiệt độ trung bình là $36,10 \pm 1,58$ khác không có ý

nghĩa so với nhóm không có đái nhạt là $36,41 \pm 1,31$ ($p = 0,6$) (bảng 3.5). Tuy nhiên, thân nhiệt 2 nhóm có xu hướng tụt giảm hơn so với bình thường ($36^{05} - 37^0$) do trung tâm điều nhiệt ở dưới đồi bị tổn hại sau chết thân não, làm cho thân nhiệt dễ thay đổi theo nhiệt độ môi trường. Hậu quả là giãn mạch ngoại vi gây mất nhiệt, giảm chuyển hóa, cùng với hệ thống cơ của bệnh nhân ngừng hoạt động làm giảm sinh nhiệt [55], [98]. Do đó, tránh hạ thân nhiệt chủ động là một trong những bước mà chúng tôi thực hiện 1 cách hệ thống hóa cho bệnh nhân chết não [44].

Tỉ lệ tăng natri máu > 155 mmol/l là 42,6% và hạ kali máu $< 3,5$ mmol/l là 46,8% trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.5). Nghiên cứu của tác giả Cywinski (2008) có 20,4% (51/250) có natri máu > 155 và 22,9% (55/250) hạ kali máu $< 3,5$ mmol/l [49]. Kết quả của chúng tôi cao hơn có thể do bệnh nhân đã không được điều trị kịp thời từ tuyến trước.

4.2.2. Rối loạn huyết động và nội tiết.

Chết não có liên quan đến rối loạn huyết động, nội tiết và rối loạn phức tạp về chuyển hóa. Điều này có thể dẫn đến những biến chứng lớn với người hiến tạng tiềm năng. Nếu không được điều trị, có thể tiến triển đến suy tim mạch và hỏng các tạng ghép. Tuy nhiên, nếu được hồi sức tốt, đặc biệt giữ huyết động và giải quyết tình trạng ĐTN, sẽ tăng chất lượng tạng hiến đủ tiêu chuẩn [127]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nhu cầu thuốc co mạch (đặc biệt noradrenalin) là 95,7% (bảng 3.4), giảm tiểu cầu < 150 G/L là 50,1% (bảng 3.7), rối loạn đông máu PT $< 60\%$ là 36,2% (bảng 3.7), ĐTN là 70,2% (bảng 3.5), suy thận là 17,1% (bảng 3.7), rối loạn chức năng hô hấp ($PaO_2/FiO_2 < 300$) là 33% (bảng 3.6). So với nghiên cứu của tác giả Wood có tụt huyết áp là 80% [157], chúng tôi có 21,3% (chỉ có 10/47 bệnh nhân) bị tụt huyết áp ngay trước thời điểm hồi sức, nhưng thực tế nhu cầu sử dụng noradrenalin ngay từ giai đoạn chưa hồi sức tạng đã lên tới 91,5% (bảng 3.12). Như vậy, trước khi

bệnh nhân được chẩn đoán chết não thì đã có hiện tượng tụt huyết áp do giảm sức cản hệ thống ngay từ ban đầu. Vậy đối với bệnh nhân chết não, hỗ trợ hô hấp và tim mạch là công việc quan trọng hàng đầu trong duy trì và hồi sức người bệnh.

Các di chứng về huyết động thoáng qua trên bệnh nhân chết não có thể dẫn đến tổn thương mô bệnh học đáng kể cho cơ tim (hoại tử tế bào) và đến phổi. Những thay đổi này có thể gây nguy hiểm cho các chức năng ban đầu của tim và phổi sau khi ghép [46], [82], [103].

Sau khi chẩn đoán chết não, chúng tôi chuyển đổi mục đích từ hồi sức thần kinh sang hồi sức tạng. Trước đó, não là tạng được ưu tiên hàng đầu. Khi bệnh nhân đái nhạt hoặc dùng thuốc lợi tiểu sẽ dẫn đến tình trạng thiếu dịch (GEDI thấp, ALMTT thấp) có thể ảnh hưởng đến chức năng các tạng khác do giảm tưới máu tạng. Điều này góp phần làm hỏng tạng ghép sau này.

Khi suy tuần hoàn, việc lựa chọn các thuốc vận mạch là cần thiết sau khi sử dụng liệu pháp truyền dịch mà không đạt được các đích huyết động. Phương pháp leo thang thuốc vận mạch được dùng để đáp ứng các đích huyết động cần đạt, đặc biệt là khi siêu âm tim thấy có hiện tượng rối loạn chức năng thất trái [89], [151]. Các thuốc vận mạch thông thường như dopamin, dobutamin, phenylephrin, adrenalin và noradrenalin đều được sử dụng trong hồi sức chết não, nhưng sự lựa chọn đầu tiên là không nhất quán. Blasco (2007) chọn dùng norepinephrin là thuốc vận mạch đầu tiên (71%) cho 143 người chết não hiến tạng tiềm năng [33], trong khi Blas-Ibanez (2009) lại chọn dùng phenylephrin cho 85% bệnh nhân chết não ($n = 458$) [34]. Tuy nhiên, noradrenalin thường là lựa chọn cho người hiến tạng tiềm năng, có thể chọn ngay từ đầu khi huyết động bất ổn hay khi đã dùng dopamin $> 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$. Giai đoạn trước khi hồi sức chết não, 91,5% (43/47) bệnh nhân của chúng tôi được chỉ định dùng noradrenalin ngay từ đầu, cao hơn kết quả của 2 tác giả trên, adrenalin là 12,8%

(6/47), dobutamin là 10,6% (5/47) và dopamin là 10,6% (5/47) (bảng 3.12). Các thuốc này thường đã được lựa chọn ngay từ đầu trước khi đưa vào phòng hồi sức do thói quen hoặc kinh nghiệm lâm sàng của bác sỹ. Sau khi lắp đặt xong hệ thống PiCCo, chúng tôi sẽ chọn thuốc vận mạch hay trợ tim phù hợp cho bệnh nhân theo hướng dẫn của PiCCo.

Tác giả Hoege (2007) và Schnuelle (2004) lại thấy dopamin là thuốc đầu tay do tính co mạch hiệu quả, còn noradrenalin và phenylephrin ít được chọn do kích thích α receptor gây tăng tính thấm ở phổi, tăng lượng nước ngoài mạch máu phổi (ELWI), thậm chí còn gây co thắt mạch vành. Dopamin có tính chất điều hòa miễn dịch có thể làm suy yếu các dòng cytokin (tác nhân gây tăng tính viêm). Dopamin chống lại chứng thiếu máu/tổn thương và viêm bằng cách kích thích các enzyme như heme oxygenase-1 [71]. Dopamin có liên quan đến sự thoát dịch phế nang nhanh hơn và giảm nhu cầu lọc máu sau khi ghép thận [128].

Tuy nhiên, điều đáng quan tâm và ý nghĩa là những thay đổi nội tiết sau khi chết não, lượng triiodothyronin tự do (T3) và thyroxin tự do (T4) trong huyết tương giảm nhanh còn một nửa trong vòng 1 giờ, và vài giờ sau đó thì không thể tìm thấy, mặc dù hormon kích thích tuyến giáp không có sự thay đổi đáng kể. Những thay đổi nội tiết làm giảm sử dụng glucose, pyruvate, và palmitate, với sự tích tụ lactate của mô và axit béo tự do trong huyết tương, chứng tỏ năng lượng cơ tim người chết não bị sụt giảm. Quá trình chuyển hóa ái khí đã gây cạn kiệt nguồn dự trữ, và hầu hết các đối tượng chết não đều có hiện tượng suy tuần hoàn trong vòng 24 - 48 giờ, nếu không được điều trị [102], [104]. Kết quả hormon tuyến giáp trong nghiên cứu của chúng tôi trước khi điều trị belthyrox (T3) bơm dạ dày tương ứng T3, T4 giảm là 43/47 (91,5%); 35/47 (74,5%); và TSH bình thường/tăng là 25/3 (tổng 59,6%) (bảng 3.10). Nhưng sau khi điều trị bổ xung T3, thì số bệnh nhân có giảm T3, T4 tương ứng còn 21/47

(44,7%), 19/47(40,4%); còn lượng TSH bình thường/tăng đạt 37/47 (78,7%) (chúng tôi thường kết thúc điều trị sau khi chẩn đoán xác định chết não) (biểu đồ 3.3,3.4, 3.5). Ở người, mức độ giảm hormone tuyến giáp (T3,T4) và thay đổi hormon kích thích tuyến giáp (TSH) vẫn chưa được báo cáo nhiều sau khi chết não [84], [85]. Ngay cả khi T3, T4 thấp thì không phải lúc nào cũng liên quan đến bất ổn định về huyết động, như nghiên cứu của Masson (1990) thấy rằng chức năng tuyến giáp bất thường sau khi chết não phù hợp với bệnh lý tuyến giáp hơn là chứng suy giáp thực sự [91]. Trong nghiên cứu của Howlett (1989) trên 31 người hiến tạng, thì 81% bệnh nhân có giá trị T3 giảm, 29% bệnh nhân có T4 giảm, và 23% có TSH bình thường [73]. Các biểu hiện giống như nhược giáp với nồng độ T3 và T4 giảm, nhưng TSH lại không cao (40,4% thấp và 53,2% bình thường) (bảng 3.10). Vậy chứng tỏ chức năng điều hòa ngược của trục dưới đồi - tuyến yên đã mất nên không còn phản xạ tăng TSH để kích thích tiết hormon tuyến giáp. Hội chứng này hay xảy ra ở bệnh nặng, hậu quả gây giảm chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi. T3 giảm, chức năng cơ tim giảm và cùng với chuyển hóa ty lạp thể tế bào từ ái khí sang kỵ khí gây ra nhiễm axit lactic máu. Hơn nữa, nhược giáp cũng gây giảm hoạt tính ATPase hoạt hóa lên myosin Ca^{++} và lúc này T3 đóng vai trò quan trọng trong điều tiết Na/K/ATPase ở tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng cortisol bình thường và cao ngay trước khi điều trị là 42,6% và 29,8% (bảng 3.10). Nhiều nghiên cứu đề cập đến hội chứng đáp ứng viêm toàn thể (SIRS) trong chết não như tác giả Kainz (2010), hay Barkin (2009) và Miki (2009). Khi có SIRS, tình trạng tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng cơ quan tiến triển dần. Quá trình bệnh sinh của tổn thương tổ chức rất phức tạp và có phần đóng góp của SIRS. Tổn thương tổ chức xảy ra trong viêm và sự tiến triển này có thể dẫn đến rối loạn chức năng đa cơ quan và tử vong. SIRS ngoài tác dụng phá hủy thần kinh trung ương, nó

còn rối loạn chức năng các tạng như hô hấp, tim mạch, chuyển hóa, thận và đông máu [30], [77], [95].

4.2.3. Rối loạn hô hấp và kiềm toan.

Kết quả đánh giá ban đầu của chúng tôi có 10/47 (21,3%) giảm nhẹ chỉ số PaO_2/FiO_2 trong khoảng 301 - 400, 4/47 BN (8,5%) có tổn thương phổi nhẹ PaO_2/FiO_2 (201 - 300) và 2/47 BN (4,3%) có tổn thương phổi nặng ARDS PaO_2/FiO_2 (≤ 200) (bảng 3.11). Trong số đó, chúng tôi ghi nhận số bệnh nhân có biểu hiện phù phổi cấp trên lâm sàng nguyên nhân thần kinh là 8,5% (4/47) (bảng 3.6), trong khi kết quả phù phổi cấp của Smith (2004) và Salim (2006) giao động từ 13-18%, cũng chủ yếu là phù phổi do thần kinh [127], [134].

Có 21,3% (10/47) số bệnh nhân có dư thừa nước ngoài mạch máu phổi (ELWI >10) (bảng 3.6) có thể do hậu quả của việc truyền dịch ồ ạt ở các bệnh nhân này nhằm mục đích tránh tụt huyết áp sau khi chết não.

Về mặt rối loạn toan kiềm, nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào toan máu với $pH < 7,25$; nhưng số bệnh nhân kiềm máu với $pH > 7,45$ thì khá cao 31/47 (66%), có lẽ do các bệnh nhân được thở máy tăng thông khí quá mức do lo ngại tình trạng thiếu oxy và suy hô hấp trước khi vào HSTC (bảng 3.6).

4.2.4. Rối loạn đường huyết.

Tăng đường huyết ở những bệnh nhân bệnh nặng là rất phổ biến, nhưng tăng đường huyết ở những người hiến tạng tiềm năng ít được mô tả trong y văn. Kết quả nghiên cứu chúng tôi có 27,7% (13/47) BN có đường máu tăng >10 mmol/l (bảng 3.7). Chết não đã làm cho hormon thay đổi nhiều, dẫn đến sự đề kháng insulin làm mất đi cân bằng đường huyết. Tác giả Parekh (2011) nghiên cứu trên 40 người nhận thận ghép từ người hiến thận sống cũng thấy khi glucose máu > 160 mg/dL (tương đương 8.8mmol/l) có liên quan đến chức năng thận suy giảm sau ghép [108].

Như vậy, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân chết não thường có biểu hiện đái nhạt kèm hạ thân nhiệt nặng và thiếu hụt hormon tuyến giáp (T3,T4), cortisol máu không thấp nhưng thật ra vẫn thiếu tương đối trong hội chứng đáp ứng viêm hệ thống [95], [152]. Do đó, nên áp dụng liệu pháp hormon một cách hệ thống và chú ý làm ấm bệnh nhân bằng mọi biện pháp để tránh hạ thân nhiệt các bệnh nhân chết não hiển tạng tiềm năng [19].

4.2.5. Rối loạn chức năng các tạng theo SOFA.

Thang điểm SOFA được dùng để đánh giá mức độ và tiến triển suy đa tạng các bệnh nhân nặng trong HSTC. Thang điểm SOFA đánh giá 6 cơ quan thần kinh, huyết học, tim, phổi, gan, thận. Đối với bệnh nhân chết não hiển tạng, ngoài thần kinh (luôn 4 điểm) và huyết học thì 4 tạng còn lại đều được dùng để ghép. Tác giả Zygun và cộng sự (2006) đã chứng minh thang điểm SOFA tốt hơn thang điểm MOD (rối loạn chức năng tạng) khi đánh giá chức năng các tạng ngoài thần kinh ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng [51].

Từ thập niên 80, Novitzky và các đồng nghiệp của ông đã chứng minh rằng chết não đã có một số ảnh hưởng bất lợi trên chức năng nội tạng [107]. Ban đầu, cơn co mạch diễn ra khi não bị ép trong hộp sọ dẫn đến “cơn bão” catecholamine, ngắn nhưng dữ dội, phóng thích catecholamin nội sinh từ thần kinh giao cảm hậu hạch. Điều này dẫn đến tăng sức cản mạch máu, làm tăng huyết áp hệ thống. Khi sức cản mạch máu tăng cao quá có thể gây suy thất trái cấp tính, giảm cung lượng tim, và thoáng trào ngược van hai lá (thậm chí cấp tính), kết hợp với tăng áp lực nhĩ trái. Máu tràn vào tĩnh mạch, quá tải phổi, gây phù phổi và xuất huyết, sự rối loạn huyết động giai đoạn này có liên quan đến rối loạn nhịp tim, thiếu máu cục bộ và những thay đổi có thể được nhìn thấy trên điện tâm đồ [51], [103]. Nếu tính thang điểm SOFA về rối loạn chức năng các tạng ngay trong giai đoạn trước khi hồi sức, thì điểm SOFA tương ứng với ≥ 2 điểm (SOFA 2, 3 và 4) về tim mạch có 43/47

(91,5%), hô hấp có 6/47 (12,8%), gan 2/47 (4,3%), thận 2/47 (4,3%) và huyết học (giảm tiểu cầu) 12/47 (25,6%) (bảng 3.11). Điều này chứng tỏ hậu quả của các rối loạn trên (đái tháo nhạt, tụt huyết áp, rối loạn nội tiết, suy hô hấp) dẫn đến thiếu máu nuôi tạng, gây ra các biến đổi chức năng và khó hồi phục nếu không được sửa chữa.

Chúng tôi đánh giá điểm SOFA tất cả các giai đoạn trước và sau khi hồi sức để phản ánh mức độ suy tạng theo từng giai đoạn, kết quả cho thấy điểm SOFA trung bình của giai đoạn T0 là $8,64 \pm 2,27$; các giai đoạn sau lần lượt là $9,30 \pm 2,48$ (T1), $9,51 \pm 1,71$ (T2), $10,44 \pm 1,83$ (T3), $11,4 \pm 2,07$ (T4), $9,38 \pm 1,72$ (Tm). Điểm SOFA các giai đoạn sau đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với thời điểm T0 (biểu đồ 3.7) tuy nhiên sau 36 giờ thì điểm SOFA trung bình tăng mạnh > 10 .

Theo tác giả Nguyễn Quốc Kính (2012, 2013) nhận thấy tổng điểm SOFA cao có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở bệnh nhân tim ngừng đập so với bệnh nhân tim còn đập, giữa bệnh nhân tim còn đập đủ điều kiện hiến tạng so với tim còn đập không đủ điều kiện hiến tạng [10], [11].

Tuy nhiên gần đây, do kỹ thuật hồi sức sau ghép của các trung tâm ngày càng tiến bộ, mặt khác do nhu cầu người nhận tăng cao nên tiêu chuẩn tạng hiến ngày càng được mở rộng, trong nghiên cứu của tác giả Essien (2017) với 481 người chết não, thì có 105 người hiến tạng chết não có rối loạn chức năng tạng nghiêm trọng. Trong số các tạng được ghép thành công, rối loạn chức năng nghiêm trọng của cơ quan (SOFA 3 hoặc 4) xảy ra lần lượt ở 96%; 27,5% và 3,3% của người hiến tim, phổi và gan. Kết quả là không có sự khác biệt đáng kể giữa mức độ rối loạn chức năng tạng ở người hiến so với những người không hiến ngoại trừ người hiến phổi, trong đó tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ người không hiến là 194 (121,8 - 308,3) so với người hiến là 287 (180 - 383,5), $p = 0,02$. Với người nhận thận, có 1 trường hợp ghép thất bại sau 6 tháng (0,74%) nhưng lại xảy ra ở người hiến có creatinin = 1mg/dL (tương đương 88,4 $\mu\text{mol/l}$). Như vậy, các

biện pháp hiện tại xác định suy và rối loạn chức năng tạng hiến chưa hẳn dự đoán sự thành công của tạng ghép [59].

