

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

BÙI VĂN CƯỜNG

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ HỖ TRỢ TUẦN HOÀN CỦA
PHƯƠNG PHÁP TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ (ECMO)
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM CƠ TIM CẤP**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

BÙI VĂN CƯỜNG

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ HỖ TRỢ TUẦN HOÀN CỦA
PHƯƠNG PHÁP TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ (ECMO)
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM CƠ TIM CẤP**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62.72.01.22

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS.TS. Lê Thị Việt Hoa**
- 2. PGS.TS. Đào Xuân Cơ**

HÀ NỘI - 2021

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới PGS.TS. Lê Thị Việt Hoa và PGS.TS. Đào Xuân Cơ là những người Thầy hướng dẫn khoa học đã dành rất nhiều công sức chỉ dẫn tận tình, giúp đỡ và động viên tôi trong suốt quá trình học tập, thực hiện đề tài và hoàn thành luận án của mình.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Đảng ủy, Ban Giám đốc, Bộ môn Gây mê – Hồi sức, Phòng Sau đại học Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108 đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong thời gian thực hiện chương trình đào tạo nghiên cứu sinh.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai đã quan tâm giúp đỡ, động viên và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới GS.TS. Nguyễn Gia Bình, PGS.TS. Đặng Quốc Tuấn, những người Thầy đã tận tâm đóng góp những ý kiến hết sức quý báu, chi tiết và khoa học trong quá trình viết và hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp là các bác sỹ của khoa Hồi sức tích cực, các bác sỹ nội trú, cao học, chuyên khoa 1 đã giúp đỡ tôi theo dõi và thu thập số liệu của bệnh nhân.

Sự cảm thông, chia sẻ của gia đình, người thân, là nguồn cổ vũ động viên lớn lao giúp tôi có thể vượt qua khó khăn để hoàn thành luận án này. Từ tận đáy lòng tôi xin gửi đến tất cả những tình cảm sâu sắc nhất và lòng biết ơn vô bờ bến của mình !

Tác giả luận án

Bùi Văn Cường

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu riêng tôi. Các kết quả và số liệu nêu trong bệnh án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Bùi Văn Cường

BẢNG VIẾT TẮT

ACT	: Activated Clotting Time (Thời gian hoạt hoá đông máu)
ALMMPB	: Áp lực mao mạch phổi hít
APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ARDS	: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome)
ALTMTT	: Áp lực tĩnh mạch trung tâm
BN	: Bệnh nhân
CI	: Chỉ số tim (cardiac index)
CO	: Cung lượng tim (cardiac output)
ECMO	: Extracorporeal Membrane Oxygenation (Trao đổi oxy qua màng)
EF	: Ejection fraction (Phân số tổng máu)
FiO ₂	: Tỷ lệ oxy khí thở vào (Inspired oxygen fraction)
HA	: Huyết áp
HATB	: Huyết áp trung bình
HCO ₃	: Bicarbonat
HSTC	: Hồi sức tích cực
IABP	: Intra-aortic Balloon Pump (Bơm bóng động mạch chủ)
LVAD	: Left ventricular assist device (Thiết bị hỗ trợ thất trái)

LVOT	: The Left Ventricular Outflow Tract (Cung lượng tim qua đường ra thất trái)
NMCT	: Nhồi máu cơ tim
PaCO ₂	: Áp lực riêng phần CO ₂ máu động mạch (Arterial partial pressure of carbon dioxide)
PaO ₂	: Áp lực riêng phần O ₂ máu động mạch (Arterial partial pressure of oxygen)
PEEP	: Áp lực riêng cuối thì thở ra (Continuous Positive Airway Pressure)
P/F	: Tỷ lệ PaO ₂ trên FiO ₂
PH	: (potential hydrogen)
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SpO ₂	: Độ bão hòa oxy máu mao mạch (Pulse Oximeter Oxygen Saturation)
TAPSE	: Tricuspid annular plane systolic excursion
TKNT	: Thông khí nhân tạo
TMTT	: Tĩnh mạch trung tâm
VA	: Veno-arterial (Tĩnh mạch- động mạch)
VCT	: Viêm cơ tim
Vt	: Thể tích khí lưu thông (Tidal volume)
VTI	: Velocity time integral (Vận tốc tích phân theo thời gian)
VV	: Veno- venous (Tĩnh mạch-tĩnh mạch)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Sốc tim do viêm cơ tim.....	3
1.1.1. Sốc tim.....	3
1.1.2. Viêm cơ tim.....	5
1.2. Phương thức trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể.....	15
1.2.1. Đại cương	16
1.2.2. ECMO trong điều trị sốc tim do viêm cơ tim.....	26
1.3. Tình hình nghiên cứu áp dụng ECMO điều trị sốc tim do viêm cơ tim. 32	
1.3.1. Thế giới.....	32
1.3.2. Việt Nam	37
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	41
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	41
2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu	41
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu.....	41
2.2.4. Tiến hành nghiên cứu	42
2.2.5. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu	49
2.3. Các định nghĩa, bảng điểm, tiêu chuẩn trong nghiên cứu.....	51
2.4. Thu thập số liệu và xử lý số liệu	57
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu.....	57
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ.....	60
3.1. Đặc điểm chung.....	60
3.1.1. Đặc điểm tuổi giới	60

3.1.2. Tiền sử và triệu chứng trước khi làm ECMO	60
3.1.3. Chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân trước ECMO	61
3.1.4. Một số đặc điểm liên quan đến kỹ thuật ECMO	63
3.2. Kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng.....	65
3.2.1. Kết quả cải thiện tuần hoàn	65
3.2.2. Kết quả cải thiện khí máu	69
3.2.3. Kết quả cải thiện chức năng tạng.....	70
3.3. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn ..	72
3.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tử vong	72
3.3.2. Tác dụng không mong muốn ECMO	75
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	85
4.1. Đặc điểm chung.....	85
4.1.1. Đặc điểm tuổi giới	85
4.1.2. Tiền sử và triệu chứng trước khi nhập viện và làm ECMO	86
4.1.3. Các chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân trước ECMO	86
4.1.4. Một số đặc điểm liên quan đến kỹ thuật ECMO	91
4.2. Kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng.....	95
4.2.1. Kết quả cải thiện tuần hoàn	95
4.2.2. Tiêu chí cải thiện khí máu	104
4.2.3. Tiêu chí cải thiện chức năng tạng.....	106
4.3. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn ..	108
4.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tử vong	108
4.3.2. Tác dụng không mong muốn ECMO	112
KẾT LUẬN	125
KIẾN NGHỊ.....	127
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Đặc điểm màng ECMO	19
Bảng 2.1:	Điều chỉnh liều heparin theo xét nghiệm APTT	47
Bảng 3.1:	Một số chỉ số nặng của bệnh nhân trước ECMO	61
Bảng 3.2:	Chỉ định ECMO	61
Bảng 3.3:	Liều thuốc vận mạch của bệnh nhân	62
Bảng 3.4:	Phối hợp thuốc vận mạch của bệnh nhân	62
Bảng 3.5:	Kỹ thuật đặt ống thông ECMO	63
Bảng 3.6:	Diễn biến thông số ECMO trong quá trình ECMO.....	64
Bảng 3.7:	Diễn biến nhịp tim trong quá trình ECMO	65
Bảng 3.8:	Diễn biến lactat trong quá trình ECMO	66
Bảng 3.9:	Diễn biến dấu ấn sinh học tim trong quá trình ECMO.....	67
Bảng 3.10:	Diễn biến proBNP trong quá trình ECMO.....	67
Bảng 3.11:	Diễn biến EF trong quá trình ECMO	68
Bảng 3.12:	Diễn biến siêu âm tim trong quá trình ECMO	68
Bảng 3.13:	Thông số siêu âm lúc kết ECMO	69
Bảng 3.14:	Diễn biến khí máu trong quá trình ECMO	69
Bảng 3.15:	Diễn biến nước tiểu trong quá trình ECMO.....	70
Bảng 3.16:	Diễn biến suy tạng trong quá trình ECMO	71
Bảng 3.17:	Diễn biến điểm SOFA trong quá trình ECMO.....	72
Bảng 3.18:	Tỷ lệ tử vong liên quan đến ngừng tuần hoàn.....	73
Bảng 3.19:	Tỷ lệ tử vong liên quan đến độ chênh HA ngày thứ 5	73
Bảng 3.20:	Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SAVE và lactat.....	73
Bảng 3.21:	Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm APACHE II và SOFA.....	74
Bảng 3.22:	Biến chứng chảy máu.....	75
Bảng 3.23:	Diễn biến đông máu và tiểu cầu trong quá trình ECMO.....	76

Bảng 3.24: Diễn biến nghiệm pháp rươi dương tính và điểm DIC ≥ 5 trong quá trình ECMO.....	77
Bảng 3.25: Liều heparin (UI/kg/giờ) dùng trong quá trình chạy ECMO	78
Bảng 3.26: Diễn biến APTT (s) trong quá trình ECMO.....	78
Bảng 3.27: Diễn biến tình trạng nhiễm trùng trong quá trình ECMO	80
Bảng 3.28: Diễn biến tổn thương thận cấp trong quá trình ECMO	81
Bảng 3.29: Diễn biến Dd (mm) trong quá trình ECMO	82
Bảng 3.30: Diễn biến độ chênh HA (mmHg) trong quá trình ECMO	83
Bảng 3.31: Diễn biến EF (%) trong quá trình ECMO	84

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Triệu chứng trước khi nhập viện	60
Biểu đồ 3.2: Thời gian chạy ECMO và số màng lọc ECMO	63
Biểu đồ 3.3: Diễn biến huyết áp, HATB, chỉ số thuốc vận mạch trong quá trình ECMO	65
Biểu đồ 3.4: Diễn biến điện tim trong quá trình ECMO	66
Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ sống-tử vong	72
Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SAVE và lactat	74
Biểu đồ 3.7: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SOFA và APACHE II	75
Biểu đồ 3.8: Biến chứng huyết khối động mạch chi dưới	79
Biểu đồ 3.9: Biến chứng nhiễm trùng chân ống thông ECMO	79
Biểu đồ 3.10: Số lượng bệnh nhân tổn thương thận cấp và lọc máu	81

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Nguyên nhân sốc tim.....	3
Hình 1.2.	Rối loạn chức năng cơ tim ở bệnh nhân sốc tim	4
Hình 1.3:	Sinh lý học viêm cơ tim	8
Hình 1.4:	Bơm cơ học máy Terumo.....	18
Hình 1.5:	Màng ECMO hãng Terumo.....	19
Hình 1.6:	Ống thông đường vào tĩnh mạch	20
Hình 1.7:	Catheter đường vào động mạch.....	20
Hình 1.8:	Tuần hoàn ECMO VA.....	21
Hình 1.9:	Sơ đồ VVA-ECMO	25
Hình 1.10:	Sơ đồ VAV-ECMO	26

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim (VCT) là tình trạng viêm của tế bào cơ tim biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân (BN) bị VCT cũng rất đa dạng từ BN không có triệu chứng tự hồi phục mà không cần điều trị đến những BN diễn biến suy tim nặng và tiến triển sốc tim. Những biến chứng đe dọa tính mạng của viêm cơ tim là biến chứng sốc tim và rối loạn nhịp đe dọa tính mạng. Những BN này không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với các thuốc trợ tim và vận mạch, thuốc có thể cải thiện huyết động tạm thời nhưng càng làm tăng tổn thương cơ tim và hậu quả dẫn đến tổn thương cơ tim không hồi phục và BN tử vong do sốc tim và rối loạn nhịp tim nguy hiểm như nhanh thất và rung thất [11], [16].