4.3. Đánh giá hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng.

4.3.1. Các đích hồi sức và các thông số hướng dẫn điều trị cho người chết não hiến tạng.

4.3.1.1. Các thông số theo dõi truyền thông và tiên lượng thiếu oxy mô ở người chết não hiến tạng.

Sốc là tình trạng hay gặp nhất khi bệnh nhân vào hồi sức. Sốc được xác định khi HATB < 60 mmHg hoặc HATT < 90 mmHg hoặc giảm 40% so với mức HA nền. Trong nhiều năm từ thập kỷ 80, đánh giá huyết động chủ yếu dựa vào các tham số tuần hoàn như HA động mạch, ALTMTT, lượng nước tiểu, cao hơn nữa là lưu lượng tim. Các thông số đó tuy là rất cần thiết và liên quan đến tiên lượng bệnh nhưng đôi khi vẫn còn thiếu trong các trường hợp nặng.

Kết quả mạch trung bình nhóm bệnh nhân của chúng tôi giao động từ 105,3 - 108,14 nhịp/phút ở T1 và T2, nhưng có xu hướng tăng lên 120,2 nhịp/phút ở giai đoạn T4 nhưng không có ý nghĩa thống kê, HATB của nhóm duy trì ở mức > 80 mmHg và tăng có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn T1 ($89,2 \pm 15,25$) và Tm ($101,67 \pm 18,89$) ($p < 0,05$), HATMTT thì duy trì ở mức 6 - 9 mmHg và cao có ý nghĩa thống kê sau 24 giờ là $8,51 \pm 3,81$ ($p < 0,05$). Kết quả trên có thể do chúng tôi cố gắng tối ưu hóa khối lượng dịch truyền tránh tụt HA (bảng 3.15).

Có nhiều cách tiếp cận với việc hồi sức bệnh nhân nặng, tuy nhiên, đích cuối cùng là cung cấp đủ máu giàu oxy cho chuyên hóa tế bào. Giảm tưới máu tổ chức do giảm lưu lượng máu sẽ làm giảm cung cấp oxy đến mô, không đủ cho nhu cầu của tổ chức, dẫn đến đói và chết tế bào, gây rối loạn chức năng mô, biểu hiện trên lâm sàng chính là suy tạng, nếu tổn thương nhiều tạng là suy

đa tạng. Như vậy, đích hồi sức hay nói cách khác là thứ tự ưu tiên cho hồi sức là tưới máu mô rồi đến lưu lượng máu tạng và cuối cùng là áp lực tưới máu (huyết áp) [75].

Tác giả Blasco và cộng sự nghiên cứu trên 143 bệnh nhân hiến tạng chết não có tới 22% bệnh nhân có tăng creatinin máu $>120 \mu\text{mol/l}$ (hoặc $> 20\%$ so với lúc vào phòng Hồi sức). Như vậy, kể cả thực hiện tốt quá trình hồi sức thì vẫn có hiện tượng suy giảm chức năng tạng sau khi chết não. Tuy nhiên, ông đã không nói rõ thời điểm tăng cao là sau chết não bao lâu [33].

4.3.1.2. Đích huyết động của người chết não hiến tạng

Nếu xét tiêu chuẩn luật 100 theo tác giả Siegne R (tức là các bệnh nhân đều có các thông số HATT ≥ 100 , Hb ≥ 100 , PaO₂ ≥ 100 , thể tích nước tiểu ≥ 100) thì chúng tôi có 18/47 (38,3%) bệnh nhân đạt đích sau 12 giờ, và 19/37 (51,4%) bệnh nhân đạt đích sau 24 giờ (bảng 3.20) [130].

Chúng tôi lựa chọn đích 100* sửa đổi (tức là chấp nhận Hb của bệnh nhân ở mức $\geq 8 \text{ g/dl}$) thì có 78,7% (37/47) bệnh nhân của chúng tôi đủ điều kiện hiến được tạng sau 12 giờ và có tới 86,5% (32/37) bệnh nhân đủ điều kiện hiến tạng sau 24 giờ (bảng 3.21) và đạt 100% bệnh nhân khi lấy tạng. Mức Hb này được nhiều phác đồ hướng dẫn hồi sức chết não chấp nhận [100], [138]. Kết quả của chúng tôi khá thấp so với các tác giả nước ngoài vì trong tiêu chuẩn về liều thuốc vận mạch cho người hiến tạng tiềm năng, chúng tôi yêu cầu liều adrenalin hay noradrenalin phải $\leq 5 \mu\text{g/kg/phút}$, trong khi các tác giả khác chấp nhận liều adrenalin hay noradrenalin $< 10 \mu\text{g/kg/phút}$ [151].

Một trong những phương pháp đánh giá huyết động rất quan trọng trước đây là giá trị ALMTT hoặc catheter ĐMP hoặc sử dụng giám sát huyết động không xâm lấn để đánh giá làm đầy tim phải và trái, lưu lượng tim, SVV và đáp ứng truyền dịch. Siêu âm tim cũng rất cần thiết để đánh giá trạng thái cơ tim và đánh giá các bệnh lý tim khác có liên quan, ví dụ như tình trạng van tim hoặc bệnh van tim, các rối loạn vận động vùng của tim trước khi ghép. Sự bất thường

chuyển động vùng này không theo sự phân bố cung cấp mạch rất có thể liên quan đến tổn thương do catecholamin [40], [147].

Hồi sức dựa vào các thông số như huyết áp, nhịp tim, ALTMTT và thể tích nước tiểu hiện nay ít được tin cậy vì khó phát hiện được tình trạng sốc. HA bình thường không có nghĩa là đủ lưu lượng máu tới mô, mà có thể do hiện tượng co mạch để tái phân bố máu. Khi HA tụt thì đã là dấu hiệu muộn của thiếu máu tổ chức. Các bệnh nhân sau khi được hồi sức dựa vào thông số trên thì tỉ lệ sốc mất bù rất cao vì vậy nhiều nghiên cứu và các hướng dẫn hồi sức trên thế giới đã xử trí rối loạn huyết động theo đích. Một số tác giả dùng phác đồ của Wood (catheter Swanganz và siêu âm tim), tuy nhiên thập kỷ gần đây, một kỹ thuật ít xâm lấn hơn và có thể đo liên tục lưu lượng tim, các thông số huyết động và nước ngoài mạch máu phổ biến theo nguyên tắc pha loãng nhiệt qua phổi (PiCCO) dần được ưa chuộng hơn và đã được một số nước như Thụy Sĩ, Đài Loan... đưa vào quy trình hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng [56], [157]. Chúng tôi cũng lựa chọn phương pháp này với mục đích đánh giá sự thay đổi về huyết động và tình trạng hô hấp, tuần hoàn của bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng theo hướng dẫn hồi sức dựa vào PiCCO. Xử trí huyết động dựa theo các thông số PiCCO cần đạt $CST \geq 3 \text{ l/phút/m}^2$ với $GEDI \geq 680 \text{ ml/m}^2$ và $ELWI \leq 10 \text{ ml/kg}$. Nếu $SVRI < 2000 \text{ dynes/cm}^2/\text{m}^2$ thì dùng noradrenalin. Nếu SVRI không thấp thì dùng dopamin, dobutamin, adrenalin duy trì HATB $\geq 70 \text{ mmHg}$. Trong nghiên cứu, chúng tôi còn so sánh với hồi sức theo đích “luật 100” (huyết áp tâm thu ≥ 100 , nước tiểu $\geq 100 \text{ ml/giờ}$, $PaO_2 \geq 100 \text{ mmHg}$, hemoglobin $\geq 100 \text{ g/L}$) [130] và 100* sửa đổi (huyết áp tâm thu ≥ 100 , nước tiểu $\geq 100 \text{ ml/giờ}$, $PaO_2 \geq 100 \text{ mmHg}$, hemoglobin $\geq 80 \text{ g/L}$).

Chúng tôi hồi sức bệnh nhân chết não theo hướng dẫn của PiCCO và nhận thấy chỉ có 12,8% (6/47) bệnh nhân có đủ tiêu chí đạt đích ở thời điểm sau chẩn đoán 12 giờ, còn sau đó ở 24 giờ và 36 giờ tương ứng là 35,1% (13/47) và 12,5% (2/16) bệnh nhân đủ tiêu chí đạt đích PiCCO (bảng 3.23). Tuy vậy,

tất cả các bệnh nhân đều có thông số huyết động như mạch, huyết áp, và ALMTT ổn định. Giai đoạn lấy tạng thì có 56% (14/25) bệnh nhân đạt tiêu chuẩn đủ cả 3 thông số PiCCo.

Hầu hết các đích huyết động được lấy từ các hội nghị đồng thuận. Gần đây, cuộc họp đồng thuận về các hướng dẫn hồi sức người bệnh chết não hiến tạng tiềm năng khuyến nghị các đích huyết động chủ yếu dựa trên ý kiến chuyên gia và chương trình cải thiện chất lượng tạng hiến tại Bệnh viện Papworth (Thành phố Crystal) – Anh Quốc. Đo ALMTT và ALDMPB liên tục sẽ hướng dẫn điều trị dịch truyền (theo Woods) hoặc theo thông số Picco. Các tiêu chuẩn trong hồi sức đủ thể tích bao gồm áp lực động mạch trung bình 60 - 70mmHg, lượng nước tiểu 1-3ml/kg/giờ, giảm được liều thuốc vận mạch (dopamin \leq 10 μ g/kg/phút), và phân suất tổng máu thất trái \geq 45% [56], [124], [157].

Tuy nhiên, nếu yêu cầu bệnh nhân cùng đạt cả 2 đích (PiCCo và 100) mới cho phép hiến tạng thì tỉ lệ đủ tiêu chuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp là 1/47 (2,13%) sau 12 giờ, 9/37 (24,3%) sau 24 giờ và 1/16 (2,13%) sau 36 giờ; còn nếu yêu cầu bệnh nhân cùng đạt cả 2 đích (PiCCo và 100*) thì tỉ lệ đủ tiêu chuẩn hiến tạng lên là 5/47 (10,6%) sau 12 giờ, 13/37 (35,1%) sau 24 giờ và 2/16 (12,5%) sau 36 giờ (bảng 3.24) và thời điểm hiến tạng thì không có bệnh nhân nào đạt cả 2 đích PiCCo/100 nhưng 56% (14/25) đạt cả 2 đích PiCCo/100*.

4.3.1.3. Các đích dịch truyền và chế phẩm máu.

Mục tiêu chính của việc kiểm soát dịch cơ thể là tối ưu hoá dịch truyền để bảo vệ tạng trong cơ thể, bằng cách đảm bảo thể tích lòng mạch và lưu lượng tim phù hợp. Liệu pháp truyền dịch và kiểm soát huyết động cần được giám sát bằng ALMTT, ALDMPB, lưu lượng tim, chỉ số tim, hoặc nước ngoài mạch phổi (ELWI) và chỉ số sức cản mạch máu hệ thống (SVRI).

Tại các thời điểm trong quá trình hồi sức chết não hiến tạng, chúng tôi luôn cố gắng giữ ALMTT trung bình không cao, thấp nhất ($6,30 \pm 3,97$) tại

thời điểm bắt đầu hồi sức (T0) và cao nhất ($8,51 \pm 3,81$) là thời điểm sau 24 giờ hồi sức (bảng 3.15). Rất tiếc là trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân hiến phổi, do đó sau giai đoạn hồi sức đa tạng, chúng tôi cố gắng tối ưu hóa dịch truyền theo hướng dẫn PiCCo để tăng chất lượng chức năng tạng ghép như tim, thận, gan.

Bù thể tích tuần hoàn là 1 trong những mục tiêu ban đầu của liệu pháp truyền dịch cho người hiến tạng tiềm năng. Dịch tinh thể đẳng trương chính là lựa chọn hàng đầu. Tuy nhiên, với bệnh nhân có natri máu cao, chúng tôi ưu tiên chọn dung dịch muối 0,45% hoặc glucose 5%. Tương tự, do tính nhược trương và lượng điện giải nhiều nên chúng tôi không lựa chọn dung dịch ringer lactat. Bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa thì được dùng natri bicarbonate [80].

Chúng tôi sử dụng dịch keo là gelafudrin, voluven để sửa chữa nhanh tình trạng tụt huyết áp. Theo khuyến cáo, dịch ưu tiên lựa chọn là albumin 5%, gelatin và HES. Tuy nhiên, HES có liên quan đến tổn thương thận cấp, rối loạn đông máu, và ứ đọng trong hệ thống mô và gan; nó cũng có thể gây tăng thể tích tuần hoàn cấp tính gây suy thất trái cấp nếu đã có tiềm ẩn từ trước. Và một kết quả nghiên cứu của Blasco (2008) thấy chậm chức năng và hỏng tạng ghép có liên quan đến sử dụng HES cho người hiến tạng, đặc biệt HES phân tử lượng cao (200-kDa HES) [32].

Truyền hồng cầu khi thiếu máu trầm trọng sẽ tăng khả năng cung cấp oxy cho các cơ quan. Theo tác giả Segne (2000) đưa ra tiêu chuẩn 100 (với $Hb \geq 100$ g/l), nhưng các hướng dẫn hồi sức chét não gần đây chỉ khuyến cáo mức $Hb \geq 80$ g/l [100], [138]. Các sản phẩm máu (huyết tương tươi, tủa lạnh và tiểu cầu) được dùng nếu có rối loạn về đông máu. Trong giai đoạn đầu nghiên cứu, không có bệnh nhân nào có $Hb < 80$ g/l khi vào hồi sức nên chúng tôi không phải truyền hồng cầu cho bệnh nhân nào (bảng 3.7) nhưng đến các giai đoạn sau thì chúng tôi phải tiến hành truyền cho tổng số là 2 bệnh nhân có $Hb < 80$ g/l.

4.3.1.4. Liệu pháp thay thế hormon cho người hiến tạng tiềm năng

Do ảnh hưởng của sinh lý bệnh chết não, hỗ trợ tim mạch ở người chết não bao gồm sử dụng vận mạch và liệu pháp thay thế hormon (vasopressin/desmopressin, steroid và hormon tuyến giáp) [45], [107], [149].

Các bất thường nội tiết xảy ra là hậu quả của tổn thương não nặng và chết não. Tổn thương não dẫn đến phù não và thiếu máu, làm tăng ALNS. Chết não xảy ra khi ICP tăng tới mức gây thoát vị não, gây thêm tổn thương thiếu máu cục bộ và cuối cùng là nhồi máu não. Trục dưới đồi - tuyến yên bị tổn thương do thiếu máu cục bộ. Tác giả Dimopoulou (2003) nhận thấy quá trình thiếu hormone tuyến yên xảy ra trước, sau đó dẫn đến suy tuyến giáp và suy tuyến thượng thận, mặc dù ở mức độ thấp hơn và khác nhau [54]. Một số nghiên cứu chứng minh thay thế các hormon này có thể làm tăng khả năng ổn định huyết động, cải thiện chức năng của cơ quan và tăng chức năng của tạng ghép [19], [45], [107].

- Điều trị Vasopressin

Từ nghiên cứu của tác giả Figueras (1996) cho đến kết quả của tác giả Totsuka (2004) và Cywinsky (2008), đều nhận thấy tăng natri máu kéo dài ($\text{Na}^+ > 155 \text{ mmol/L}$) do đái tháo nhạt (ĐTН) không được điều trị có liên quan đến rối loạn chức năng tạng sau ghép gan. Do đó, duy trì mức natri bình thường là một mục tiêu điều trị hợp lý [49], [60], [142]. Kết quả natri máu trong nghiên cứu của chúng tôi ở cả 2 nhóm ĐTН và không có ĐTН đều cao tương ứng là $152,36 \pm 14,92$ và $148,21 \pm 13,04$ nhưng đều $< 155 \text{ mmol/l}$ (bảng 3.5). Theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTН cho bệnh nhân chết não thì nghiên cứu của chúng tôi có 70,2% (33/47) có đái nhạt (bảng 3.5). ĐTН liên quan đến giảm sản xuất vasopressin đã được báo cáo lên đến 80% bệnh nhân chết não ở các nghiên cứu [134].

Vasopressin và desmopressin đều được chứng minh là cải thiện trạng thái sốc giãn mạch khi chết não, có hiệu quả chống lại ĐTН, và làm giảm nhu

cầu catecholamin. Do những đặc tính này, chúng đều có thể được sử dụng để nâng huyết áp cho người hiến tạng có tăng natri máu ngay lựa chọn đầu tiên hoặc thứ hai trong kiểm soát huyết động bệnh nhân chết não. Nghiên cứu của Plurad (2012) cũng thấy sử dụng vasopressin ở người hiến tạng chết não có liên quan đến tăng tỷ lệ phục hồi tạng sau ghép [111], [31].

Một số trung tâm ghép tạng trên thế giới đã đưa ra phác đồ điều trị đái tháo nhạt là đưa lượng nước tiểu $\leq 3\text{ml/kg/giờ}$ bằng vasopressin liều $\leq 2,4\text{ UI/giờ}$ (tĩnh mạch) hoặc tiêm tĩnh mạch ngắt quãng DDAVP (I-desamino-D-arginin vasopressin) 1- 4 μg rồi duy trì 1-2 $\mu\text{g/giờ}$ cứ mỗi 6 giờ và ngừng trước khi lấy thận để bảo đảm lượng nước tiểu tốt [125] [56], [100]. Bệnh nhân ĐTN của chúng tôi được dùng demopressin đường mũi (xịt) hoặc bơm dạ dày (viên) đến khi giảm tình trạng đái tháo nhạt. Kết quả trong các giai đoạn hồi sức thấy tỉ lệ đái nhạt giảm dần còn 42,6% sau 12 giờ và 27% sau 24 giờ và tới thời điểm lấy tạng chỉ còn 16% (4/25) (bảng 3.16).