VCT cấp có thể gây biến chứng sốc tim, rối loạn nhịp tim nguy hiểm như nhịp nhanh thất, rung thất không đáp ứng với thuốc vận mạch trợ tim liều cao và các biện pháp điều trị thường quy khác hoặc ngừng tuần hoàn bất kỳ lúc nào trong giai đoạn tiến triển của bệnh và nguy cơ tử vong của BN rất cao nếu không được hỗ trợ các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn cơ học. Trong các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn cơ học như bơm bóng động mạch chủ (Intra-aortic balloon pumps, IABP), impella và VA- ECMO (Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation) thì [27], [60] VA- ECMO là có nhiều ưu điểm hơn cả thời gian thiết lập hệ thống nhanh, có thể làm tại giường, hệ thống hỗ trợ trong vòng một vài tuần, dòng hỗ trợ cao 4-5 lít/phút, hỗ trợ được cả suy tuần hoàn, suy hô hấp đặc biệt hỗ trợ được các BN có rối loạn nhịp nguy hiểm. VA-ECMO là phương pháp trao đổi oxy qua màng theo phương thức tĩnh mạch - động mạch [32] là kỹ thuật lấy máu từ hệ thống tĩnh mạch lớn (tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới) thông qua một bơm máu li tâm để đưa máu đến một màng trao đổi khí (nhận oxy và thải khí CO₂) sau đó máu được trả về động mạch chủ bụng thực hiện chức năng nuôi dưỡng các tạng, chính điều

này đã làm cắt vòng xoắn bệnh lý của sốc tim và trong lúc đó cơ tim được nghỉ ngơi chờ đợi hồi phục. Khi chức năng tim BN hồi phục, hỗ trợ của máy ECMO sẽ được giảm và ngừng giúp cứu sống BN. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy hiệu quả cứu sống các BN sốc tim nặng do VCT từ 60 đến 70% tùy từng nghiên cứu [22], [82], [78].

Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai đã bước đầu áp dụng kỹ thuật VA- ECMO trong điều trị BN sốc tim do VCT nặng thấy có hiệu quả [1], [2]. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm 02 mục tiêu:

1/ Đánh giá kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng của của phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể theo phương thức tĩnh động mạch (VA-ECMO) trong điều trị bệnh nhân viêm cơ tim cấp

2/ Nhận xét một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn trong điều trị bệnh nhân viêm cơ tim cấp có sử dụng phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể theo phương thức tĩnh động mạch

CHƯƠNG 1

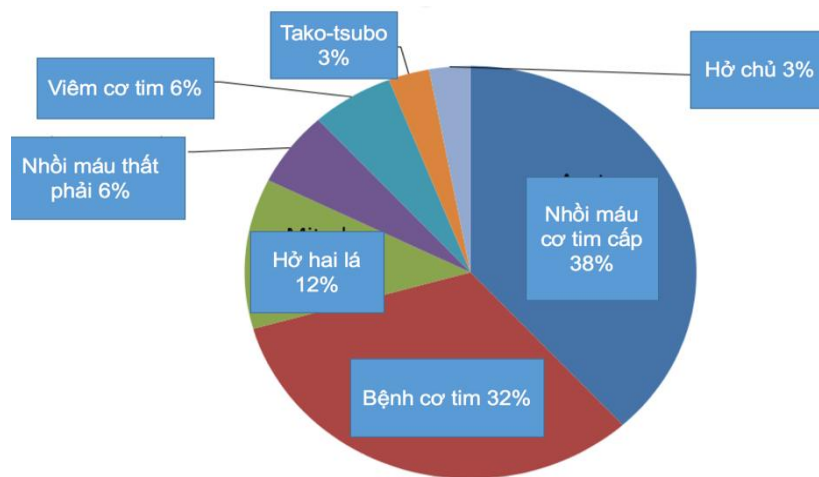
TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Sốc tim do viêm cơ tim

1.1.1. Sốc tim

Sốc tim là tình trạng giảm cung lượng tim và có dấu hiệu của thiếu oxy tổ chức mặc dù đã đảm bảo đủ dịch lòng mạch. Chẩn đoán suy tuần hoàn khi có tụt huyết áp (HA) kèm theo các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu tổ chức bao gồm thiếu niệu, ý thức giảm, lạnh tay chân nổi vân tím [53].

1.1.1.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

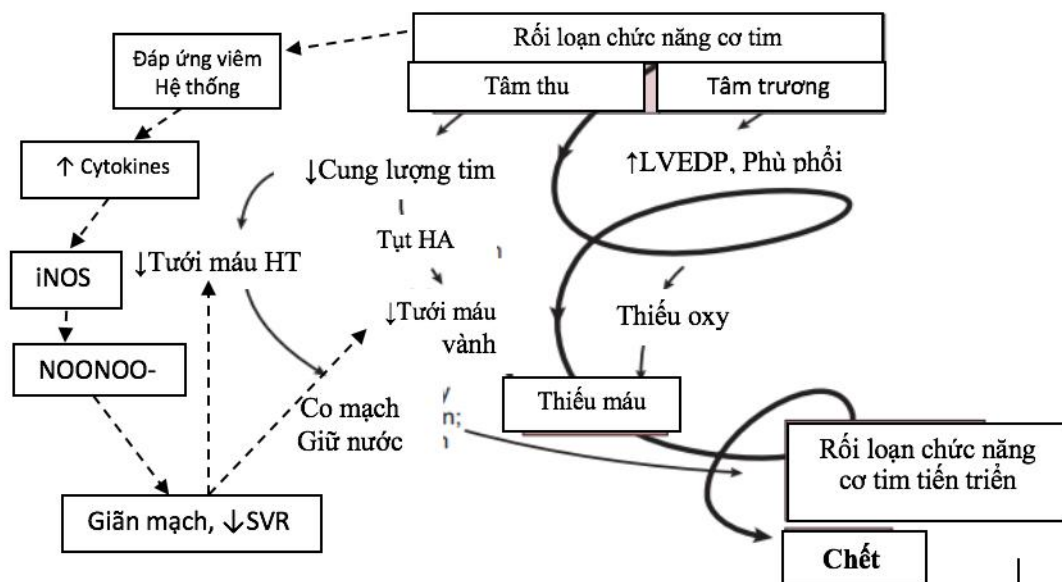


Hình 1.1. Nguyên nhân sốc tim [53]

Có nhiều nguyên nhân gây sốc tim trong đó nguyên nhân do nhồi máu cơ tim cấp chiếm 38%, bệnh cơ tim chiếm 32%, VCT chiếm 6% và một số nguyên nhân khác [53], [105].

Khi chức năng cơ tim bị ức chế, cơ chế bù trừ của tim vẫn hoạt động bao gồm kích thích hệ thần kinh giao cảm làm tăng nhịp tim duy trì sức bóp cơ tim, giữ nước để tăng tiền gánh. Những cơ chế bù trừ này có thể không đáp ứng và có thể tiến triển sốc. Tăng nhịp tim và sức bóp cơ tim làm tăng nhu cầu

oxy cơ tim và làm nặng thiếu máu cơ tim. Giữ nước và giảm đổ đầy tâm trương gây ra bởi nhịp nhanh và thiếu máu, kết quả dẫn đến phù phổi xung huyết và giảm oxy hóa máu. Co mạch để duy trì huyết áp dẫn đến tăng hậu gánh cơ tim kết quả làm suy chức năng tim nặng hơn và tăng nhu cầu oxy của cơ tim. Khi nhu cầu oxy cơ tim tăng lên sẽ làm cho tình trạng tưới máu không đảm bảo, tình trạng thiếu máu cơ tim nặng lên và sẽ đi vào vòng xoắn bệnh lý và BN sẽ tử vong nếu không dừng được vòng xoắn đó. Dừng được vòng xoắn của rối loạn chức năng cơ tim và thiếu máu cơ tim là cơ sở cho việc điều trị của BN sốc tim [53].



Hình 1.2. Rối loạn chức năng cơ tim ở bệnh nhân sốc tim[53]

1.1.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc tim

Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc tim **theo IABP- SOAP II [105]**

HATB < 70 mmHg hoặc huyết áp tâm thu < 100 mmHg mặc dù đã được hồi sức đủ dịch (ít nhất 1 lít dịch muối tinh thể hoặc 500 mL dịch keo)
 Có bằng chứng tổn thương tạng đích (thay đổi ý thức, da lạnh, nước tiểu < 0,5 mL/kg trong 1 giờ hoặc nồng độ lactat máu > 2 mmol/L).

1.1.2. Viêm cơ tim

1.1.2.1. Khái niệm

Viêm cơ tim là tình trạng viêm của tế bào cơ tim và chiếm 6% nguyên nhân gây sốc tim, biểu hiện lâm sàng của BN bị VCT cũng rất đa dạng từ không có triệu chứng, triệu chứng nhẹ tự hồi phục mà không cần điều trị, đến những BN diễn biến suy tim nặng và tiến triển sốc tim. VCT có thể gây ra biến chứng sốc tim, rối loạn nhịp đe dọa tính mạng là nguyên nhân làm cho BN tử vong [11],[16].

1.1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân [11]

-Vi rút (tác nhân thường gặp)

- + Adenovirus
- + Coxsackievirus, enterovirus
- + Cytomegalovirus
- + Parvovirus B19
- + Hepatitis C virus
- + Influenza virus
- + Human immunodeficiency virus
- + Herpesvirus
- + Epstein-Barr virus

- Vi khuẩn

- + Mycobacterial species
- + Chlamydia pneumoniae
- + Streptococcal species
- + Mycoplasma pneumoniae
- + Xoắn khuẩn giang mai
- + Bạch hầu

-Nấm

- + Aspergillus
- + Candida
- + Coccidioides
- + Cryptococcus
- + Histoplasma

-Ký sinh trùng

- + Sán máng (Schistosomiasis)
- + Larva migrans

-Ngộ độc

- + Thuốc chống ung thư (Anthracyclines)
- + Cocaine

-Tăng quá mẫn với thuốc

- + Clozapine
- + Sulfonamides
- + Cephalosporins
- + Penicillins
- + Thuốc trầm cảm ba vòng

-Bệnh lý miễn dịch

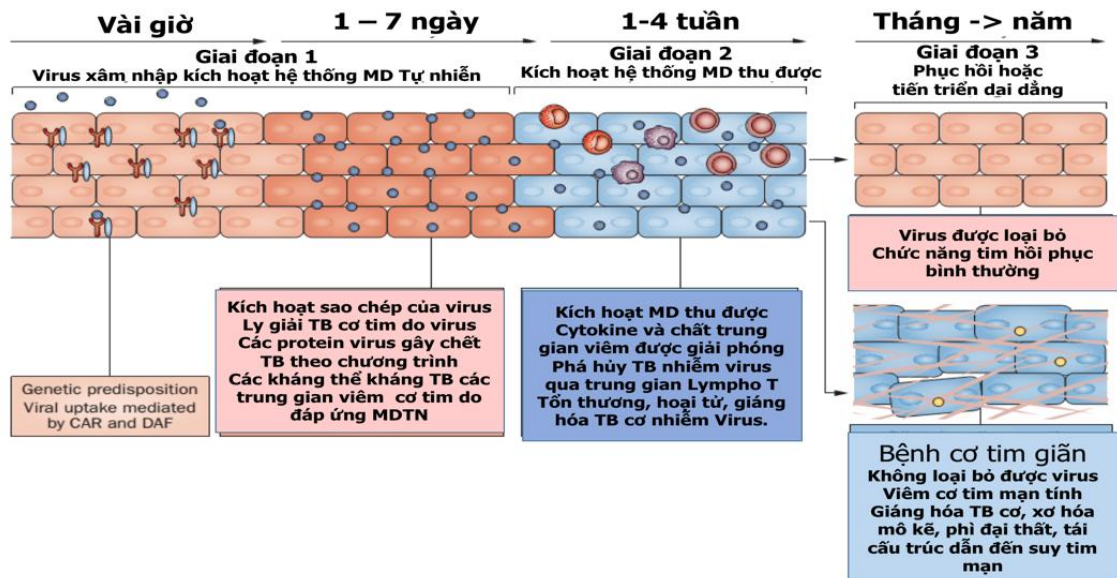
- + Vắc xin đậu mùa
- + Hội chứng Churg-Strauss
- + Hội chứng Sjögren
- + Bệnh viêm ruột
- + Sarcoidosis
- + Lupus ban đỏ hệ thống
- + Viêm động mạch Takayasu
- + Bệnh u hạt Wegener

Cơ chế bệnh sinh

Viêm cơ tim là tình trạng cơ tim bị viêm, nguyên nhân gây bệnh hay gặp nhất là do vi rút ngoài ra cũng có thể liên quan đến bệnh lý tự miễn và bệnh hệ thống. Biểu hiện lâm sàng của VCT cũng rất đa dạng từ BN không có triệu chứng, triệu chứng nhẹ tự hồi phục mà không cần điều trị, cho đến BN diễn biến suy tim nặng và tiến triển sốc tim. Không có tiêu chuẩn đặc hiệu để chẩn đoán VCT hoặc xác định nguyên nhân ở nhiều BN và cho đến nay vẫn còn nhiều tranh cãi trong điều trị thuốc cho bệnh nhân VCT [48]. Ở người lớn tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân VCT 8,6-12%, chiếm 10-42% nguyên nhân do tim mạch gây tử vong [11], [16].