- Điều trị Corticosteroid

Kết quả của chúng tôi có 27,7% (13/47) bệnh nhân có giảm cortisol sau khi chết não, còn lại 42,6% (20/47) bình thường và 29,8% (20/47) có tăng cortisol (bảng 3.10). Giảm corticosteroid đã được báo cáo nhiều sau khi chết não [107]. Trong nghiên cứu của tác giả Dimopoulou (2003) trên 37 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng, khi tiến triển đến chết não thì nồng độ cortisol giảm thấp và ít đáp ứng với liều sinh lý ACTH (1 μg tĩnh mạch), và tăng nguy cơ suy chức năng tuyến thượng thận ở người chết não hiến tạng tiềm năng. Tuy nhiên, kết luận về hậu quả do thiếu hụt corticosteroid vẫn không rõ ràng. Trong nghiên cứu này, các thông số huyết động và nhu cầu thuốc trợ tim không khác nhau ở những bệnh nhân chết não có hay không giảm chức năng tuyến thượng thận [54].

Trong một nghiên cứu hồi cứu của tác giả Follette D (1998), methylprednisolon có liên quan đến cải thiện chất lượng phổi của người hiến

(tăng tỷ lệ PaO₂/FiO₂) và tăng tỷ lệ hồi phục cơ quan [62]. Sau 3 năm, tác giả McElhinney (2001) thấy điều trị methylprednisolon là một yếu tố tiên đoán độc lập quan trọng của việc hồi phục thành công [92]. Vì vậy, theo các khuyến cáo trên chúng tôi vẫn sử dụng corticosteroid liều cao (methylprednisolone 15mg/kg tĩnh mạch) nhưng chỉ với mục đích làm giảm các tác động có hại tiềm tàng do viêm ở người chết não hiến tạng tiềm năng và chỉ định dùng sau khi lấy máu làm xét nghiệm hòa hợp vì nó có khả năng ức chế biểu hiện kháng nguyên bạch cầu của con người. Kết quả cortisol sau khi điều trị của chúng tôi là 15,4% giảm, 42,3% bình thường và 42,3% tăng (biểu đồ 3.6). Tuy nhiên, một số tác giả khác không thấy được lợi ích steroid đối với phổi hay tim hiến, mà còn thấy corticoid liên quan đến ứ nước phổi [148], [149].

- Liệu pháp thay thế hormon tuyến giáp.

Hầu hết các bằng chứng hỗ trợ sử dụng liệu pháp thay thế hormon tuyến giáp có được từ các nghiên cứu trên động vật có biểu hiện suy giảm đáng kể triiodothyronin (T3) và thyroxin (T4) sau khi chết não [107]. Các tác giả Cooper (1989) và Novitzky (2006) đều thấy rằng thiếu hormon tuyến yên, đặc biệt suy giáp, có liên quan đến suy cơ tim do cạn kiệt nguồn năng lượng dự trữ, gây chuyển đổi từ chuyển hóa ái khí sang chuyển hóa kỵ khí và làm giảm chức năng tim, khi phối hợp điều trị bằng hormon T3 thấy có sự đảo ngược rối loạn chức năng tim sau khi chết não, vì T3 có thể khôi phục chuyển hóa ái khí. Điều này chứng tỏ hormon tuyến giáp giúp thúc đẩy sự ổn định huyết động và cải thiện chức năng tim [107].

Kết quả hormon tuyến giáp trong nghiên cứu của chúng tôi trước khi điều trị tương ứng T3 giảm, T4 giảm và TSH bình thường/tăng là 43/47 (91,5%), 35/47(74,5%) và 28/47 (59,6%) và sau khi điều trị belthyrox thì kết quả tương ứng là 21/47 (44,7%), 19/47(40,4%) và 37/47 (78,7%) (biểu đồ 3.3; 3.4; 3.5). So sánh với nghiên cứu hồi cứu của Howlett trên 31 người hiến tạng, ông thấy 81% bệnh nhân có giá trị T3 dưới mức bình thường, 29% bệnh nhân

có T4 huyết thanh giảm, và 23% có TSH huyết thanh bình thường. Đáng lưu ý là không ai trong số những bệnh nhân này giảm mức T4 và TSH dưới bình thường [73]. Sau điều trị, bệnh nhân của chúng tôi có tỉ lệ giảm T3 huyết thanh từ 91,5% xuống còn 44% (biểu đồ 3.3); tỉ lệ giảm T4 huyết thanh từ 40,4% xuống còn 21,3% (biểu đồ 3.4); và tỉ lệ TSH huyết thanh bình thường từ 53,2% lên 72,3% (biểu đồ 3.5). Kết quả của tác giả Howlett thấp hơn của chúng tôi, nhưng sau khi điều trị thì tỉ lệ bệnh nhân có bất thường hormon tuyến giáp của chúng tôi lại thấp hơn tác giả [73].

- Điều trị tăng đường huyết

Kết quả đường huyết bệnh nhân chúng tôi cao trung bình 8,91 mmol/l ở thời điểm trước hồi sức tạng và giảm có ý nghĩa ở thời điểm T1 và T3 (tương ứng là 7,8 và 7,63 mmol/l); ở thời điểm Tm (lấy tạng) đường huyết trung bình cũng đạt 8,17 mmol/l (< 9 mmol/l) (bảng 3.18). Trong một nghiên cứu hồi cứu 458 người hiến tạng chết não của Blasi-Ibanez (2009), nồng độ đường huyết cao hơn đáng kể so với tiêu chuẩn ICU đề xuất, tỉ lệ người hiến có glucose máu > 200mg/dL (tương đương 11 mmol/l) là 76% và glucose máu > 250mg/dL (tương đương 13,75 mmol/l) là 39%, tác giả nhận thấy đường máu cao liên quan đến giảm chức năng thận [34]. Mặc dù vẫn còn nhiều tranh cãi về đích đường huyết ở những bệnh nhân nặng, nhưng điều trị tăng đường huyết không kiểm soát thì luôn cần thiết cho dù hồi sức thần kinh hay hồi sức tạng. Hầu hết các trung tâm HSTC đã áp dụng nồng độ đích đường huyết < 180mg/dL (tương đương < 9.9 mmol/l), điều này cũng phù hợp với những người chết não hiến tạng tiềm năng [82], [138]. Đích đường huyết của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tuân theo nguyên tắc này.

4.3.2. Hiệu quả hồi sức chức năng các tạng thận, gan, tim, phổi theo đích cần đạt ở người hiến tạng tiềm năng.

Tác giả Singer (2005) đã tổng kết tỉ lệ các tạng đủ tiêu chuẩn ghép là thận 85,5%, gan 71,1%, tim 73,7% , phổi 17,1% [93].

- **Thận.**

Hầu hết các nghiên cứu điều tra chức năng thận ghép ở những người hiến tạng chết não đã hồi sức đều đưa ra khuyến nghị về việc lựa chọn bệnh nhân hiến như sau: tuổi < 85 tuổi, HATB > 70 mmHg, dopamin \leq 10 mcg/kg/phút, creatinin < 133 (1,5 mg/dl), nước tiểu > 0,5 ml/kg/h (0,05 - 0,1 l/giờ), siêu âm thận bình thường [93]. Điều trị ĐTN, ổn định đường huyết, và điều chỉnh kiềm toan trong hồi sức chết não đều liên quan đến cải thiện tỷ lệ chậm chức năng thận ghép và mức creatinin huyết thanh thận ghép [100]. Qua từng giai đoạn hồi sức, chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân đủ điều kiện hiến thận theo các tiêu chuẩn trên là 17% (8/47) sau 12 giờ hồi sức, 54% (20/37) sau 24 giờ hồi sức, 50% (8/16) sau 36 giờ hồi sức và 40% (2/5) sau 48 giờ hồi sức (biểu đồ 3.11). Tuy nhiên, trong diễn biến chức năng thận xuyên suốt các giai đoạn hồi sức, ure và creatinin máu của các bệnh nhân đều bình thường trừ giai đoạn sau 48 giờ thì mức creatinin của bệnh nhân tăng trên mức bình thường là $158,80 \pm 103,31$, tuy nhiên vì số bệnh nhân còn lại trong giai đoạn này quá ít (5 bệnh nhân) nên không đo được ý nghĩa thống kê (bảng 3.19).

Vai trò của chất keo cũng được bàn đến nhiều trong bảo vệ chức năng thận hiến, chủ yếu tập trung vào việc lựa chọn HES, albumin hay gelatin. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của tác giả Cittanova (2001) về dịch keo và ảnh hưởng lên chức năng thận ghép ở 27 người hiến tạng chết não, trong đó ông so sánh chiến lược hồi sức bằng gelatin đơn thuần và gelatin kết hợp với Hes (200kDa). Kết quả là chậm chức năng thận ghép cao hơn đáng kể ở nhóm có HES (33% so với 5%) (đánh giá creatinin huyết thanh người nhận sau 10 ngày) [43]. Nhưng kết quả nghiên cứu của Giral (2007) thấy tăng khối lượng HES không liên quan đến giảm/chậm chức năng thận ghép [65]. Trong nghiên cứu, chúng tôi không tổng kết lượng dịch truyền cho bệnh nhân nhưng khi lựa chọn dịch keo thì chúng tôi chủ động chọn gelatin hoặc dịch HES có trọng lượng phân tử thấp (130kDa).

AVP ngày càng được sử dụng nhiều trong hồi sức chết não để điều trị đái nhạt và hạ huyết áp, nhưng không rõ ràng về kết quả sử dụng của nó đặc biệt trong hồi sức thận hiến. Nghiên cứu gần đây của Plural (2012) cho thấy sử dụng AVP liên quan đến tăng tỉ lệ tạng đạt đủ tiêu chuẩn hiến sau hồi sức chết não, bao gồm cả thận [111].

Kết quả sinh thiết thận của người chết não hiến tạng tiềm năng có thể giúp đánh giá bệnh lý thận, những thay đổi mạch máu, các yếu tố thích hợp cho việc ghép thận. Tuy nhiên, sinh thiết trước ghép thận có nguy cơ chảy máu, và thường không được chỉ định. Do đó, các chuyên gia đề cao vai trò của X quang và siêu âm trước khi lấy thận của người hiến tạng tiềm năng giúp phát hiện các bất thường ở người có tiền sử bệnh thận đa u, sỏi thận hoặc các bất thường về tiết niệu [23], [79]. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, siêu âm đã phát hiện được 2 trường hợp bất thường về giải phẫu (trong đó 1 trường hợp có hình ảnh thận phải đôi và kèm theo tăng âm nhu mô thận, 1 trường hợp có thận trái đôi kèm theo 2 niệu quản) (bảng 3.9). Trong nhóm được hiến (47 thận/24 người hiến thận) chúng tôi thực hiện sinh thiết 2 trường hợp bệnh nhân vì có nghi ngờ bất thường cấu trúc thận, kết quả đều trả lời chất lượng thận tốt về hình ảnh vi thể.

- *Gan*

Tác giả Singer (2005) đã đưa ra tiêu chuẩn lấy gan là tuổi < 80, SGOT, SGPT < 80, Bi tp < 22, pH 7,35 - 7,45, PaO₂ > 100, PaO₂/FiO₂ > 200, noradrenalin hoặc adrenalin ≤ 0,05 µg/kg/p, dopamin hoặc dobutamin ≤ 5 µg/kg/phút, siêu âm gan bình thường [93]. Theo tiêu chuẩn trên, số bệnh nhân đủ điều kiện hiến gan của chúng tôi là 14,9% (7/47) sau 12 giờ hồi sức; 35,1% (13/37) sau 24 giờ hồi sức; 37,5% (6/16) sau 36 giờ hồi sức và 60% (3/5) sau 48 giờ hồi sức (biểu đồ 3.11).

Duy trì nồng độ natri huyết thanh bình thường ở người hiến tạng tiềm năng là chiến lược được nghiên cứu rộng rãi nhất nhằm mục đích tối ưu hóa

chức năng gan ghép. Figueras (1996) thấy tạng được lấy ra từ những người hiến có nồng độ natri huyết thanh > 155 mEq/l có tăng nguy cơ tái ghép sau 30 ngày [60]. Hơn nữa, nguy cơ hỏng tạng ghép ở 90 ngày lớn gấp hai - ba lần từ những người hiến gan có tăng natri so với những người hiến có nồng độ natri huyết thanh bình thường. Tác dụng natri máu cao trên chức năng gan ghép đã được chứng minh từ nhiều nghiên cứu của các tác giả như Cywinski (2008) và Mangus (2010) [49], [88]. Các tác giả đều thấy rõ điều trị natri máu tăng trước khi lấy tạng có thể cải thiện sớm chức năng của gan ghép. Trong một nghiên cứu của Totsuka (1999), ông thấy gan ghép từ người hiến có natri máu cao có tỷ lệ thất bại trong 90 ngày là 33%, trong khi đó gan ghép từ những người hiến có natri máu bình thường có tỷ lệ thất bại trong 90 ngày là 12,7%, và nhóm được điều chỉnh natri máu xuống < 155 mEq/l trong hồi sức chết não có tỷ lệ thất bại trong 90 ngày là 11% [143]. Trong quá trình hồi sức, chúng tôi cố gắng đưa lượng natri máu bệnh nhân về mức cho phép, do đó ở nhóm có ĐTN (Natri máu là 152,36 mmol/l) và nhóm không ĐTN (natri máu là 148,21mmol/l) đều < 155 mmol/l (bảng 3.5).

Kiểm soát huyết động tối ưu ở bệnh nhân hiến tạng tiềm năng cũng vô cùng quan trọng trong bảo vệ gan hiến. Giảm huyết áp của người chết não hiến tạng có liên quan đến giảm chức năng gan và tăng thời gian điều trị sau ghép, do đó nên giữ huyết áp động mạch trung bình ở mức 65 - 90 mmHg [38]. Bệnh nhân của chúng tôi trước khi được hồi sức thì chỉ có 21% (10/47) có giảm HATB < 70 mmHg, nhưng sau 12 và 24 giờ thì tỉ lệ HATB giảm xuống thấp tương ứng là 6,4% và 2,7% (bảng 3.16) xong lại có xu hướng tăng lên sau 36 và 48 giờ (14,6 và 20%). Tuy nhiên, sự thay đổi này cũng không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Totsuka (2000) trên những người hiến gan có nguy cơ cao, tỉ lệ sống của gan ghép trong 90 ngày cũng không khác nhau giữa nhóm dùng dopamin > 10 $\mu\text{g/kg/phút}$ và nhóm dùng dopamin ≤ 10 $\mu\text{g/kg/phút}$ [141].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chỉ định dùng dopamin không nhiều (tỉ lệ lớn nhất là 17% ở giai đoạn sau 12 giờ) (bảng 3.12), có thể do các bác sỹ đón nhận bệnh nhân ban đầu đã ưu tiên lựa chọn noradrenalin. Liều dopamin của chúng tôi $< 8 \mu\text{g/kg/phút}$ ở giai đoạn bắt đầu hồi sức và đạt tới liều trung bình lớn nhất là $5 \mu\text{g/kg/phút}$ ở tất cả các giai đoạn sau (bảng 3.14). Sự thiếu hụt tạng nghiêm trọng để ghép và tỷ lệ tử vong cao của các bệnh nhân trong danh sách chờ đợi ghép gan (113 tử vong/1.000 bệnh nhân) đã dẫn tới mở rộng hơn các tiêu chí lựa chọn [119]. Tuy nhiên, vì kinh nghiệm còn chưa nhiều, và số lượng bệnh nhân chưa cao nên chúng tôi vẫn lựa chọn nhóm đủ tiêu chuẩn ghép gan là có liều noradrenalin/adrenalin $\leq 5 \mu\text{g/kg/phút}$ và/hoặc dobutamin/dopamin $\leq 5 \mu\text{g/kg/phút}$.

Dinh dưỡng tối ưu cho người hiến gan là glycogen, glycogen cung cấp năng lượng chính cho cơ thể và chủ yếu được lưu giữ trong gan. Glycogen gan có thể cung cấp chất dinh dưỡng trong thời gian thiếu máu sau khi hồi sức tạng ngay trước khi ghép. Do đó, Powner (2004) cho rằng tăng lượng glycogen của người hiến tạng có thể làm tối ưu hóa chức năng của tạng ghép [113].

Siêu âm tại giường được coi là một phương thức sàng lọc gan hiến. Trong đánh giá bệnh gan nhiễm mỡ và các dị dạng gan khác, siêu âm có độ nhạy cao (96%) nhưng độ đặc hiệu thấp (68%) [150]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm đã giúp phát hiện ra 1 trường hợp có giảm âm ở nhu mô gan (bảng 3.9), sau đó chúng tôi hồi cứu lại trường hợp này ở tuyến dưới đã có thời gian tụt huyết áp quá lâu gần 24 giờ với HA tâm thu khoảng 70 mmHg. Một phương pháp sàng lọc khác cũng rất quan trọng và đóng vai trò quyết định, đó là sinh thiết gan, trong số gan hiến (tổng số 23 gan, có 22 trường hợp ghép được và 1 trường hợp phải bỏ gan hiến), chúng tôi đã tiến hành sinh thiết 8 trường hợp thì phát hiện ra 1 trường hợp có xơ gan dạng vòng kèm theo thoái hóa mỡ nặng, mặc dù các xét nghiệm chức năng gan bình thường, sau đó chúng tôi cũng quyết định không ghép cho bệnh nhân.

Nhiễm trùng ở người hiến tạng không phải là chống chỉ định ghép gan. Tác giả Caballero (2005) báo cáo các tạng đã được ghép thành công từ người hiến có viêm nội tâm mạc Gram dương và ông thấy nhiễm khuẩn huyết không ảnh hưởng đến kết quả sống 1 năm [39]. Bahrami (2008) cũng báo cáo ghép tạng từ những người hiến có viêm màng não đang hoạt động [28]. Những người hiến tạng chết não có kháng thể kháng viêm gan B cũng có thể được xem xét để ghép, ngay cả đối với những người nhận không có nhiễm HBV. Những người hiến bị viêm gan C được coi là những người hiến tiềm năng cho chính những người nhận có viêm gan C. Tác giả Trotter (2018) đã tổng kết từ năm 2009 - 2016, có 120 bệnh nhân HCV (+) bị loại khỏi danh sách hiến tạng tiềm năng (theo Potential Donor Audit), còn tại Anh Quốc, từ năm 2000 - 2015, có 76/244 (31%) người hiến tạng có HCV (+) đã được tiến hành hiến cho 63 ca ghép gan, 27 thận và 2 ca ghép tim (theo UK Transplant Registry). Kết quả là người nhận không bị ảnh hưởng bất lợi bởi tình trạng HCV (+) của người hiến [145]. Nhưng trong nghiên cứu, chúng tôi loại trừ các bệnh nhân có nhiễm trùng cấp và mạn đó để tránh các yếu tố nhiễu trong quá trình hồi sức, vì kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân sau ghép gan tại Việt Nam chưa nhiều, nên việc khắt khe trong lựa chọn tạng hiến vẫn còn là yêu cầu cao.