Dựa vào quan sát VCT do vi rút coxsackie trên người và chuột, tác nhân VCT do vi rút có thể được mô tả qua ba giai đoạn. Giai đoạn đầu là nhiễm vi rút và nhân lên của vi rút trong tế bào cơ tim. Sự ly giải protein vi rút và hoạt hóa của các cytokin làm tổn thương cơ tim dẫn đến chết các tế bào cơ tim theo chu trình. Giai đoạn nhân lên của vi rút rất khó phát hiện trên lâm sàng vì BN trong giai đoạn này có thể không có triệu chứng hoặc triệu chứng cúm không đặc hiệu [74]. Thêm vào đó không có xét nghiệm sàng lọc nhanh nào xác định nhiễm vi rút. Giai đoạn hai liên quan đến hoạt hóa miễn dịch của vật chủ kích thích phản ứng miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể làm giảm sự nhân lên của vi rút và kết quả là khỏi bệnh. Tuy nhiên hoạt hóa miễn dịch không yếu đi có thể do các tế bào T hoạt hóa chống lại cơ tim thông qua phản ứng với peptid vi rút. Điều này đã dẫn đến giải phóng ra các cytokin như yếu tố hoại tử u (TNF), IL-1 và IL-6 kết quả gây tổn thương tế bào cơ tim nhiều hơn [74]. Hoạt hóa các tế bào CD4 và sản xuất ra các kháng thể đóng vai trò sinh lý ít quan trọng hơn, đáp ứng miễn dịch thứ phát với nhiễm vi rút đóng vai trò sinh lý quan trọng hơn là nhiễm vi rút ban đầu. Bằng chứng hỗ trợ các giả thuyết này bao gồm sinh thiết cơ tim với kỹ thuật tái tạo ADN có thể xác định gen các loại vi rút từ 20% đến 35% BN. Các BN được sinh thiết cơ tim cũng có thể xác định được các tự kháng thể đặc hiệu vi rút ở 25-73% BN. Mức

tăng của các cytokines gây viêm được phát hiện trong VCT đang hoạt động. Sự hoạt hóa quá mức của miễn dịch tế bào hoặc các vi rút không bị tiêu diệt hoàn toàn tiếp tục nhân lên dẫn đến giai đoạn ba, giai đoạn tổn thương tế bào cơ tim mạnh. Giai đoạn này là thất trái giãn ra do hiện tượng tái cấu trúc cơ tim, rối loạn chức năng thất trái tâm thu và biểu hiện lâm sàng suy tim. Nếu quá trình viêm này giảm đi thất trái sẽ nhỏ lại và chức năng thất trái sẽ cải thiện nếu quá trình viêm tiếp tục tiến triển sẽ dẫn đến bệnh cơ tim giãn, chức năng thất sẽ tồi đi và dẫn đến suy tim mạn tính. Bệnh cơ tim giãn cũng là di chứng chính lâu dài của VCT cấp [74].



Hình 1.3: Sinh lý học viêm cơ tim [102]

1.1.2.3. Chẩn đoán

- Tiêu chuẩn về lâm sàng [17]

- Đau ngực cấp, viêm màng ngoài tim hoặc giả thiếu máu cơ tim
- Xuất hiện mới các triệu chứng khó thở khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức và/hoặc mệt, có hay không có dấu hiệu suy tim trái hoặc suy tim phải từ vài ngày tới 3 tháng hoặc các triệu chứng tiến triển nặng lên.

- Xuất hiện hoặc tiến triển nặng lên các triệu chứng khó thở khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức và mệt, có hay không có dấu hiệu suy tim trái hoặc suy tim phải kéo dài trên 3 tháng

- Có nhịp tim nhanh và hoặc có các triệu chứng của loạn nhịp tim và hoặc có ngất và hoặc có đột tử mà không cắt nghĩa được

- Không giải thích được tình trạng sốc tim

- Tiêu chuẩn về cận lâm sàng [20]

Đặc điểm về điện tim, Holter và nghiệm pháp gắng sức: trên điện tim đồ 12 chuyển đạo và hoặc Holter hoặc nghiệm pháp gắng sức có bất thường mới, có bất kỳ dấu hiệu nào sau:

+ Block A-V từ cấp 1 đến 3

+ Block nhánh

+ Sóng ST/T bất thường (ST chênh hoặc ST không chênh, sóng T đảo ngược)

+ Ngừng xoang

+ Nhịp nhanh thất hoặc rung thất hoặc vô tâm thu

+ Rung nhĩ

+ Sóng R thấp

+ Dẫn truyền nhĩ thất giảm (phức bộ QRS giãn)

+ Sóng Q bất thường

+ Điện thế thấp

+ Nhịp nhanh trên thất

- Xét nghiệm men tim: troponin T hoặc troponin I tăng

- Có bất thường về cấu trúc và chức năng của tim trên hình ảnh (siêu âm/chụp mạch/CMR)

+ Có bất thường mới về cấu trúc và chức năng của thất phải và hoặc thất trái mà không giải thích được (bao gồm cả những trường hợp không có biểu hiện triệu chứng, tình cờ phát hiện được): có rối loạn vận động vùng hoặc rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương toàn bộ có hoặc không có giãn thất trái, có hoặc không có dày các thành tim, có hoặc không có tràn dịch màng ngoài tim, có hoặc không có huyết khối trong buồng tim.

- Có bất thường trên cộng hưởng từ tim

Chẩn đoán viêm cơ tim khi [20]

- Có ≥ 1 các triệu chứng lâm sàng và ≥ 1 tiêu chuẩn cận lâm sàng ở trên trong trường hợp không phát hiện được bất thường trên chụp mạch vành (hẹp mạch vành $\geq 50\%$) và tiền sử không có các bệnh lý tim mạch có thể gây ra các triệu chứng của BN (bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh hoặc cường giáp). Tiêu chuẩn càng nhiều thì khả năng chẩn đoán VCT càng cao.

- Hoặc nếu BN không có triệu chứng lâm sàng nhưng có ≥ 2 tiêu chuẩn cận lâm sàng.

1.1.2.4. Điều trị

Điều trị chung

Hồi sức dịch ban đầu cần phải hết sức thận trọng vì nguy cơ BN suy tim, phù phổi. BN cũng cần được đặt ống nội khí quản, thông khí nhân tạo để đảm bảo oxy hoá máu, tránh BN gắng sức làm tình trạng suy tim và sốc tim nặng hơn tuy nhiên cũng cần tránh BN thông khí với oxy và PEEP quá cao không cần thiết. BN cũng cần đảm bảo nồng độ kali và magie máu ở mức bình thường để tránh loạn nhịp tim do rối loạn điện giải. Nếu BN có rối loạn nhịp nhanh nhĩ và thất cần nhanh chóng chuyển nhịp bằng thuốc như amiodaron, lidocain, còn trong trường hợp loạn nhịp chậm như block nhĩ thất cấp III, nhịp bộ nối bệnh nhân cần được đặt máy tạo nhịp tạm thời để kiểm soát. BN nên được dùng an thần nhẹ để tránh, giảm lo lắng cũng như làm giảm tiền gánh,

hậu gánh và các hoạt động cường giao cảm. Lợi tiêu nên được dùng để làm giảm áp lực đổ đầy và giảm tình trạng phù phổi. Các thuốc chẹn bê ta cũng như chẹn kênh calci không được dùng vì có thể làm tình trạng BN nặng hơn [20].

Vận mạch, trợ tim

Mục tiêu chính của phương pháp điều trị bằng thuốc ở BN sóc tim là duy trì được huyết áp động mạch và cung lượng tim thích hợp để đảm bảo tưới máu tổ chức. Các thuốc trợ tim và co mạch đều làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim và có những tác dụng phụ không mong muốn lên tim mạch. Khi dùng thuốc vận mạch liều càng cao, tỷ lệ tử vong càng lớn, tuy nhiên nếu không sử dụng thuốc vận mạch thì sẽ không đảm bảo được huyết động thì BN cũng sẽ diễn biến nặng lên và tử vong. Do đó liều thuốc trợ tim vận mạch các bác sỹ nên giảm liều thấp nhất có thể, và BN cần theo dõi huyết áp cũng như huyết động thường xuyên. Các dữ liệu lâm sàng dùng trong sóc tim hạn chế, một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối xứng ở 1679 BN sóc nói chung với điều trị ban đầu dùng dopamin hoặc noradrenalin, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ở ngày thứ 28. Ở dưới nhóm, 280 BN sóc tim thì nhóm dùng dopamin thì tỷ lệ tử vong cao hơn. Các hướng dẫn của hội tim mạch hoa kỳ (AHA) cũng không có khuyến cáo dùng cụ thể dùng thuốc co mạch và trợ tim ở BN sóc tim. Việc điều trị các thuốc vận mạch phụ thuộc vào kinh nghiệm lâm sàng cũng như tình trạng cụ thể huyết động của BN [20].

Các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn cơ học tạm thời

- Bơm bóng động mạch chủ (IABP) [3][31]

Là một biện pháp được dùng rộng rãi để hỗ trợ các BN sóc tim, IABP được đưa ra vào những năm 1960, hệ thống IABP bao gồm 1 bóng được đặt vào động mạch chủ xuống. Bóng được bơm lên sau khi máu được tống ra khỏi buồng tim vào động mạch chủ và xẹp trước khi bắt đầu thì tâm thu tiếp theo (cuối thì tâm trương). Bóng động mạch chủ phồng lên thế chỗ cho lượng

máu ở động mạch chủ, tạo áp lực máu hướng về tim do vậy làm tăng áp lực động mạch chủ thì tâm trương và làm tăng tưới máu vành. Xẹp bóng trong thì tâm thu làm giảm áp lực cuối tâm trương và giảm hậu gánh. IABP giúp cải thiện huyết động, tưới máu tạng tạng, làm tăng tưới máu chỗ động mạch tắc và làm giảm tiêu thụ oxy cơ tim. Tuy nhiên kết quả các nghiên cứu quan sát gần đây về lợi ích của IABP còn nhiều kết quả trái ngược nhau. Do vậy khuyến cáo sử dụng IABP ở BN sốc tim gần đây giảm từ mức độ I (khuyến cáo sử dụng) sang mức độ IIa (có thể có lợi ích) theo hướng dẫn của ACCF/AHA và mức độ IIb (có thể xem xét dùng) theo hướng dẫn hiệp hội tim mạch châu Âu.

- TandemHeart

TandemHeart bao gồm một bơm ly tâm bên ngoài cơ thể, một catheter vào 21 F được đặt vào nhĩ trái qua vách liên nhĩ và 1 catheter đường máu ra 17F đặt trong động mạch đùi, hệ thống bơm này có thể giúp hỗ trợ tim một cung lượng 4-5 L/phút để hỗ trợ trong trường hợp suy thất trái. Các nguy cơ của hệ thống này như nguy cơ thiếu máu chi và đặt nhầm đường máu vào vào hệ thống nhĩ phải. Các nghiên cứu ban đầu cũng cho thấy hiệu quả hỗ trợ huyết động của hệ thống TandemHeart [27], [60].