- **Tim**

Ngoài các tiêu chuẩn loại trừ thông thường được áp dụng cho tất cả người hiến chết não, các tiêu chuẩn loại trừ truyền thống cụ thể bao gồm bệnh lý về chức năng và hình thái tim, tuổi người hiến, không phù hợp người hiến với người nhận, có ngừng tim trước hay chấn thương ngực có tổn thương cơ tim [156]. Tiêu chí truyền thống cho bệnh nhân hiến tim phải đạt như sau: tuổi < 65, EF > 60%, Troponin T \leq 0,1 UI/l, HATB > 60 mmHg, nhịp tim 60-80 lần/phút, nhịp xoang, CI > 3 lít/phút/m², ALT/MTT < 12 mmHg, liều dobutamin/dopamin \leq 5 μ g/kg/phút, adrenalin/noradrenalin \leq 0,05 μ g/kg/phút [93]. Số bệnh nhân đủ điều kiện hiến tim của chúng tôi là 6/47 (12,8%) sau 12

giờ hồi sức, 18/37 (48,6%) sau 24 giờ hồi sức, 4/16 (25%) sau 36 giờ hồi sức và 2/5 (40%) sau 48 giờ hồi sức (biểu đồ 3.11).

Nhiều rối loạn nhịp tim gặp ở những bệnh nhân chấn thương nghiêm trọng, đặc biệt là những người có tổn thương não nặng hoặc các biến cố nội sọ cấp tính khác. Những rối loạn nhịp tim này có thể do chấn thương tim trực tiếp (ví dụ, chèn ép cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim do chấn thương ngực) hoặc thiếu máu cục bộ do ngừng tim, ngoài ra còn có các yếu tố góp phần khác là sự mất cân bằng điện giải và hạ thân nhiệt. Trong chết não, loạn nhịp chậm là kết quả của kích thích phế vị và tính kháng cao đối với atropine, do đó chỉ nên dùng các thuốc chủ vận β và nếu cần thì dùng máy tạo nhịp. Loạn nhịp thất là phản ứng thông thường khi hạ thân nhiệt và thường sẽ cải thiện khi thân nhiệt được làm ấm. Trụy mạch là hậu quả của “bão giao cảm” [113]. Trong các giai đoạn hồi sức, chúng tôi không gặp các bệnh nhân có loạn nhịp chậm hay nhịp thất nghiêm trọng có thể do bệnh nhân của chúng tôi được bù đủ điện giải và ủ ấm sớm.

Năm 2004, tác giả Stoica đã chứng minh việc sử dụng norepinephrin ở người hiến tạng liên quan đến giảm tỉ lệ sống 1 năm ở người nhận tim [135]. Nghiên cứu của Von Ziegler (2013) so sánh kết quả giữa nhóm bệnh nhân được điều trị trước khi hiến bằng norepinephrin (nhóm 1) với nhóm bệnh nhân được điều trị trước khi hiến bằng dopamin (nhóm 2), kết quả là không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ sống sót ($p = 0,1438$), nhưng xét tỷ lệ sống > 5 năm của nhóm bệnh nhân nhận tim từ nhóm hiến 1 lại cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0369$). Tác giả kết luận tỷ lệ sống cao hơn nếu bệnh nhân hiến không phải dùng cả dopamin và norepinephrin, nhưng khi buộc phải lựa chọn giữa 2 loại vận mạch thì norepinephrin tốt hơn cho tim hiến [151]. Sự lựa chọn thuốc vận mạch trong nghiên cứu của chúng tôi (sử dụng noradrenalin chiếm 91,5 - 100% trong các giai đoạn hồi sức từ đầu đến sau 36 giờ) (bảng 3.12) cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Von Ziegler. Chúng tôi theo khuyến cáo về liều

thuốc vận mạch cho nhóm bệnh nhân hiến tạng là dobutamin $4,67 \pm 0,82$ $\mu\text{g/kg/phút}$, dopamin $4,07 \pm 1,58$ $\mu\text{g/kg/phút}$, adrenalin ($0,05$ $\mu\text{g/kg/phút}$) nhưng noradrenalin thì chỉ hạ được đến mức trung bình là $0,06 \pm 0,02$ $\mu\text{g/kg/phút}$ vì phải đảm bảo duy trì huyết áp tưới máu tạng (bảng 3.14).

Troponin tim (troponin T/I) có độ nhạy và đặc hiệu cao với tổn thương cơ tim. Tuy nhiên, cả hội nghị Đồng thuận Anh và Canada đều không đưa ra các khuyến cáo cụ thể trong việc sử dụng xét nghiệm này để quyết định tim hiến có đủ tiêu chuẩn ghép hay không [124], [132]. Chính vì vậy, trong tiêu chuẩn lựa chọn hiến tim, chúng tôi cũng quan tâm đến Troponin T, nhưng trong 1 trường hợp cụ thể, chúng tôi vẫn quyết định ghép 1 tim hiến có troponin cao $> 0,1$ ng/ml cho 1 người nhận đang trong tình trạng nguy kịch (nếu không ghép sẽ tử vong do bệnh cơ tim) và kết quả là tim ghép hồi phục tốt nhưng thời gian nằm viện kéo dài (60 ngày).

Siêu âm tim cũng góp phần giúp chúng tôi đánh giá được chức năng tim đáng kể, mặc dù EF trung bình của nhóm là $63,09 \pm 6,77$ (%), kết quả khá tốt do sự lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi khá chặt chẽ về lứa tuổi lao động cũng như loại trừ các đa chấn thương dễ gây tổn thương tạng (bảng 3.8), nhưng trong nhóm đó phát hiện ra 1 bệnh nhân hiến bị hở van 2 lá, van 3 lá và giãn thất trái (EF 46%) bằng phương pháp siêu âm (bảng 3.9). Không có bệnh nhân hiến tim nào của chúng tôi phải chụp mạch vành do tuổi < 50 .

Tuy nhiên, ngày càng có nhiều bệnh nhân bị suy tim (ước tính khoảng 20,000 - 30,000 bệnh nhân mỗi năm) cần ghép tim và nhu cầu này vượt quá số lượng tim phù hợp với tiêu chí truyền thống, thông thường từ 2000 đến 2400 mỗi năm. Chính vì thế, các chiến lược để mở rộng tiêu chí cho tim của người hiến và hồi sức tim cho người hiến đã được thực hiện để tăng số lượng tim hiến đủ tiêu chuẩn [64].

- **Phổi**

Tiêu chuẩn người hiến phổi đủ điều kiện “lý tưởng” chỉ chiếm 15 - 25%

người chết não hiển tạng tiềm năng, như sau: tuổi 20 - 45, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 350$, không tiền sử hút thuốc, Xq ngực sáng, thở máy < 5 ngày, cấy đờm không có vi khuẩn, soi phế quản sạch, rõ, thời gian thiếu máu < 4 giờ [146]. Số lượng phổi hiến đạt tiêu chuẩn rất thấp mặc dù đã được dùng tiêu chuẩn "mở rộng". Tuy nhiên, chúng tôi chưa có kinh nghiệm về lựa chọn và hồi sức để ghép phổi, do đó chúng tôi lựa chọn tiêu chuẩn sau: < 70 tuổi, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 250$, $\text{ELWI} \leq 10$, $\text{PaO}_2 > 100\text{mmHg}$, $\text{FiO}_2 < 50\%$, $\text{HATB} > 60\text{ mmHg}$, mạch 60 - 80 lần/phút, nhịp xoang, $\text{CI} > 3\text{ lít/phút/m}^2$, $\text{ALTMTT} < 12\text{ mmHg}$, dobutamin/dopamin $\leq 5\text{ }\mu\text{g/kg/phút}$, adrenalin/noradrenalin $\leq 0,05\text{ }\mu\text{g/kg/phút}$, Xquang sáng rõ 2 bên, hút thuốc lá < 20 bao/năm, không có chấn thương ngực, không có bằng chứng về trào ngược hoặc nhiễm trùng, không có tiền sử phẫu thuật tim phổi, không có vi khuẩn nào trên tiêu bản nhuộm Gram, không có chất tiết/ dịch dạ dày khi nội soi phế quản, không có tiền sử bệnh phổi mạn tính [93]. Số bệnh nhân đủ điều kiện hiến phổi của chúng tôi là 1/47 (2,1%) sau 12 giờ hồi sức, 4/37 (10,8 %) sau 24 giờ hồi sức, 1/16 (6,3%) sau 36 giờ hồi sức và 1/5 (20%) sau 48 giờ hồi sức (biểu đồ 3.11).

Hầu hết các trung tâm đều tuân thủ tiêu chuẩn trên khi lựa chọn người hiến, nhưng đôi khi không đủ với tiêu chuẩn này. Trong một đánh giá hồi cứu các ca ghép được thực hiện năm 1988 đến 1998 ở Pháp, người hiến có $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 350$ có liên quan đến nguy cơ tử vong cao cho người nhận [137].

Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng các tiêu chí "mở rộng" như tuổi già, tiền sử hút thuốc, và các bất thường X quang ngực nhẹ hoặc ổ nhỏ - kết quả của người nhận cũng tương tự như những người hiến mà đủ tiêu chuẩn [146]. Luckraz và cộng sự hồi cứu 362 cặp người hiến và nhận trong thời gian 17 năm và không thấy sự khác biệt về tỷ lệ sống sót từ 1 - 5 năm đối với người nhận có $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ so với $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ [86]. Reyes và cộng sự [121] đã phân tích cơ sở dữ liệu UNOS trên hơn 10.000 ca ghép lần đầu ở Mỹ và nhận thấy rằng người hiến có $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ chiếm 18% trường

hợp ($n = 1,751$ người nhận); tỷ lệ sống 7 năm đối với nhóm này tương tự như nhóm người nhận từ người hiến có $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ [121]. Chúng tôi cũng đánh giá chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ trong các giai đoạn hồi sức và nhận thấy: mặc dù chế độ thở máy bảo vệ phổi được tuân thủ, cùng với việc tối ưu hóa dịch truyền cho phổi và thận thì tỉ lệ này cũng giảm dần ở các giai đoạn sau, đặc biệt là 36 giờ (T3) ($335,62 \pm 128,66$) giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (nhưng vẫn còn đạt ≥ 300) (bảng 3.17). Ngoài ra, một tiêu chí rất tốt cho việc bảo vệ phổi là hồi sức theo hướng dẫn của PiCCo, trong đó chỉ số nước ngoài mao mạch phổi (ELWI) < 10 đóng vai trò quyết định đánh giá chất lượng phổi hiến [56], [76]. Trong diễn biến ELWI qua từng giai đoạn, chỉ số ELWI khá ổn định < 10 từ T0 đến T2 và tại Tm, nhưng từ T3 trở đi thì nước ngoài phổi tăng cao > 10 và tăng có ý nghĩa thống kê ở 36 giờ với $p < 0,05$ (T3) (bảng 3.22).

Chiến lược truyền dịch hạn chế cho người hiến phổi tiềm năng xuất phát từ nhóm ghép phổi San Antonio. Họ sử dụng ít dịch tinh thể nhất có thể và dùng thêm lợi tiểu để duy trì cân bằng dịch hoặc âm. Phác đồ này làm tăng hiệu quả lấy phổi mà không ảnh hưởng đến các tạng hiến khác [22]. Kết quả của một nghiên cứu trên 404 người nhận phổi với chiến lược hạn chế dịch truyền (ALMTT < 6 mmHg) không làm giảm thời gian sống của thận ghép hoặc làm tăng nguy cơ chậm chức năng thận ghép. Hạn chế dịch truyền cũng làm hiệu quả oxy tốt hơn, giảm thời gian thở máy và chăm sóc tích cực, cũng như nguy cơ suy các tạng ngoài phổi (tim, thận và gan) [96].

Người ta thấy rằng thể tích khí lưu thông (Vt) tăng cao sẽ hoạt hóa các yếu tố trung gian gây tổn hại hệ thống và có thể dẫn đến suy các tạng. Do đó, việc hạn chế Vt không những được đề cao ở người hiến phổi mà còn đặt ra ở cả những người hiến tạng khác [69]. Mascia (2010) nhận thấy hạn chế Vt sẽ tăng số lượng tạng phổi đủ điều kiện ghép từ những người chết não hiến tạng tiềm năng [90]. Serpa Neto (2012) kết luận ngay cả các trường hợp không có

tổn thương phổi trước đó thì thể tích khí lưu thông vượt quá 8ml/kg trọng lượng cơ thể cũng có thể gây ra những bất lợi và các tổn thương phổi rõ rệt trên lâm sàng [131]. Chế độ thở được khuyến cáo là thở máy kiểm soát áp lực (PCV) được coi là "chiến lược bảo vệ phổi" ($V_t = 6\text{ml/kg}$ và PEEP điều chỉnh tránh xẹp phổi). Chế độ thông khí phải đạt được mục tiêu: bão hòa oxy $\geq 95\%$ và/hoặc $\text{PaO}_2 \geq 80\text{mmHg}$; pH 7,35-7,45; PaCO_2 35 - 45 mmHg and PEEP khoảng 5 cmH_2O , đôi khi lên đến 15 cmH_2O và sử dụng phương pháp huy động phế nang [90]. Vì vậy, thở máy chế độ hỗ trợ (AC) được sử dụng phổ biến nhất (VC/AC, PC/AC, PRVC/AC) [58], [131].

Các bệnh nhân của chúng tôi được hồi sức theo "chiến lược bảo vệ phổi", giữa các giai đoạn hồi sức khá ổn định về pH máu, PaCO_2 , PO_2 , khác nhau không có ý nghĩa giữa các giai đoạn trừ chỉ số PO_2 sau 24 giờ giảm có ý nghĩa ($p < 0,05$) nhưng trung bình vẫn đạt cao $228,09 \pm 65,89$ (bảng 3.17), điều này cho thấy các bệnh nhân của chúng tôi được kiểm soát khá chặt chẽ về chế độ thở máy bảo vệ phổi. Rất tiếc là chúng tôi đã không có bệnh nhân nhận phổi trong thời gian trên.

4.3.3. Kết cục của bệnh nhân sau hồi sức chết não.

Kết quả nghiên cứu trong tổng số 47 bệnh nhân được hồi sức chết não, chúng tôi thấy rằng, ngoài 25 bệnh nhân hiến tạng thì 22 bệnh nhân còn lại không hiến tạng đều tử vong, không có bệnh nhân nào hồi phục. Tỷ lệ tử vong là 100% (biểu đồ 3.2).

Nhìn chung, diễn biến các chỉ số còn duy trì ổn định ở các bệnh nhân chết não tim còn đập trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi ở các thời điểm 12, 24, 36, 48 giờ sau khi đã chẩn đoán xác định chết não nhưng chỉ số tim, PaO_2 , nước tiểu có xu hướng giảm dần và ELWI tăng dần vào những thời điểm cuối T3 và T4 (bảng 3.17, 3.19, 3.22). Như vậy, chúng tôi nhận thấy nếu được đồng ý hiến tạng thì thời gian lấy tạng càng sớm càng tốt sau khi đã xác định chẩn đoán chết não.

Chúng tôi cũng nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân đạt đích điều trị ở T2 và T3 là lớn nhất, kể cả nhóm hiến hay không hiến, thì giai đoạn T2, T3 đều là các giai đoạn có kết quả tốt nhất về mặt hồi sức, đặc biệt là T2 vì có ý nghĩa thống kê với $p = 0,014$ (bảng 3.25).

4.3.4. Kết quả sau ghép của các bệnh nhân hiến tạng.

- Thận

Tổng số thận ghép được từ 25 người hiến là 47/50 (94%) (biểu đồ 3.13), có 3 trường hợp còn lại không hiến được qua sàng lọc của siêu âm thấy bất thường hình thể giải phẫu (dị dạng), kết quả 1 trường hợp không hiến được còn 1 trường hợp chỉ lấy được 1 thận (bảng 3.9). Nếu tính trên tổng số 47 người chết não hiến tạng tiềm năng thì tỉ lệ hiến thận là 50% (1 người hiến được 2 thận) (biểu đồ 3.12). Trong số 47 thận được ghép có 2 trường hợp được sinh thiết tức thì thận ghép thì kết quả trả lời bình thường về giải phẫu bệnh.

Bệnh nhân sau ghép thận có số ngày nằm viện trung bình là $11,36 \pm 4.26$ ngày (biểu đồ 3.14), trong đó ngày điều trị ngắn nhất là 6 ngày và nhiều nhất là 22 ngày. Một trường hợp tử vong sau mổ 21 ngày/ghép đa tạng thận - tim (trường hợp này bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cấp sau ghép thận và có chỉ định ghép tim), sau ghép không thành công, bệnh nhân tử vong. Số còn lại là 46 bệnh nhân sống, 1 trường hợp hẹp niệu quản sau ghép phải mổ tạo hình, 45 trường hợp còn lại sống ổn định, theo dõi định kỳ tại Khoa Thận - lọc máu và trung tâm Ghép tạng bệnh viện Việt Đức.

- Gan

Tổng số gan ghép được từ 25 người hiến là 22/25 (88%) (biểu đồ 3.13), có 3 trường hợp còn lại không hiến được, 1 trong số đó khi mở bụng ra thấy hình ảnh xơ gan trên đại thể, sinh thiết tức thì có xơ gan dạng vòng nghiêm trọng nên không có chỉ định ghép, 2 trường hợp còn lại không có người nhận. Nếu tính trên tổng số 47 người chết não hiến tạng tiềm năng thì tỉ lệ hiến gan là 46,8% (biểu đồ 3.12). Trong số 22 gan được ghép, có 7 trường hợp được chỉ

định sinh thiết tức thì thận ghép, kết quả trả lời bình thường về giải phẫu bệnh cả 7 trường hợp.

Bệnh nhân sau ghép gan có số ngày nằm viện trung bình là $24,45 \pm 8,96$ ngày (bảng 3.14), 2 trường hợp phải dùng tuần hoàn ngoài cơ thể hỗ trợ trong mổ do thời gian thiếu máu nóng quá lâu, 1 trường hợp tử vong sau mổ (28 ngày) do suy gan cấp, 1 trường hợp quá chỉ định ghép (đã có huyết khối TM cửa và TM chủ) nhưng gia đình tha thiết xin ghép kể cả tử vong trên bàn mổ, trường hợp này phải dùng tuần hoàn ngoài cơ thể. Có 4 trường hợp tử vong sau mổ do ung thư gan tái phát (2 trường hợp sau 6 tháng, 1 trường hợp sau 8 tháng và 1 trường hợp sau 12 tháng).

Còn lại 17 trường hợp sống sức khỏe ổn định và theo dõi định kỳ tại Trung tâm Ghép tạng bệnh viện Việt Đức, tất cả số bệnh nhân đó sống trên 3 năm (bệnh nhân cuối cùng trong nhóm nhận gan vào tháng 12/2015)

- **Tim**

Tổng số tim ghép được từ 25 người hiến là 11/25 (44%) (biểu đồ 3.13), Nếu tính trên tổng số 47 người hiến thì tỉ lệ hiến tim là 23,4% (biểu đồ 3.12).

Trung bình ngày nằm viện của người nhận tim ghép là $27,11 \pm 9,23$ ngày (biểu đồ 3.14). Tính đến thời điểm này, đã có 5 bệnh nhân tử vong, 6 trường hợp vẫn còn sống. 1 trường hợp tử vong sau mổ 21 ngày/ghép đa tạng thận - tim (trường hợp này đã trình bày ở trên). Bệnh nhân được dùng tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) chờ tạng ghép, sau ghép không thành công, bệnh nhân tử vong. 1 trường hợp tử vong sau 1 tháng do thải ghép, 1 trường hợp bệnh nhân 13 tuổi sau điều trị 60 ngày có áp xe phổi tiến triển (từ trước ghép), bệnh nhân được chỉ định mổ lại cắt phổi, sau đó tử vong. 1 trường hợp tử vong sau 1,5 năm do tai biến mạch máu não (bệnh nhân nam 61 tuổi), 6 trường hợp còn lại sức khỏe ổn định.

Ghép tạng là biện pháp duy nhất để cứu sống bệnh nhân suy chức năng cơ quan giai đoạn cuối và nâng cao chất lượng sống của người bệnh. Tuy nhiên, ngoài cản trở lớn nhất đối với việc ghép tạng là thiếu nguồn cho tạng, thì chi phí ghép tạng ở nước ta tuy ở mức thấp so với các nước trên thế giới nhưng so với thu nhập bình quân của người dân thì vẫn quá cao. Trung bình, một ca ghép tạng có chi phí từ vài trăm triệu đến hơn 1 tỷ đồng, chưa kể sau ghép người bệnh sẽ phải dùng các loại thuốc ức chế miễn dịch với chi phí hàng triệu đồng/tháng trong suốt phần đời còn lại. Do đó, việc hồi sức nâng cao chất lượng tạng hiến góp phần tăng tỉ lệ thành công sau ghép là một đề tài hết sức có ý nghĩa. Ngoài ra, chúng tôi mong muốn sẽ chia sẻ những kinh nghiệm bằng cách đưa ra được hướng dẫn hay phác đồ hồi sức cho những cơ sở tuyến dưới. Từ đó, tuyến dưới có thể áp dụng hồi sức chết não để chuyển bệnh nhân lên tuyến trên an toàn (nếu điều kiện không thể thành lập Hội đồng chết não tại cơ sở). Hơn thế nữa, cơ sở tuyến dưới sẽ hồi sức chết não tại chỗ và kíp lấy tạng từ các cơ sở khác sẽ đến lấy tạng tránh việc di chuyển bệnh nhân đi xa (nếu điều kiện có thể thành lập được Hội đồng chết não tại chỗ).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồi sức theo đích hiển tạng 47 bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não nặng đã được chẩn đoán chết não theo các tiêu chuẩn và luật pháp của Việt Nam trong thời gian từ tháng 01/2010 đến 12/2015 tại bệnh viện Việt Đức. Chúng tôi rút ra kết luận như sau:

1. Bệnh nhân chết não hiển tạng tiềm năng đều chịu tác động do hậu quả từ bệnh sinh chết não, gây ra các rối loạn về lâm sàng và cận lâm sàng.

- Tụt huyết áp phải sử dụng thuốc co mạch (95,7%) trong đó phải dùng vận mạch liều cao (91,5%).

- Tổn thương phổi cấp (33%) trong đó ARDS chiếm 12,8% ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$).

- Đái tháo nhạt (70,2%); áp lực thẩm thấu máu $337,05 \pm 20,07$ mosmol/kg của nhóm đái tháo nhạt cao hơn nhóm không có đái tháo nhạt $300,78 \pm 24,99$ mosmol/kg ($p < 0,001$)

- Chỉ số tim giảm $\text{CI} < 3$ (48,9%), trong đó 21,3% có lượng nước ngoài phổi $\text{ELWI} > 10$.

- Rối loạn chức năng thận (17,1%) trong đó creatinin tăng > 170 G/L (4,3%).

- Rối loạn chức năng gan (17,1%) trong đó bilirubin tăng > 33 $\mu\text{mol/l}$ (4,3%).

- Giảm tiểu cầu < 150 G/L (50,1%) trong đó giảm nặng < 50 G/L là 4,3%.

- Natri máu tăng cao > 155 mmol/l (42,6%) và kali máu $< 3,5$ mmol/l (46,8 %).

- Hormon tuyến giáp T3 bị thiếu hụt nghiêm trọng (91,5%).

2. Hiệu quả các biện pháp hồi sức theo đích lên chức năng một số tạng ghép ở người chết não hiển tạng tiềm năng.

- Đạt đích điều trị huyết động theo hướng dẫn PiCCo ($\text{CI} \geq 3$ ml/phút/m², $\text{GEDV} \geq 680$ ml/m², $\text{ELWI} \leq 10$ %) cao nhất (35,1%) ở giai đoạn sau 24 giờ hồi sức.

- Đạt đích 100* sửa đổi (huyết áp tâm thu ≥ 100 mmHg, nước tiểu ≥ 100 ml/giờ, $\text{PaO}_2 \geq 100$ mmHg, hemoglobin ≥ 80 g/L) sau 12 giờ (78,7%) và cao nhất (86%) ở giai đoạn sau 24 giờ hồi sức.

- Bệnh nhân đạt tất cả các đích điều trị huyết động sau 24 giờ là lớn nhất (35%).

- Thời điểm sau 12 giờ thì tỉ lệ đạt đích huyết động thấp (10,6%), sau 48 giờ tỉ lệ đạt đích huyết động (0%).

- Đủ điều kiện tiêu chuẩn hiến tạng ở các giai đoạn hồi sức chết não là thận (54% sau 24 giờ, 50% sau 36 giờ); gan (35,1% sau 24 giờ, 37,5% sau 36 giờ); tim (48,6%) và phổi (10,8%) sau 24 giờ. Sau 48 giờ chỉ còn 5/47 (10,64%) bệnh nhân chưa ngừng tim.

- Số lượng tạng thận được ghép nhiều nhất là 47/94 (50%), sau đó là tạng gan được ghép là 22/47 (46,8%) và số tạng tim được ghép là 11/47 (23,4%) từ 47 bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng.

KIẾN NGHỊ

Căn cứ trên những kết quả thu được trong nghiên cứu này, chúng tôi có những kiến nghị như sau:

1. Bệnh nhân chấn thương sọ não nặng đã được chẩn đoán chết não, nếu có kế hoạch hiến tạng phải nhanh chóng đưa vào cơ sở y tế có điều kiện hồi sức tốt và tối ưu hóa huyết động để tưới máu tổ chức, tránh làm nặng thêm các rối loạn do phản xạ “chết não” và các biến chứng, rút ngắn thời gian hồi sức chết não và góp phần ổn định chức năng tạng ghép tốt hơn.
2. Khi đã quyết định lấy tạng của bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng được xác định chết não theo tiêu chuẩn Việt Nam và tiến hành hồi sức tích cực, thì thời điểm 24 giờ sau hồi sức (khoảng 12 giờ sau khi Hội đồng chết não tuyên bố) là thích hợp để tiến hành lấy tạng vì chức năng tạng hiến sẽ đạt tiêu chuẩn tốt nhất ở giai đoạn này.

**CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Đào Thị Kim Dung, Mai Hồng Bằng, Nguyễn Quốc Kính, Nguyễn Mạnh Dũng (2018) ***“Đánh giá các rối loạn toàn thân và chức năng tạng ở bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng”***. Tạp chí Y dược học lâm sàng 108, tập 13, số 6/2018.
2. Đào Thị Kim Dung, Nguyễn Quốc Kính (2015) ***“Kiểm soát huyết động cho bệnh nhân chết não hiến tạng bằng phương pháp pha loãng nhiệt qua phổi (PiCCO)”***. Tạp chí Y dược học lâm sàng 108, tập 10, số 3/2015.
3. Nguyễn Quốc Kính, Đào Thị Kim Dung (2012) ***“Đánh giá một số thay đổi chức năng tạng của các bệnh nhân chết não được hồi sức theo đích”*** Tạp chí Y học Quân sự, số 281, 5/2012.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. **Bệnh suy giáp** (2017), "Phác đồ điều trị suy giáp bẩm sinh ở trẻ trong 3 tháng đầu", Mar 24(khuyendung.net).
2. **Bộ Y tế** (2007), "Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não. (Ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).".
3. **Bộ y tế** (2012), "Danh mục bệnh và người mắc bệnh đó không được lấy mô, bộ phận cơ thể để ghép cho người bệnh", *Thông tư số 28/2012/TT-BYT*.
4. **Đỗ Tất Cường** (1998), "Nghiên cứu chẩn đoán chết não trên lâm sàng", Báo cáo hội thảo khoa học Xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam, *Bộ Quốc Phòng - Học viện Quân Y*, trang 29-32.
5. **Đại học y hà nội, ĐH y dược thành phố HCM** (2009), "Giải phẫu thân não tiêu não", *Giải phẫu cơ thể người* (website: <https://www.dieutri.vn>).
6. **Đông Văn Hệ, Nguyễn Tiến Quyết, Hà Phan Hải An và cộng sự**, (2011), "Hiến tạng từ bệnh nhân chết não: Kinh nghiệm của Bệnh viện Việt Đức", *Tạp chí Y học thực hành*, số 2 (571), 83-86.
7. **Lê Trung Hiếu, Chu Trọng Hiệp, Nguyễn Thị Quý, và cộng sự** (2010), "Ứng dụng phương pháp theo dõi cung lượng tim liên tục (CCO) trong hồi sức tim mạch", *Chuyên đề tim mạch học*, BV Tim Tâm Đức-Viện Tim TPHCM.
8. **Mai Xuân Hiên, Tô Vũ Khương, Nguyễn Trường Giang**, (2012), "Nghiên cứu sự biến đổi một số chức năng cơ quan và thời điểm lấy tạng ghép ở bệnh nhân chết não", *Tạp chí Y dược học quân sự, Chuyên đề ghép tạng*, tập 37, 75-81.

9. **Nguyễn Hữu Tú** (2013), "Đánh giá độ tin cậy của phương pháp Triss sửa đổi trong tiên lượng hậu quả chấn thương", *Tạp chí nghiên cứu Y học- Trường Đại học Y Hà Nội* 52-59.
10. **Nguyễn Quốc Kính** (2011), "Đánh giá hiệu quả của hồi sức theo đích cần đạt ở bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng", *Tạp chí Y dược học quân sự*, Chuyên đề ghép tạng, tập 36, số 5, 242-247.
11. **Nguyễn Quốc Kính** (2013), "Chẩn đoán và hồi sức bệnh nhân chết não, " Sách chuyên khảo(Nhà xuất bản y học - Hà nội), 97-127.
12. **Nguyễn Viết Quang** (2010), "Hồi sức bệnh nhân chết não", *Đại Học Y Huế*.
13. **Quốc hội nước cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt nam** (2006), "Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác (luật số 75/2006/QH11)".
14. **Nguyễn Xuân Thản** (1998), "Tổng quan về tiêu chuẩn chẩn đoán chết não", Báo cáo hội thảo khoa học Xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán chết não ở Việt Nam, *Bộ Quốc Phòng - Học viện Quân Y*, trang 3 - 10.
15. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Thành Khiêm, Cao Mạnh Thấu và cộng sự**, (2017), "Nghiên cứu người cho chết não được gia đình hiến tạng tại Việt Nam giai đoạn 23/04/2008 đến 19/08/2016", *Ghép tạng và chết não*, Nhà xuất bản y học, 151 -167.
16. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Thành Khiêm, Phillipe Bachelier và cộng sự**, (2017), "Đặc điểm lâm sàng ở người cho tạng chết não năm 2014 tại khoa phẫu thuật Gan, mật, tụy bệnh viện Haute - pierre, Strasbourg, Cộng hòa Pháp", *Ghép tạng và chết não*, Nhà xuất bản y học, 170 -182.
17. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Tiến Thành, Đồng Văn Hệ và cộng sự**, (2017), "Thông kê sơ bộ số lượng ghép tạng tại Việt nam giai đoạn 1992 - 2016", *Hoạt động của trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người* Hoạt động của Trung tâm Điều phối Quốc gia về ghép bộ

phận cơ thể người giai đoạn 29/6/2013 - 31/12/2016 (Nhà xuất bản y học), 116 - 126.

18. **Vũ Minh Dương** (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả duy trì chức năng thận trên bệnh nhân chết não bằng các biện pháp hồi sức tích cực", *Luận văn cao học* (Học viện Quân y).

Tiếng Anh

19. **Abdelnour T, Rieke S** (2009), "Relationship of Hormonal Resuscitation Therapy and Central Venous Pressure on Increasing Organs for Transplant", *J Heart Lung Transplant*, 28(5), 480-5.
20. **American Academy of Neurology (AAN)** (2010), "Guideline update on determining brain death in adults.", *Neurology*, 74, 1911-18.
21. **Amir NL, Gerber IL, Edmond JJ, et al.** (2009), "Plasma B- type natriuretic peptide levels in cardiac donors", *Clinical transplantation*, 23(2), 174-177.
22. **Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, et al.** (2006), "Impact of a lung transplantation donor-management protocol on lung donation and recipient outcomes", *American journal of respiratory and critical care medicine*, 174(6), 710-716.
23. **Anglicheau D, Loupy A, Lefaucheur C, et al.** (2008), "A simple clinico- histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors", *American Journal of Transplantation*, 8(11), 2325-2334.
24. **ASA House of Delegates** (2014), "ASA physical status classification system", *American Society of Anesthesiology*, Last approved(October 15, 2014).

25. **Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, et al.** (2006), "Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death", *Transplantation*, 82(8), 1031-1036.
26. **Australasian Transplant Coordinators Association Incorporated** (2008), "National Guidelines for organ and tissue donation", *4th Edition*
27. **Avlonitis VS, Wigfield CH, Kirby JA, et al.** (2005), "The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor", *Am J Transplant*, 5(4 Pt 1), 684-93.
28. **Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, et al.** (2008), "Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience", *The Annals of thoracic surgery*, 86(5), 1554-1556.
29. **Bansal R, Esan A, Hess D, et al.** (2014), "Mechanical ventilatory support in potential lung donor patients", *Chest*, 146(1), 220-7.
30. **Barklin A.** (2009), "Systemic inflammation in the brain-dead organ donor", *Acta Anaesthesiol Scand*, 53(4), 425-35.
31. **Benck U, Gottmann U, Hoeger S, et al.** (2011), "Donor desmopressin is associated with superior graft survival after kidney transplantation", *Transplantation*, 92(11), 1252-1258.
32. **Blasco V, Leone M, Antonini F, et al.** (2008), "Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation", *British journal of anaesthesia*, 100(4), 504-508.
33. **Blasco V, Leone M, Bouvenot J, et al.** (2007), "Impact of intensive care on renal function before graft harvest: results of a monocentric study", *Critical Care*, 11(5), R103.

34. **Blasi-Ibanez, Hirose R, Feiner J, et al** (2009), "Predictors associated with terminal renal function in deceased organ donors in the intensive care unit.", *Anesthesiology.*, 110(2)(Feb), 333-41.
35. **Boccheciampe N, Audibert G, Rangeard O, et al.** (2009), "Serum troponin Ic values in organ donors are related to donor myocardial dysfunction but not to graft dysfunction or rejection in the recipients", *International journal of cardiology*, 133(1), 80-86.
36. **Boccheciampe N, Perrier JF, Lalot JM, et al.** (2007), "Sequential measurements of troponin Ic values in brain-dead patients considered as potential heart donors", *International journal of cardiology*, 117(1), 136-137.
37. **Bugge JF** (2009), "Brain Death and its Implications for Management of the Potential Organ Donor. ", *Acta Anaesthesiol Scand*, 53, 1239-1250.
38. **Chamorro-Jambrina MR, Munoz-Ramírez, Martínez-Melgar, et al** (2017), "Organ donor management: Eight common recommendations and actions that deserve reflection", *Med Intensiva*, 41(9), 559-568.
39. **Caballero F, Lopez-Navidad A, Perea M, et al.** (2005), "Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis", *American Journal of Transplantation*, 5(4), 781-787.
40. **Casartelli M, Bombardini T, Simion D, et al.** (2012), "Wait, treat and see: echocardiographic monitoring of brain-dead potential donors with stunned heart", *Cardiovasc Ultrasound*, 10, 25.
41. **Chaney J, Suzuki Y, Cantu E, van Berkel V.** (2014), "Lung donor selection criteria.", *J Thorac Dis.*, 6(8)(Aug), 1032-8. .
42. **Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, et al.** (1999), "Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors", *Circulation*, 100(suppl 2), II-244-Ii-246.