- Impella

Impella bao gồm một catheter 12, và một bơm được đặt qua động mạch đùi để đưa vào qua van động mạch chủ. Bơm sẽ hút máu từ thất trái ra bằng một lỗ hút gần đầu catheter và tổng máu ra vào đầu gần của quai động mạch chủ lên với dòng có thể lên tới 2.5-4 lít L/phút. Nguy cơ khi đặt Impella có thể gặp như gây thiếu máu chi hoặc đầu catheter không vào thất trái. Thiết bị không dùng được ở BN có hẹp động mạch chủ, hở chủ hoặc có van động mạch chủ cơ học. Một vài nghiên cứu gần đây cũng cho thấy hiệu quả của hệ thống Impella [60].

- Hệ thống ECMO VA [3],[31]

Kỹ thuật trao đổi oxy qua màng phương thức tĩnh mạch- động mạch là phương thức hỗ trợ tuần hoàn cơ học cho tim, máu được lấy ra từ nhĩ phải và các tĩnh mạch gần nhĩ phải sau đó máu được trả về động mạch chủ, VA-ECMO như là cầu nối giữa tim và phổi do vậy khác với VV-ECMO trong VA-ECMO không bị dòng tuần hoàn quán. Với ống thông đặt ngoại vi máu được dẫn ra từ đầu gần của tĩnh mạch lớn (thông qua tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch cánh) bằng cách mở mạch máu hoặc bằng phương pháp Seldinger và trả lại máu về động mạch chủ qua động mạch cánh, động mạch nách hoặc động mạch đùi ECMO VA bao gồm ống thông dẫn máu ra qua vòng tuần hoàn và máu được trao đổi khí qua thiết bị (oxygenator) nơi máu được trao đổi giàu oxy và đào thải CO₂ sau đó máu được trả về hệ thống động mạch. Hệ thống ECMO có thể hỗ trợ cho BN lưu lượng dòng khoảng 4L/phút. Ưu điểm của hệ thống ECMO có thể thiết lập nhanh chóng tại giường để giúp hỗ trợ tuần hoàn cho BN sốc tim nặng trong thời gian ngắn 1 vài tuần.

Thuốc điều trị suy tim, giảm quá trình tái cấu trúc cơ tim[20], [116]

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy nhóm VCT được dùng thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin và chẹn bê ta làm giảm tình trạng viêm và làm giảm các tổn thương hoại tử và xơ hoá, những thuốc trên và kháng aldosterol cũng có hiệu quả tốt ở những BN có cơ tim giãn, do đó các bệnh nhân VCT có rối loạn chức năng thất trái và suy tim có chỉ định dùng các thuốc thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin, chẹn bêta và kháng aldosterol nhằm cải thiện triệu chứng, kéo dài cuộc sống và làm đảo ngược quá trình tái cấu trúc cơ tim. Điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển nên bắt đầu bằng liều thấp và tăng dần liều cao nhất mà BN có thể dung nạp được, những BN này nên được theo dõi sát các phản ứng không mong muốn như suy thận, tăng kali máu và phù mạch. Chống chỉ định tương đối với các thuốc

ức chế men chuyển là hẹp động mạch thận và suy gan, BN có tụt HA nên được dùng các thuốc co mạch hoặc các thiết bị hỗ trợ tuần hoàn cơ học trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển liều thấp. Như đã nói ở trên, các thuốc chẹn bê ta cũng làm cải thiện tỷ lệ sống ở những bệnh nhân VCT cấp. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng ở các BN bệnh cơ tim giãn vô căn có suy tim tâm thu thất trái được dùng thuốc chẹn bê ta thấy lợi ích rõ ràng và những thuốc này cũng được sử dụng ở các bệnh nhân VCT. Các thuốc chẹn bê ta nên được bắt đầu sau khi BN dung nạp với liều ức chế men chuyển ổn định và sau khi các dấu hiệu của quá tải dịch được giải quyết. Chống chỉ định của các thuốc chẹn bê ta là những trường hợp co thắt phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, có block nhĩ thất hoặc trên nền có nhịp chậm. Những BN có tụt HA nên được dùng thuốc để nâng HA trước khi cho thuốc chẹn bê ta. Ở trên động vật digoxin được chứng minh làm giảm nồng độ cytokine nhưng lại có tiên lượng kém hơn ở nhóm VCT, digoxin giúp kiểm soát nhịp thất tốt ở nhóm BN rung nhĩ, sau khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn bê ta, dùng digoxin cũng được xem xét ở BN có rối loạn chức năng thất trái nặng, tuy nhiên không thấy cải thiện tỷ lệ sống ở nhóm BN suy tim do bệnh cơ tim giãn, chống chỉ định của digoxin ở các BN suy thận và bệnh cơ tim giãn. Thuốc kháng aldosterol (spiro lactone) cũng làm cải thiện triệu chứng và làm giảm tỷ lệ tử vong ở các BN suy tim tâm thu mạn giai đoạn III-IV. Mặc dù không có nghiên cứu nào ở trên người ở nhóm bệnh nhân VCT nhưng spiro lactone vẫn được khuyến cáo mạnh mẽ sử dụng ở các bệnh nhân VCT có suy chức năng tâm thu thất trái nặng ($EF < 35\%$) và suy tim có triệu chứng. Chống chỉ định của spiro lactone là các BN suy thận, creatinin $> 2,0\text{mg}\%$ hoặc tăng kali máu, do vậy cần phải theo dõi sát kali trong quá trình dùng spiro lactone.

Thuốc ức chế miễn dịch[20], [116]

Thâm nhiễm tế bào viêm ở VCT được chứng minh trên kết quả giải phẫu bệnh (sinh thiết hoặc tử thiết). Thuốc ức chế miễn dịch được cho rằng có lợi làm giảm quá trình viêm tuy nhiên giả thiết này chưa được chứng minh bởi lẽ ngoài tác dụng có lợi thì cũng có nhiều tác dụng có hại. Cũng có nhiều nghiên cứu đánh giá về việc dùng ức chế miễn dịch trong VCT tuy nhiên những nghiên cứu này còn có nhiều hạn chế. Ở một nghiên cứu 111 BN (chứng minh bằng sinh thiết cơ tim) có EF <45%, nghiên cứu được chia làm ba nhóm: một nhóm dùng prednisolone hàng ngày cộng với azathioprine, một nhóm prednisone cộng với cyclosporine, và giả dược. Các nhà nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt trong phân suất tổng máu ở tuần 28 hoặc tuần 52, không có sự thay đổi trong kích thước thất trái ở tuần 28, và không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 1 năm giữa các nhóm điều trị và không được điều trị. Kết luận của cáctác giả là dùng thuốc ức chế miễn dịch là không có lợi.