43. **Cittanova M, Mavre J, Riou B, et al.** (2001), "Long-term follow-up of transplanted kidneys according to plasma volume expander of kidney donors", *Intensive care medicine*, 27(11), 1830-1830.
44. **Claus UN, John F, Sharon S, et al** (2015), "Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function", *The new England Journal of Medicine*, 373(July 30), 405-414.
45. **Cooper David KC** (2008), "Hormonal resuscitation therapy in the management of the brain-dead potential organ donor", *International Journal of Surgery*, 6(1), 3-4.
46. **Cooper DK, Novitzky D, Wicomb WN** (1989), "The pathophysiological effects of brain death on potential donor organs, with particular reference to the heart", *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 71(4), 261.
47. **Cooper LB, Milano CA, Williams M, et al** (2016), "Thyroid hormone use during cardiac transplant organ procurement", *Clin Transplant.* , 30(12), 1578-1583.
48. **Cypel M, Yeung JC, Liu M, et al.** (2011), "Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation", *New England journal of medicine*, 364(15), 1431-1440.
49. **Cywinski JB, Mascha E, Miller C, et al.** (2008), "Association between donor- recipient serum sodium differences and orthotopic liver transplant graft function", *Liver Transplantation*, 14(1), 59-65.
50. **Damman J, Nijboer WN, Schuurs TA, et al** (2011), "Local renal complement C3 induction by donor brain death is associated with reduced renal allograft function after transplantation.", *Nephrol Dial Transplant.* , 26(7), 2345-54.
51. **David ZLB, Kevin L, John K, et al** (2006), "SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study", *Crit Care*; 10(4): R115. Published online 2006 Aug 1. doi: 10.1186/cc5007.

52. **Dhanwate AD.** (2014), "Brainstem death: A comprehensive review in Indian perspective.", *Indian J Crit Care Med.*, 18(9), 596-605.
53. **Dhillon GS, Levitt J, Mallidi H, et al.** (2009), "Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the United Network For Organ Sharing Database", *Transplantation*, 88(6), 842-846.
54. **Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, et al.** (2003), "High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors", *Crit Care Med*, 31(4), 1113-7.
55. **Domi R, Sula H, Ohri I** (2013), "Pathophysiology Changes after Brain Death and Organ Preservation: the Intensivist's and Anesthesiologist's Role. *J Anesthe Clinic Res*, 10, 1-4.", *J Anesthe Clinic Res*, , 10, 1-4.
56. **Donation The Swiss Foundation for Organ** (2006), "Guidline for the treatment and monitoring of adult heart beating donors", *The Swiss Society of Intensive Care Medicine and Swisstransplant*, (FSOD).
57. **Eduardo SP, Raôni BP, Luiz AFJunior, et al** (2013), "Effects of methylprednisolone on inflammatory activity and oxidative stress in the lungs of brain-dead rats", *J Bras Pneumol.*, 39(2), 173–180.
58. **Emmanuel F, Jean-Michel C, Catherine P-B, et al** (2013), "A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery", *N Engl J Med*, 369(5)(Aug), 428-37.
59. **Essien EI, Parimi N, Gutwald-Miller J, et al** (2017), "Organ Dysfunction and Failure Following Brain Death Do Not Preclude Successful Donation.", *World J Surg*, 41(11)(Nov), 2933-2939.
60. **Figueras J, Busquets J, Grande L, et al.** (1996), "The Deleterious Effect Of Donor High Plasma Sodium And Extended Preservation In Liver Transplantation: A Multivariate Analysis¹", *Transplantation*, 61(3), 410-413.

61. **Floerchinger B, Oberhubera R, Tullius S. G** (2012), "Effects of brain death on organ quality and transplant outcome.", *Transplantation Reviews*, 26, 54-59.
62. **Follette DM, Rudich SM, Babcock WD** (1998), "Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death", *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 17(4), 423-429.
63. **Gabbay Eli, Williams TJ, Griffiths AP, et al.** (1999), "Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation", *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(1), 265-271.
64. **Garrity ER, Moore J, Mulligan MS, et al.** (2007), "Heart and lung transplantation in the United States 1996–2005", *American journal of transplantation*, 7, 1390-1403.
65. **Giral M, Bertola JP, Foucher Y, et al.** (2007), "Effect of brain-dead donor resuscitation on delayed graft function: results of a monocentric analysis", *Transplantation*, 83(9), 1174-1181.
66. **Global Observatory on Donation and Transplantation** (2016), "The Spanish National Transplant Organization", Available from: <http://www.transplant-observatory.org/Pages/AboutUs.aspx> [Accessed July 2016].
67. **Guesde R, Barrou B, Leblanc I, et al.** (1998), "Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients", *The Lancet*, 352(9135), 1178-1181.
68. **Hahnenkamp K, Böhler K, Wolters H, et al** (2016), "Organ-Protective Intensive Care in Organ Donors.", *Dtsch Arztebl Int.*, 113(33-34)(Aug), 552-8.

69. **Hanna K, Seder CW, Weinberger JB, et al.** (2011), "Airway pressure release ventilation and successful lung donation", *Archives of Surgery*, 146(3), 325-328.
70. **Heather MT, Laura AS** (2013), "Attitudes and acceptance of First Person Authorization: A national comparison of donor and nondonor families", *J Trauma Acute Care Surg*, 74(1)(Jan), 294–300.
71. **Hoeger S, Gottmann U, Liu Z, et al.** (2007), "Dopamine treatment in brain- dead rats mediates anti- inflammatory effects: the role of hemodynamic stabilization and D- receptor stimulation", *Transplant International*, 20(9), 790-799.
72. **Holmes CL, Patel BM, Russell JA, et al.** (2001), "Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock", *Chest*, 120(3), 989-1002.
73. **Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al.** (1989), "Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy", *Transplantation*, 47(5), 828-834.
74. **Ison MG, Nalesnik MA** (2011), "An update on donor- derived disease transmission in organ transplantation", *American Journal of Transplantation*, 11(6), 1123-1130.
75. **Jantjie Taliaard et al** (2010), "Sepsis: at-risk patients, clinical manifestations and management. New knowledge of sepsis has led to improved clinical outcomes.", *CME Vol.28 No.6(June)*, 260 - 264.
76. **Jian-Ying G, Ming-Xing F, Qing-Sheng H,** (2017), "Hemodynamic analysis of brain death patients using pulse-induced contour cardiac output (PiCCO)", *Research Article - Biomedical Research* 28 (15 Accepted on July 10, 2017).
77. **Kainz A, Wilflingseder J, Mitterbauer C, et al.** (2010), "Steroid pretreatment of organ donors to prevent postischemic renal allograft failure: a randomized, controlled trial", *Annals of internal medicine*, 153(4), 222-230.

78. **Khush KK, Menza RL, Babcock WD, et al.** (2007), "Donor cardiac troponin I levels do not predict recipient survival after cardiac transplantation", *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 26(10), 1048-1053.
79. **Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, et al.** (2007), "Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors", *Transplantation*, 83(9), 1193-1199.
80. **Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al.** (2015), "Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement", *Crit Care Med*, 43(6), 1291-325.
81. **Kotsch K, Ulrich F, Reutzel SA, et al.** (2008), "Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial", *Annals of surgery*, 248(6), 1042-1050.
82. **Kumar Lakshmi** (2016), "Brain death and care of the organ donor", *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*(Apr-Jun;), 146–152.
83. **Leo R, Caroline S, Jacqueline S, Bernard C,** (2010), "Critical Care staffs' attitudes, confidence levels and educational needs correlate with countries' donation rates: data from the Donor Action database ", *European Society for Organ Transplantation* 23, 842–850.
84. **Lopau K, Mark J, Schramm L, et al.** (2000), "Hormonal changes in brain death and immune activation in the donor", *Transplant International*, 13(1), S282-S285.
85. **López JH, Martínez AM, Ordóñez A, et al.** (2001), "Hypothyroidism and myocardial damage in cardiac donors", *Revista española de cardiología*, 54(6), 735-740.

86. **Luckraz H, White P, Sharples LD, et al.** (2005), "Short-and long-term outcomes of using pulmonary allograft donors with low Po₂", *The Journal of heart and lung transplantation*, 24(4), 470-473.
87. **Machado Calixto** (2007), "The First Organ Transplant from a Brain-Dead Donor", *Brain Death A Reappraisal*, Chapter 2, 21-31.
88. **Mangus R, Fridell J, Vianna R, et al** (2010), "Severe hypernatremia in deceased liver donors does not impact early transplant outcome.", *Transplantation*, 90(4)(Aug 27), 438-43.
89. **Marik PE, Monnet X, Teboul JL.** (2011), "Hemodynamic parameters to guide fluid therapy", *Ann Intensive Care*, 1(1), 1.
90. **Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al.** (2010), "Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial", *JAMA*, 304(23), 2620-7.
91. **Masson F, Thicoipe M, Latapie MJ, et al.** (1990), "Thyroid function in brain- dead donors", *Transplant International*, 3(1), 226-233.
92. **Mc Elhinney, Doff B, Khan JH, Babcock WD, et al.** (2001), "Thoracic organ donor characteristics associated with successful lung procurement", *Clinical transplantation*, 15(1), 68-71.
93. **Mervyn Singer and Andrew Webb** (2005), "Care of the potential donors. ", *Oxford handbook of Critical Care*, 2 ed.,, Publisher: Oxford University Press, pp 533- 536.
94. **Mikhail K, Vsevolod K, Lars B,** (2019), "Extravascular lung water as a target for intensive care", *ICU MANAGEMENT & PRACTICE Intensive care - Emergency Medicine - Anaesthesiology* 19 (1), 46 - 50.
95. **Miki C, Gunson BK, Buckels JA, et al.** (2009), "Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation", *Ann Surg*, 250(3), 502-3; author reply 503-4.

96. **Minambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, et al** (2010), "Impact of Restrictive Fluid Balance Focused to Increase Lung Procurement on Renal Function after Kidney Transplantation", *Nephrol Dial Transplant* 25, 2353-2356.
97. **Mori K, Shingu K, and Nakao S** (2009), "Brain Death, in Miller's Anesthesia", *Elsevier: Churchill Livingstone*, 7th, Editor, 1-26.
98. **Nair-Collins M, Northrup J, Olcese J** (2014), "Hypothalamic-pituitary function in brain death: A review.", *Journal of Intensive Care Medicine*, 7, 1-13.
99. **Nathalie J, Arnaud G, Damien M, et al.** (2009), "Organ donation in France: legislation, epidemiology and ethical comments.", *Med. Sci. Law* Vol. 49. (No. 3), 191-199.
100. **New South Wales (NSW) Government - Office of the Chief Health Officer Ministry of Health** (2016), "Management of the Adult Brain Dead Potential Organ and Tissue Donor", *Guideline*, March (02-Mar-2016), 11-14.
101. **NHS Blood and Transplant** (2018), "Organ Donation and Transplantation Activity Report 2017/18", *Statistics and Clinical Studies*.
102. **Novitzky D, Cooper DK, Reichart B** (1987), "Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors", *Transplantation*, 43(6), 852-854.
103. **Novitzky D, Cooper DK** (2014), "Thyroid hormone and the stunned myocardium", *J Endocrinol*, 223(1), R1-8.
104. **Novitzky D, Cooper DK, Morrell D, et al.** (1988), "Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy", *Transplantation*, 45(1), 32-6.

105. **Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DK, et al.** (1987), "Improved cardiac function following hormonal therapy in brain dead pigs: relevance to organ donation", *Cryobiology*, 24(1), 1-10.
106. **Novitzky D, Zhibao; Sun, Qing; et al** (2014), "Thyroid Hormone Therapy in the Management of 63,593 Brain-Dead Organ Donors: A Retrospective Analysis", *Transplantation*, Volume 98 (Issue 10), p 1119–1127.
107. **Novitzky D, Cooper DKC, Rosendale JD, et al.** (2006), "Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies", *Transplantation*, 82(11), 1396-1401.
108. **Parekh J, Niemann C, Dang K, Hirose R.** (2011), "Intraoperative hyperglycemia augments ischemia reperfusion injury in renal transplantation: a prospective study.", *J Transplant*(652458.).
109. **Paula Nekić** (2016), "Pulse contour cardiac output (PiCCo) learning package.", *Learning Packages Intensive Care Unit*, Liverpool Hospital(SWSLHD 2/29/2016), 2-17.
110. **Peter S, Macdonald AA, Deepak B, et al** (2012), "A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors*", *Crit Care Med* Vol. 40(No. 5), 1635-1644.
111. **Plurad DS, Bricker S, Neville A, et al.** (2012), "Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors", *The American Journal of Surgery*, 204(6), 856-861.
112. **Powner DJ, Darby JM, Kellum JA,** (2004), "Proposed treatment guidelines for donor care", *Prog Transplant*, 14(1), 16-26; quiz 27-8.
113. **Powner David J** (2004), "Factors during donor care that may affect liver transplantation outcome", *Progress in Transplantation*, 14(3), 241-249.

114. **R Dwyer, F Colreavy, D Phelan** (2010), "Diagnosis of Brain Death in adult patients - Guidelines", *Diagnosis of Brain Death & Medical Management of the Organ Donor*.
115. **Raffaele Girlanda** (2016), "Deceased organ donation for transplantation: Challenges and opportunities", *World J Transplant* 6(3)(September 24), 451-459
116. **Ranasinghe AM, Bonser RS** (2011), "Endocrine changes in brain death and transplantation. ", *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25, 799-812.
117. **Rech TH, Moraes RB, Crispim D, et al** (2013), "Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis.", *Transplantation.*, ;95(7)(Apr), 966-74.
118. **Region The Government of the Hongkong Special Administrative** (2018), "Milestones of Hong Kong Organ Transplantation", *Statistics*.
119. **Renz JF, Kin C, Kinkhabwala M, et al.** (2005), "Utilization of extended donor criteria liver allografts maximizes donor use and patient access to liver transplantation", *Annals of surgery*, 242(4), 556.
120. **Research Office Legislative Council Secretariat** (2016), "Organ donation in Hong Kong", *Research Brief*, July 2016 (Issue No. 5).
121. **Reyes Karl G, Mason David P, Thuita Lucy, et al.** (2010), "Guidelines for donor lung selection: time for revision?", *The Annals of thoracic surgery*, 89(6), 1756-1765.
122. **Riou Bruno, Guesde Richard, Jacquens Yves, et al.** (1994), "Fiberoptic bronchoscopy in brain-dead organ donors", *American journal of respiratory and critical care medicine*, 150(2), 558-560.
123. **Robertson AW, Gelb Kerri M.** (1990), "Anaesthetic management of the brain dead for organ donation", *Canadian Journal of Anaesthesia*, 37(7), pp 806–812.

124. **Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, et al.** (2002), "Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor", *American Journal of Transplantation*, 2(8), 701-711.
125. **Salim A, Vassiliu P, Velmahos GC, et al.** (2001), "The role of thyroid hormone administration in potential organ donors", *Arch Surg*, 136(12), 1377-80.
126. **Salim A, Martin M, Brown C, et al.** (2007), "Using thyroid hormone in brain- dead donors to maximize the number of organs available for transplantation", *Clinical transplantation*, 21(3), 405-409.
127. **Salim A, Martin M, Brown C, et al.** (2006), "The effect of a protocol of aggressive donor management: implications for the national organ donor shortage", *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 61(2), 429-435.
128. **Schnuelle P, Yard BA, Braun C, et al.** (2004), "Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation", *American Journal of Transplantation*, 4(3), 419-426.
129. **Schnuelle P, Gottmann U, et al.** (2009), "Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial", *Jama*, 302(10), 1067-1075.
130. **Seigne R. Gunning K.E.** (2000), "Brain death and Management of the Organ donor", *Textbook of Neuroanesthesia and Critical Care*(Edit by Mattia BF and Menon DK, Greewich medical media Ltd), 744-85.
131. **Serpa NA, Cardoso SO, Manetta JA, et al** (2012), "Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis.", *JAMA*, 308(16)(Oct 24), 1651-9.
132. **Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al.** (2006), "Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential", *Canadian Medical Association Journal*, 174(6), S13-S30.

133. **Skrabal CA, Thompson LO, Potapov EV, et al.** (2005), "Organ-specific regulation of pro-inflammatory molecules in heart, lung, and kidney following brain death.", *J Surg Res*, 123(1), 118-25.
134. **Smith Martin** (2004), "Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor", *The Journal of heart and lung transplantation*, 23(9), S217-S222.
135. **Stoica SC, Satchithananda DK, White Paul A, et al.** (2004), "Noradrenaline use in the human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility", *Transplantation*, 78(8), 1193-1197.
136. **Suk-Geun H, Gyeong-Moon K, Kwang Ho L, et al** (2006), "Reflex Movements in Patients with Brain Death: A Prospective Study in A Tertiary Medical Center", *J Korean Med Sci* 21, 588-90.
137. **Thabut G, Mal H, Cerrina J, et al.** (2005), "Influence of donor characteristics on outcome after lung transplantation: a multicenter study", *The Journal of heart and lung transplantation*, 24(9), 1347-1353.
138. **The Transplantation Society of Australia and New Zealand** (2016), "Clinical Guidelines for Organ Transplantation from Deceased Donors", *TSANZ*, Version 1.0 (April 2016).
139. **Theodoropoulos N, Jaramillo A, Ladner DP, et al.** (2013), "Deceased organ donor screening for HIV, hepatitis B, and hepatitis C viruses: a survey of organ procurement organization practices", *American Journal of Transplantation*, 13(8), 2186-2190.
140. **Torgersen C, Dünser MW, Wenzel V, et al.** (2010), "Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial", *Intensive care medicine*, 36(1), 57-65.

141. **Totsuka E, Fung JJ, Ishii T, et al** (2000) "Influence of donor condition on postoperative graft survival and function in human liver transplantation". *Transplantation proceedings*.
142. **Totsuka E, Fung U, Hakamada K, et al.** (2004) "Analysis of clinical variables of donors and recipients with respect to short-term graft outcome in human liver transplantation. in Transplantation proceedings" *Elsevier*.
143. **Totsuka E, Dodson F, Urakami A, et al.** (1999), "Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia", *Liver Transplantation and Surgery*, 5(5), 421-428.
144. **Troppmann Christoph** (2008), "Management of the Organ Donor", *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 6th Edition.* (Copyright 2008 by Richard S. Irwin, M.D. and James M. Rippe, M.D).
145. **Trotter PB, Summers DM, Ushiro-Lumb I, et al** (2018), "Use of Organs From Hepatitis C Virus-Positive Donors for Uninfected Recipients: A Potential Cost-Effective Approach to Save Lives?", *Transplantation.*, 102(4)(Apr), 664-672.
146. **Van RD, Neyrinck A, Verleden GM, et al.** (2009), "Lung donor selection and management", *Proceedings of the American Thoracic Society*, 6(1), 28-38.
147. **Venkateswaran RV, Townend JN, Wilson IC, et al.** (2010), "Echocardiography in the potential heart donor", *Transplantation*, 89(7), 894-901.
148. **Venkateswaran RV, Dronavalli V, Lambert PA, et al.** (2009), "The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy", *Transplantation*, 88(4), 582-588.

149. **Venkateswaran RV, Steeds RP, Quinn DW, et al.** (2009), "The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial", *European heart journal*, 30(14), 1771-1780.
150. **Venturoli N, Costa AN, Ridolfi L, et al.** (2000), "Reliability of ultrasound screening of liver and kidney donors: A retrospective study", *Progress in Transplantation*, 10(3), 182-185.
151. **Von Ziegler F, Helbig S, Kreissl N, et al.** (2013), "Norepinephrine versus dopamine pretreatment of potential heart donors - impact on long-term outcome", *Ann Transplant*, 18, 320-6.
152. **Watts RP, Thom O, Fraser JF.** (2013), "Inflammatory signalling associated with brain dead organ donation: from brain injury to brain stem death and posttransplant ischaemia reperfusion injury", *J Transplant*, 2013, 521369.
153. **Weiss J, Coslovsky M, Keel I, et al.** (2014), "Organ donation in Switzerland--an analysis of factors associated with consent rate", *PLoS One*, 9(9), e106845.
154. **Weiss S, Kotsch K, Francuski M, et al.** (2007), "Brain death activates donor organs and is associated with a worse I/R injury after liver transplantation", *American journal of transplantation*, 7(6), 1584-1593.
155. **Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, et al.** (2010), "Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology", *Neurology*, 74(23), 1911-1918.
156. **Wittwer T, Wahlers T** (2008), "Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience", *Transplant International*, 21(2), 113-125.

157. **Wood KE, Becker BN, McCartney JG, et al.** (2004), "Care of the potential organ donor", *New England Journal of Medicine*, 351(26), 2730-2739.
158. **Youn TS, Greer DM.** (2014), "Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit", *Crit Care Clin*, 30(4), 813-31.
159. **Zetina-Tun H, Lezama-Urtecho C, Urías-Báez R** (2012), "Brain Death, pathophysiology, optimal care and hormonal therapy for cardiac donation. ", *Cir Cir.*, 80(6)(Nov-Dec), 573-7.
160. **Zuppa AF, Nadkarni V, Davis L, et al.** (2004), "The effect of a thyroid hormone infusion on vasopressor support in critically ill children with cessation of neurologic function", *Critical care medicine*, 32(11), 2318-2322.

**MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU
PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU**

**Đề tài NCS: “Nghiên cứu hiệu quả hồi sức chức năng tạng
ở người chết não hiến tạng tiềm năng”**

I. THỦ TỤC HÀNH CHÍNH :

1. Họ tên: Mã số vào viện/ MS bệnh án:.....
2. Tuổi :..... Giới :..... Cân nặng :kg.
3. Địa chỉ :..... Nghề nghiệp :.....
4. Người liên lạc:ĐT :.....
5. Ngày vào viện :..... Ngày ra viện (tử vong/hiến tạng).....

II. TÌNH TRẠNG BN THỜI ĐIỂM CD CHẾT NÃO LẦN 1 (+)

1	Chẩn đoán	
2	Điểm ISS	
3	Điểm GCS	
4	Điểm SOFA	
5	Kết quả CCLVT	
6	HATB thấp nhất	
7	Xquang phổi	
8	SA ổ bụng	
9	SA tim	
10	EF (%)	

III. CÁC THỜI ĐIỂM CẦN THEO DÕI

- T0: Thời điểm nền (chẩn đoán chết não lần 1)
- T1: Sau 12h (kết luận chết não lần 3)
- T2: Sau 24h chẩn đoán và hồi sức chết não
- T3: Sau 36h chẩn đoán và hồi sức chết não
- T4: Sau 48h chẩn đoán và hồi sức chết não
- TM: Thời điểm trước mổ

IV. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ HORMON

- Hormon tuyến giáp (Belthyrox):.....
- MethylPrednisolon:
- Minirin (uống hoặc xịt):

V. CHỈ SỐ CHỨC NĂNG SỐNG TRONG HỒI SỨC CHẾT NÃO:

Thời điểm	T0	T1	T2	T3	T4	TM
SOFA						
Nhiệt độ (°C)						
SpO ₂ (%)						
Mạch (nhịp/phút)						
Huyết áp(mmHg)						
PVC (cmH ₂ O)						

VI. CÁC XÉT NGHIỆM CƠ BẢN

	Thời điểm	T0	T1	T2	T3	T4	TM
CTM	HC (T/L)						
	Hb (g/l)						
	He (%)						
	BC (G/L)						

Đông máu cơ bản	TC (G/L)						
	INR						
	Pt (%)						
	APTT (giây)						
Chức năng thận	US (mmol/l)						
	Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)						
Chức năng gan	SGOT (U/L)						
	SGPT (U/L)						
	Bi tt ($\mu\text{mol/L}$)						
	Bi gt ($\mu\text{mol/L}$)						
	Albumin (g/l)						
Điện giải đồ	Na/máu (mmol/l)						
	K/máu (mmol/l)						
	Cl/ máu (mmol/l)						

VII. CÁC XÉT NGHIỆM HORMON VÀ SINH HÓA KHÁC

Thời điểm		T0	T1	T2	T3	T4	TM
Hormon	T3 (nmol/l)						
	T4 (nmol/l)						
	TSH ($\mu\text{U/mL}$)						
	Cortisol (nmol/l)						
Troponin T (ng/l)							
Glucose/máu (mmol/l)							
CPK- MB (U/L)							
ALTT/ máu (mOsm/kgH₂O) = 2Na +glucose/m+US/m (mmol/l)							

VIII. CÁC THÔNG SỐ KHÍ MÁU

Thời điểm		T0	T1	T2	T3	T4	TM
ScvO2 (SvO2) (%)							
Khí máu ĐM	pH						
	PCO2 (mmHg)						
	PO2 (mmHg)						
	Lactat (mmol/l)						
	PaO2/FiO2 (mmHg)						

IX. CÁC LOẠI THUỐC HS TUẦN HOÀN

Thời điểm	T0	T1	T2	T3	T4	TM
Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)						
Adrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)						
Dopamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)						
Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)						

X. CÁC THÔNG SỐ HUYẾT ĐỘNG

Thời điểm		T0	T1	T2	T3	T4	TM
PiCCo	CI ($\text{l}/\text{phút}/\text{m}^2$)						
	SVRI ($\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$)						
	GEDI (ml/m^2)						
	ELWV (ml/kg)						

XI. XÉT NGHIỆM NƯỚC TIỂU

Thời điểm		T0	T1	T2	T3	T4	TM
Nước tiểu	Số lượng (ml/giờ)						
	pH						
	Tỉ trọng						
	US (mmol/l)						
	Creatinin (mmol/l)						
	Natri (mmol/24 giờ)						
	Kali (mmol/24 giờ)						
	Clo (mmol/24 giờ)						

XII. KẾT QUẢ SINH THIẾT TẠNG SAU HS CHẾT NÃO:

.....

XIII. TẠNG HIẾN:

Tạng	GAN	THẬN	TIM	PHỔI
Số ngày nằm viện				
Sống/chết				

LUẬT HIẾN, LẤY, GHÉP
MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI VÀ HIẾN, LẤY XÁC
CỦA QUỐC HỘI KHÓA XI, KỲ HỌP THỨ 10
SỐ 75/2006/QH11 NGÀY 29 THÁNG 11 NĂM 2006

Căn cứ vào Hiến pháp nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam năm 1992 đã được sửa đổi, bổ sung theo Nghị quyết số 51/2001/QH10 ngày 25 tháng 12 năm 2001 của Quốc hội khóa X, kỳ họp thứ 10;

Luật này quy định về hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác.

Chương I. NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

Chương II.

HIẾN, LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SỐNG

Chương III

HIẾN, LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI

SAU KHI CHẾT VÀ HIẾN, LẤY XÁC

Mục 1

ĐĂNG KÝ HIẾN MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ

Ở NGƯỜI SAU KHI CHẾT VÀ HIẾN XÁC

Điều 18. Thủ tục đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết

1. Người có đủ điều kiện quy định tại Điều 5 của Luật này có quyền bày tỏ nguyện vọng hiến mô, bộ phận cơ thể của mình sau khi chết với cơ sở y tế.
2. Khi nhận được thông tin của người có nguyện vọng hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết, cơ sở y tế có trách nhiệm thông báo cho Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người.
3. Khi nhận được thông báo về trường hợp hiến mô, bộ phận cơ thể người, Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người có trách nhiệm thông báo cho cơ sở y tế quy định tại Điều 16 của Luật này để tiến hành các thủ tục đăng ký cho người hiến.

4. Khi nhận được thông báo của Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người, cơ sở y tế quy định tại Điều 16 của Luật này có trách nhiệm sau đây:

a) Trực tiếp gặp người hiến để tư vấn về các thông tin có liên quan đến hiến, lấy mô, bộ phận cơ thể người;

b) Hướng dẫn việc đăng ký hiến theo mẫu đơn; thực hiện việc kiểm tra sức khỏe cho người hiến;

c) Cấp thẻ đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết cho người hiến;

d) Báo cáo danh sách người đăng ký hiến đã được cấp thẻ đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết cho Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người.

5. Việc đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết có hiệu lực kể từ khi người đăng ký được cấp thẻ đăng ký hiến.

6. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định mẫu đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết; việc tư vấn, kiểm tra sức khỏe cho người hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết.

Điều 19. Thủ tục đăng ký hiến xác

1. Người có đủ điều kiện quy định tại Điều 5 của Luật này có quyền bày tỏ nguyện vọng hiến xác với cơ sở y tế.

2. Khi nhận được thông tin của người có nguyện vọng hiến xác, cơ sở y tế có trách nhiệm thông báo cho cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến quy định tại Điều 23 của Luật này.

3. Khi nhận được thông báo về trường hợp hiến xác, cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến có trách nhiệm sau đây:

a) Trực tiếp gặp người hiến để tư vấn về các thông tin có liên quan về hiến xác;

b) Hướng dẫn việc đăng ký hiến theo mẫu đơn;

c) Cấp thẻ đăng ký hiến xác cho người hiến.

4. Việc đăng ký hiến xác có hiệu lực kể từ khi người đăng ký được cấp thẻ đăng ký hiến.

5. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định mẫu đơn đăng ký hiến xác; việc tư vấn cho người hiến xác.

Điều 20. Thủ tục thay đổi, hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết và hiến xác

1. Trường hợp muốn thay đổi hoặc hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết hoặc hiến xác thì người đã đăng ký hiến gửi đơn đề nghị thay đổi hoặc hủy bỏ đến cơ sở y tế hoặc cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến đã tiếp nhận đơn đăng ký hiến.

2. Cơ sở y tế hoặc cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến quy định tại khoản 1 Điều này có trách nhiệm sau đây:

a) Tiếp nhận đơn thay đổi hoặc hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác của người đã đăng ký hiến;

b) Cấp lại thẻ hoặc thu hồi thẻ đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác cho người đăng ký hiến nếu người đó đã được cấp thẻ;

c) Trong thời gian hai ngày làm việc kể từ ngày tiếp nhận đơn, thông báo cho Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người về việc thay đổi, hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết.

3. Việc thay đổi hoặc hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác có hiệu lực kể từ khi cơ sở y tế hoặc cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến nhận đơn thay đổi hoặc hủy bỏ đơn đăng ký.

4. Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành mẫu đơn thay đổi, hủy bỏ đơn đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác.

Mục 2

LẤY MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ Ở NGƯỜI SAU KHI CHẾT, LẤY XÁC

Điều 21. Điều kiện lấy mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết

1. Chỉ cơ sở y tế quy định tại Điều 16 của Luật này mới được tiến hành lấy mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết.

2. Việc lấy mô, bộ phận cơ thể ở người sau khi chết được thực hiện trong các trường hợp sau đây:

a) Có thể đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết;

b) Có thể đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết và đã được công bố là chết não theo quy định tại khoản 5 Điều 27 của Luật này;

c) Trường hợp không có thể hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết thì việc lấy phải được sự đồng ý bằng văn bản của cha, mẹ hoặc người giám hộ của người đó hoặc vợ, chồng hoặc đại diện các con đã thành niên của người đó.

Điều 22. Điều kiện lấy xác

1. Chỉ cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến quy định tại Điều 23 của Luật này mới được tiến hành lấy xác.

2. Việc lấy xác được thực hiện trong các trường hợp sau đây:

a) Người chết có thể đăng ký hiến xác; b) Trường hợp người chết không có thể đăng ký hiến xác thì phải được sự đồng ý bằng văn bản của cha, mẹ hoặc người giám hộ của người đó hoặc vợ, chồng hoặc đại diện các con đã thành niên của người đó;

c) Người chết không xác định được nơi cư trú cuối cùng và có giấy chứng tử do Ủy ban nhân dân xã, phường, thị trấn nơi người đó chết cấp.

Điều 23. Điều kiện đối với cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến

Cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến là cơ sở nghiên cứu, đào tạo y học có đủ điều kiện về cơ sở vật chất bảo quản xác, trang thiết bị, nhân sự và có phòng tương niệm theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Điều 24. Trách nhiệm của cơ sở y tế, cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến trong việc lấy bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, lấy xác

1. Cơ sở y tế, cơ sở tiếp nhận và bảo quản xác của người hiến có trách nhiệm sau đây:

- a) Đến nơi có xác để lấy bộ phận cơ thể người hoặc lấy xác;
- b) Phối hợp với gia đình để tổ chức lễ truy điệu;
- c) Khôi phục về mặt thẩm mỹ thi thể sau khi lấy bộ phận cơ thể người hoặc khi không còn nhu cầu sử dụng xác;
- d) Tổ chức mai táng di hài sau khi không còn nhu cầu sử dụng.

2. Kinh phí tổ chức tang lễ và mai táng di hài do ngân sách nhà nước chi trả theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính.

Điều 25. Tôn vinh người hiến bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác

Người đã hiến bộ phận cơ thể ở người sau khi chết, hiến xác được truy tặng Kỷ niệm chương vì sức khỏe nhân dân theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Mục 3

CHẾT NÃO

Điều 26. Mục đích và điều kiện xác định chết não

1. Việc xác định chết não là cơ sở pháp lý để tiến hành lấy mô, bộ phận cơ thể của người có thể đăng ký hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết.
2. Điều kiện để xác định là chết não bao gồm:
 - a) Có đủ tiêu chuẩn về chết não theo quy định tại Điều 28 và Điều 29 của Luật này;
 - b) Được ba chuyên gia quy định tại khoản 3 Điều 27 của Luật này trực tiếp khám và kết luận là chết não;
 - c) Việc chẩn đoán chết não chỉ được thực hiện ở các cơ sở y tế có khoa hồi sức cấp cứu, có máy thở, máy phân tích khí, máu và đủ các điều kiện khác theo quy định tại Điều 16 của Luật này.

Điều 27. Thủ tục và thẩm quyền xác định chết não

1. Người đứng đầu cơ sở y tế quy định tại điểm c khoản 2 Điều 26 của Luật này ra quyết định phê duyệt danh sách chuyên gia tham gia xác định chết não.

2. Danh sách chuyên gia xác định chết não là các chuyên gia thuộc các lĩnh vực sau đây:

- a) Hồi sức cấp cứu;
- b) Thần kinh hoặc phẫu thuật thần kinh;
- c) Giám định pháp y.

3. Khi cần xác định chết não, người đứng đầu của cơ sở y tế quy định tại khoản 1 Điều này chỉ định nhóm chuyên gia gồm ba người thuộc danh sách chuyên gia tham gia xác định chết não và thuộc ba lĩnh vực theo quy định tại khoản 2 Điều này. Bác sỹ trực tiếp tham gia ghép mô, bộ phận cơ thể người và bác sỹ đang trực tiếp điều trị cho người chết não không được tham gia nhóm chuyên gia xác định chết não.

4. Kết luận chết não của nhóm chuyên gia xác định chết não chỉ được công bố khi có kết luận chết não bằng văn bản của cả ba thành viên.

Thành viên nhóm chuyên gia xác định chết não phải chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính khoa học, chính xác trong kết luận chết não của mình.

5. Người đứng đầu của cơ sở y tế quy định tại khoản 1 Điều này công bố kết luận chết não bằng văn bản.

Điều 28. Tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não

1. Tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não bao gồm:

- a) Hôn mê sâu (thang điểm hôn mê Glasgow bằng 3 điểm);
- b) Đồng tử cố định (đường kính đồng tử hai bên giãn trên 4 mm);
- c) Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng;
- d) Mất phản xạ giác mạc;
- đ) Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản;
- e) Không có phản xạ đầu - mắt;

g) Mắt không quay khi bơm 50ml nước lạnh vào tai;

h) Mắt khả năng tự thở khi bỏ máy thở.

2. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não ít nhất là 12 giờ, kể từ khi người bệnh có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng theo quy định tại khoản 1 Điều này và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.

3. Bộ Y tế quy định cụ thể các trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng quy định tại khoản 1 Điều này để xác định chết não.

Điều 29. Tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não

1. Để xác định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não, phải sử dụng một trong các kỹ thuật chuyên môn sau đây:

a) Ghi điện não;

b) Chụp cắt lớp vi tính xuyên não;

c) Chụp siêu âm Doppler xuyên sọ;

d) Chụp X quang động mạch não;

đ) Chụp đồng vị phóng xạ.

2. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não và việc áp dụng các kỹ thuật chuyên môn quy định tại khoản 1 Điều này.

Chương IV

GHÉP MÔ, BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI

Điều 30. Điều kiện đối với người được ghép mô, bộ phận cơ thể người

1. Có chỉ định ghép của cơ sở y tế được ghép mô, bộ phận cơ thể người.

2. Có đơn tự nguyện xin ghép. Đối với người dưới mười tám tuổi phải có sự đồng ý bằng văn bản của cha, mẹ hoặc người giám hộ của người đó.

3. Đối với trường hợp ghép bộ phận cơ thể không tái sinh ở người sống phải được sự đồng ý bằng văn bản của Hội đồng tư vấn lấy, ghép bộ phận cơ thể người quy định tại Điều 15 của Luật này.

Điều 31. Điều kiện đối với cơ sở y tế được ghép mô, bộ phận cơ thể người

Chỉ cơ sở y tế quy định tại Điều 16 của Luật này mới được thực hiện kỹ thuật ghép mô, bộ phận cơ thể người.

Điều 32. Chăm sóc sức khỏe sau khi ghép mô, bộ phận cơ thể người

1. Người đã được ghép mô, bộ phận cơ thể người được chăm sóc y tế sau khi ghép; được theo dõi sức khỏe và khám sức khỏe định kỳ tại cơ sở y tế đã ghép hoặc cơ sở y tế được ghép mô, bộ phận cơ thể người.

2. Người đã được ghép mô, bộ phận cơ thể người ở nước ngoài nếu muốn được chăm sóc sức khỏe sau khi ghép tại Việt Nam phải đăng ký với cơ sở y tế được ghép mô, bộ phận cơ thể người.

3. Cơ sở y tế được ghép mô, bộ phận cơ thể người có trách nhiệm chăm sóc sức khỏe cho các đối tượng quy định tại khoản 1 và khoản 2 Điều này.

4. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định cụ thể quy trình chuyên môn chăm sóc sức khỏe đối với người đã được ghép mô, bộ phận cơ thể người.

Điều 33. Chế độ bảo hiểm y tế và viện phí đối với người được ghép mô, bộ phận cơ thể người

1. Người được ghép mô, bộ phận cơ thể người có thể bảo hiểm y tế được cơ quan bảo hiểm y tế thanh toán viện phí về việc ghép theo quy định của pháp luật về bảo hiểm y tế.

2. Người được ghép mô, bộ phận cơ thể người không có thể bảo hiểm y tế phải thanh toán viện phí.

Điều 34. Ghép bộ phận cơ thể người có liên quan đến người nước ngoài

1. Người nước ngoài, người Việt Nam định cư ở nước ngoài được ghép bộ phận cơ thể của người Việt Nam tại Việt Nam trong trường hợp có cùng dòng máu về trực hệ hoặc

có họ trong phạm vi ba đời với người hiến hoặc trong trường hợp người hiến đã có đơn tự nguyện hiến mà không nêu đích danh người được ghép.

2. Người Việt Nam chỉ được ra nước ngoài để hiến bộ phận cơ thể người trong trường hợp có cùng dòng máu về trực hệ hoặc có họ trong phạm vi ba đời với người được ghép.

Chương V

NGÂN HÀNG MÔ VÀ TRUNG TÂM ĐIỀU PHỐI QUỐC GIA VỀ GHÉP BỘ PHẬN CƠ THỂ NGƯỜI

Điều 35. Ngân hàng mô

1. Ngân hàng mô là cơ sở y tế do cơ quan, tổ chức, cá nhân thành lập.

2. Ngân hàng mô được tiếp nhận, bảo quản, lưu giữ, vận chuyển mô; cung ứng mô cho các cơ sở y tế hoặc cơ sở nghiên cứu, đào tạo y học và hợp tác quốc tế trong việc trao đổi mô.

3. Điều kiện thành lập của ngân hàng mô:

a) Có đủ các điều kiện về cơ sở vật chất, trang thiết bị, nhân sự theo quy định tại khoản 6 Điều này;

b) Người quản lý chuyên môn của ngân hàng mô phải có đủ các tiêu chuẩn theo quy định tại khoản 4 Điều này.

4. Tiêu chuẩn của người quản lý chuyên môn ngân hàng mô:

a) Có bằng tốt nghiệp đại học y, dược hoặc chuyên ngành sinh học, hóa học;

b) Có thời gian công tác từ ba năm trở lên tại các cơ sở y tế hoặc chuyên ngành sinh học, hoá học;

c) Có đạo đức nghề nghiệp;

d) Có đủ sức khỏe hành nghề;

đ) Không đang trong thời gian bị cấm hành nghề, cấm làm công việc liên quan đến chuyên môn theo bản án, quyết định của Tòa án; đang bị truy cứu trách nhiệm hình sự; đang trong thời gian chấp hành bản án hình sự của tòa án hoặc quyết định áp dụng biện pháp hành chính đưa vào cơ sở giáo dục, cơ sở chữa bệnh; đang trong thời gian bị kỷ luật từ cảnh cáo trở lên có liên quan trực tiếp đến hoạt động chuyên môn; mất hoặc hạn chế năng lực hành vi dân sự.

5. Ngân hàng mô có tư cách pháp nhân và chỉ được hoạt động sau khi có giấy phép của Bộ Y tế.

6. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về cơ sở vật chất, trang thiết bị, nhân sự, hồ sơ, thủ tục cấp giấy phép hoạt động của ngân hàng mô.

7. Ngân hàng mô hoạt động không nhằm mục đích thương mại. Chính phủ quy định cụ thể loại hình tổ chức hoạt động của ngân hàng mô phù hợp với tình hình phát triển kinh tế - xã hội.

Điều 36. Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người

1. Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người là tổ chức sự nghiệp, có tư cách pháp nhân, trực thuộc Bộ Y tế.

2. Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người có chức năng, nhiệm vụ sau đây:

a) Tiếp nhận và xử lý thông tin về việc hiến, thay đổi hoặc huỷ bỏ việc hiến mô, bộ phận cơ thể người;

b) Quản lý danh sách chờ ghép mô, bộ phận cơ thể người của quốc gia;

c) Quản lý việc cấp thẻ hiến mô, bộ phận cơ thể người sau khi chết, hiến xác;

d) Quản lý các thông tin liên quan đến người hiến, người được ghép mô, bộ phận cơ thể người;

đ) Điều phối việc lấy, ghép, bảo quản, lưu giữ, vận chuyển mô, bộ phận cơ thể người;

e) Hợp tác quốc tế trong việc điều phối lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người.

3. Chính phủ quyết định thành lập và quy định cụ thể về tổ chức và hoạt động của Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người.

Điều 37. Nguyên tắc điều phối ghép mô, bộ phận cơ thể người

1. Việc điều phối ghép mô, bộ phận cơ thể người phải bảo đảm nguyên tắc hòa hợp giữa người hiến và người được ghép và bảo đảm công bằng giữa những người được ghép.

2. Thứ tự ưu tiên ghép mô, bộ phận cơ thể người được quy định như sau:

a) Trẻ em;

b) Trường hợp cấp cứu;

c) Người đã hiến bộ phận cơ thể người khi có chỉ định ghép hoặc người có tên đầu tiên trong danh sách chờ ghép của Trung tâm điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người hoặc trong danh sách chờ ghép của cơ sở y tế lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người;

d) Trường hợp nhiều người có cùng thông số sinh học với người hiến thì ưu tiên đối với người có tên trong danh sách chờ ghép của cơ sở y tế đã lấy bộ phận cơ thể của người hiến đó.

Điều 38. Mã hóa thông tin

1. Mọi thông tin về người hiến, người được ghép bộ phận cơ thể người phải được mã hóa thông tin và bảo mật.

2. Trong trường hợp công bố thông tin quy định tại khoản 1 Điều này thì phải bảo đảm tính vô danh để không xác định được người hiến và người được ghép, trừ trường hợp người hiến và người được ghép là người có cùng dòng máu về trực hệ hoặc có họ trong phạm vi ba đời.

3. Trong trường hợp đặc biệt vì mục đích chữa bệnh theo yêu cầu của người đứng đầu cơ sở y tế hoặc theo yêu cầu của cơ quan tiến hành tố tụng thì cơ sở lưu giữ thông tin mới được phép cung cấp thông tin.

4. Hồ sơ về người hiến và người được ghép phải được lưu giữ, bảo quản trong ba mươi năm.

Chương VI

ĐIỀU KHOẢN THI HÀNH

Điều 39. Hiệu lực thi hành Luật này có hiệu lực thi hành từ ngày 01 tháng 7 năm 2007.

Điều 40. Hướng dẫn thi hành Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành Luật này.

CHỦ TỊCH QUỐC HỘI

Nguyễn Phú Trọng (Đã ký)

Luật này đã được Quốc hội nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam khóa XI, kỳ họp thứ 10 thông qua ngày 29 tháng 11 năm 2006.

TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG, TIÊU CHUẨN CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC TRƯỜNG HỢP KHÔNG ÁP DỤNG CÁC TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO

(ban hành kèm Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT 15/8/2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG, NGHIỆM PHÁP THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG VÀ TIÊU CHUẨN THỜI GIAN ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO

1. Tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não bao gồm:

- a) Hôn mê sâu (thang điểm hôn mê GCS bằng 3 điểm);
- b) Đồng tử cố định (đồng tử hai bên giãn trên 4 mm);
- c) Đồng tử mất phản xạ với ánh sáng (ánh sáng đèn Pin);
- d) Mất phản xạ giác mạc;
- đ) Mất phản xạ ho khi kích thích phế quản: Khi hút đờm, nghiệm pháp gây ho âm tính;
- e) Không có phản xạ đầu - mắt: Mất phản xạ mắt búp bê;
- g) Mất không quay khi bơm 50 ml nước lạnh vào tai: Phản xạ mắt - tiền đình âm tính;
- h) Mất khả năng tự thở khi bỏ máy thở: Nghiệm pháp ngừng thở dương tính.

2. Các nghiệm pháp thử nghiệm lâm sàng để xác định chết não:

- a) Nghiệm pháp gây ho khi hút đờm âm tính: Mất phản xạ ho khi kích thích bằng ống thông nơi phân chia phế quản gốc phải và trái qua ống nội khí quản;
- b) Phản xạ mắt búp bê: Bình thường khi nghiêng đầu bệnh nhân sang một bên, hai mắt sẽ đảo ngược sang bên đối diện, khi chết não nhãn cầu không cử động;
- c) Phản xạ mắt-tiền đình: Bình thường khi bơm 50 ml nước lạnh khoảng 5-6°C vào lần lượt hai tai, mắt quay về phía bơm (nhưng phải có màng nhĩ bình thường). Tìm phản xạ này thay cho phản xạ mắt búp bê khi nghi ngờ có chấn thương cột sống cổ hoặc phản xạ đầu - mắt không rõ;

d) Nghiệm pháp ngừng thở: Cho bệnh nhân thở máy với ô xy 100% trong 10 phút sau đó tháo máy thở khỏi bệnh nhân, đưa qua ống nội khí quản 6 lít/phút ô xy 100% trong 10 phút, nếu bệnh nhân không thở được thì nghiệm pháp dương tính.

II. TIÊU CHUẨN CẬN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO

Xác định tiêu chuẩn cận lâm sàng để xác định chết não, phải sử dụng một trong các kết quả kỹ thuật chuyên môn sau đây:

1. Ghi điện não: Mất sóng điện não (đẳng điện).
2. CCLVT xuyên não: CCLVT sọ não có bơm thuốc cản quang tĩnh mạch nhưng không thấy mạch máu não ngấm thuốc.
3. Chụp siêu âm Doppler xuyên sọ: Không thấy sóng Doppler của hình ảnh siêu âm (trên giấy siêu âm) hoặc mất dòng tâm trương, chỉ còn các đỉnh sóng tâm thu nhỏ khởi đầu kỳ tâm thu.
4. Chụp X quang động mạch não: Không thấy động mạch não ngấm thuốc cản quang.
5. Chụp đồng vị phóng xạ: Bơm chất đồng vị phóng xạ vào máu nhưng không thấy hình ảnh chất phóng xạ trong não ở phút thứ 30, phút thứ 60 và phút thứ 120 sau khi bơm.

III. TIÊU CHUẨN THỜI GIAN

1. Tiêu chuẩn thời gian để xác định chết não ít nhất là 12 giờ, kể từ khi người bệnh có đủ các tiêu chuẩn lâm sàng và không hồi phục mới được chẩn đoán chết não.
2. Khi tiến hành xác định chết não phải có ba bác sỹ đủ điều kiện theo quy định tại Điều 27 của Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác cùng đánh giá, có ý kiến độc lập và ký biên bản riêng cho mỗi người vào ba thời điểm: Bắt đầu xác định chết não và hai thời điểm tiếp theo là 6 giờ và 12 giờ kể từ khi bắt đầu xác định chết não (Phụ lục Quy trình đánh giá chết não kèm theo).

IV. CÁC TRƯỜNG HỢP KHÔNG ÁP DỤNG TIÊU CHUẨN LÂM SÀNG ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẾT NÃO. Những trường hợp sau không đưa vào để đánh giá chết não:

1. Chưa có chẩn đoán nguyên nhân rõ ràng có thể giải thích tình trạng hôn mê và chết não lâm sàng.
2. Thân nhiệt dưới 32°C.
3. Bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc thuốc hay đang dùng các thuốc ức chế thần kinh - cơ.
4. Phong bế thần kinh - cơ.
5. Rối loạn nội tiết và chuyển hóa.
6. Gây mê sâu.
7. Có tình trạng sốc hoặc tụt huyết áp.
8. Trạng thái ức chế tâm thần: Không đáp ứng với mọi kích thích mặc dù bệnh nhân vẫn còn đang sống.
9. Hội chứng Guillain - Barré nặng.
10. Rắn độc cần phải thở máy./.

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC**

**Đề tài NCS: “Nghiên cứu các biện pháp hồi sức bệnh nhân chết não được
xét chọn hiến tạng”**

Số TT	Họ Tên	Tuổi	Giới	Số bệnh án	Ngày vào viện	Ngày TV/ Hiến tạng
1	Doãn Trọng Ch.	36	Nam	91425	13/12/2015	16/12/2015
2	Hoàng Công Th.	36	Nam	16644	03/06/2014	05/06/2014
3	Bành Văn Th.	26	Nam	15303	23/05/2014	27/05/2014
4	Nguyễn Văn T.	41	Nam	15243	23/05/2014	26/05/2014
5	Vũ Duy Kh.	28	Nam	11877	24/04/2014	26/04/2014
6	Nguyễn Thị L.	24	Nữ	01612	10/03/2014	14/03/2014
7	Đặng Hữu Ngh.	24	Nam	03409	07/02/2014	10/12/2014
8	Hà Văn Đ.	36	Nam	38349	27/11/2013	28/11/2013
9	Bùi Văn V.	35	Nam	34630	26/10/2013	30/10/2013
10	Phan Chiến Th.	48	Nam	31025	26/09/2013	04/10/2013
11	Nguyễn Chí H.	21	Nam	02717	26/08/2013	30/08/2013
12	Trịnh Văn L.	20	Nam	26738	22/08/2013	24/08/2013
13	Đào Trọng Ngh.	29	Nam	24552	05/08/2013	06/08/2013
14	Thào A L.	39	Nam	15325	31/05/2013	04/06/2012
15	Ngô Thị H.	30	Nữ	19685	28/06/2013	30/06/2013
16	Vũ Công Ch.	21	Nam	16291	02/06/2012	04/06/2013
17	Tạ Văn Ch.	45	Nam	14610	19/05/2013	21/05/2013
18	Nguyễn Văn M.	24	Nam	09968	09/04/2013	11/04/2013



19	Ngô Văn Ch.	44	Nam	33738	22/12/2012	26/12/2012
20	Trần Thị Ch.	37	Nữ	38378	11/12/2012	13/12/2012
21	Vũ Văn Th.	38	Nam	32304	07/12/2012	09/12/2012
22	Lê Đức Kh.	38	Nam	33480	20/12/2012	24/12/2012
23	Nguyễn Đức L.	34	Nam	33008	14/12/2012	18/12/2012
24	Tạ Thị H.	42	Nữ	36452	24/11/2012	25/11/2012
25	Nguyễn Hữu T.	64	Nam	31136	26/11/2012	27/11/2012
26	Lương Văn Đ.	19	Nam	36109	21/11/2012	22/11/2012
27	Trần Việt Th.	18	Nam	16442	10/06/2012	11/06/2012
28	Ngô Trung Th.	32	Nam	22354	28/07/2012	30/07/2012
29	Giáp Trường H.	29	Nam	14403	22/05/2012	25/05/2012
30	Nguyễn Trường C.	22	Nam	12333	06/05/2012	08/05/2012
31	Đặng Công Th.	26	Nam	34511	29/12/2009	30/12/2011
32	Đỗ Văn Đ.	26	Nam	34130	26/12/2009	30/12/2011
33	Nguyễn Mạnh H.	21	Nam	32164	04/12/2011	10/12/2011
34	Bùi Thị Th.	16	Nữ	32832	13/12/2011	18/12/2011
35	Hoàng Long X.	56	Nam	00897	04/01/2010	06/01/2010
36	Nguyễn Xuân Tr.	42	Nam	05716	03/03/2010	07/03/2010
37	Nguyễn Trọng H.	53	Nam	10532	20/04/2010	30/04/2010
38	Trần Duy N.	18	Nam	00508	30/11/2010	04/12/2010
39	Nguyễn Xuân Tr.	22	Nam	10234	16/03/2010	19/03/2010
40	Nguyễn Thị T.	47	Nữ	46180	01/06/2010	04/06/2010



41	Trần Xuân H.	60	Nam	04668	20/02/2010	23/02/2010
42	Dương Tiến Đ.	21	Nam	02006	15/01/2010	21/01/2010
43	Nguyễn Ngọc T.	26	Nam	03428	01/02/2010	05/02/2010
44	Phạm Minh L.	55	Nữ	01408	09/01/2010	13/01/2010
45	Chu Văn T.	23	Nam	47598	06/08/2010	08/08/2010
46	Phùng Thị Đ.	24	Nữ	02067	17/01/2010	22/01/2010
47	Lê Khắc T.	29	Nam	09966	15/04/2010	16/04/2010

BỆNH VIỆN HN VIỆT ĐỨC XÁC NHẬN:

Nghiên cứu sinh Đào thị Kim Dung đã nghiên cứu về nội dung: “**Nghiên cứu các biện pháp hồi sức bệnh nhân chết não được xét chọn hiến tạng**” trên 47 bệnh nhân trong danh sách tại Bệnh viện Việt Đức

Bệnh viện đồng ý cho nghiên cứu sinh được sử dụng các số liệu có liên quan trong bệnh án để công bố trong công trình luận án.

Hà nội, ngày 16 tháng 10 năm 2018

THẦY HƯỚNG DẪN

TL. GIÁM ĐỐC

KT. TRƯỞNG PHÒNG

KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

PHỤ TRÁCH PHÒNG KHTH



GS.TS NGUYỄN QUỐC KÍNH

Nguyễn Đức Tiên