Thuốc kháng vi rút[20], [116]

Chưa có bằng chứng trong việc sử dụng các thuốc điều trị diệt vi rút, vắc xin có thể là một lựa chọn trong tương lai. Nếu BN bị nhiễm vi rút herpes có thể điều trị bằng acyclovir, gancyclovir và valacyclovir mặc dù vẫn chưa được chứng minh ở bệnh nhân VCT. Kết quả ban đầu interferon được dùng ở những BN có suy chức năng thất trái do nhiễm entero vi rút và adeno vi rút giúp cải thiện tình trạng suy tim đặc biệt nhóm do nhiễm entero vi rút.

Immunoglobulin tĩnh mạch liều cao (IVIG)[20], [116]

IVIG liều cao giúp chỉnh sửa lại đáp ứng về miễn dịch và viêm bằng nhiều cơ chế khác nhau được sử dụng ở một số bệnh hệ thống, nó giúp cải thiện phân số tổng máu thất trái ở các BN suy tim có triệu chứng mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng IVIG không có hiệu quả ở thử nghiệm lâm sàng có đối chứng gần đây (IMAC), trong nghiên cứu này có 15% BN được chẩn đoán VCT bằng sinh thiết cơ tim, dù IVIG không có tác dụng phụ gì đáng kể nhưng vẫn không được khuyến cáo ở bệnh nhân VCT.

1.2.Phương thức trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO)

1.2.1. Đại cương

1.2.1.1. Khái niệm

ECMO ngoại vi phương thức trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, kỹ thuật ECMO dùng để hỗ trợ suy hô hấp (VV-ECMO) hoặc suy tuần hoàn hoặc cả suy hô hấp và suy tuần hoàn (VA-ECMO). Ngoài 02 phương thức chính là VV-ECMO và VA-ECMO thì còn một số biến thể của ECMO là VAV-ECMO, VVA-ECMO [44].

1.2.1.2. Nguyên lý hoạt động

Nguyên lý hoạt động ECMO là máu được hút ra từ một tĩnh mạch lớn sau đó bằng một bơm ly tâm sau đó máu được đưa qua màng trao đổi oxy và từ đó máu giàu oxy được trả về tĩnh mạch lớn của BN(VV-ECMO) hoặc trả về động mạch lớn của BN(VA-ECMO) [44].

1.2.1.3. Lịch sử

Tháng 5 năm 1953, Gibbon lần đầu sử dụng biện pháp hỗ trợ tưới máu và oxy nhân tạo đã cứu sống BNmổ tim hở. Năm 1954 Lillehei phát triển kỹ thuật tuần hoàn chéo ngoài cơ thể để sửa chữa các rối loạn tim bẩm sinh, năm 1955 tại Mayo Clinic, Kirklin và cộng sự cải tiến thiết bị của Gibbon và điều trị thành công ở BNthông liên nhĩ. Năm 1965 Rashkind và cộng sự lần đầu tiên sử dụng bubble oxygenator để hỗ trợ cho trẻ bị đe dọa tính mạng do suy hô hấp [64][45][93]. Đến năm 1969 Dorson [34] sử dụng màng trao đổi oxy trong tuần hoàn ngoài cơ thể để mổ tim cho trẻ em, năm 1970 Baffes và cộng sự sử dụng thành công màng trao đổi oxy ngoài cơ thể để hỗ trợ phẫu thuật cho trẻ bị tim bẩm sinh. Năm 1975 Bartlett [13] lần đầu sử dụng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng (extracorporeal membrane oxygenation- ECMO) để điều trị BN sơ sinh bị suy hô hấp cấp nặng.

Năm 1972, Hill và cộng sự [51] báo cáo điều trị ca lâm sàng đầu tiên thành công BN suy hô hấp tiến triển chạy VA-ECMO (extracorporeal membrane oxygenation veno arterial- ECMO tĩnh động mạch) 72 giờ, năm

1974 viện tim quốc gia tiến hành nghiên cứu so sánh BN suy hô hấp cấp tiến triển chạy VA-ECMO so với nhóm điều trị thường quy, kết quả nghiên cứu công bố năm 1979 thấy cả hai nhóm tỷ lệ tử vong 90%, chính kết quả này đã làm giảm sự kỳ vọng của ECMO trong điều trị các BN người lớn [34],[12]. Năm 1976 Barlett [13] và cộng sự sử dụng ECMO điều trị thành công ca trẻ sơ sinh đầu tiên.

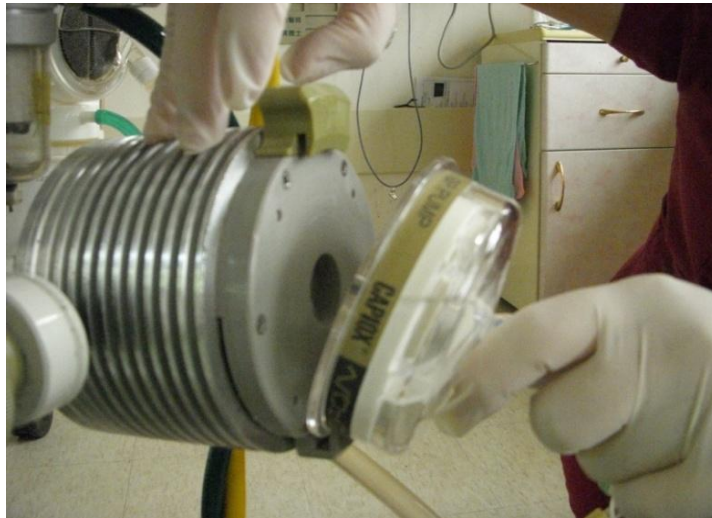
Có nhiều phương thức ECMO ngoại vi khác nhau, phụ thuộc vào vị trí, số lượng đường vào mạch máu, tuy nhiên có 2 phương pháp ECMO thông thường VA-ECMO, VV-ECMO (extracorporeal membrane oxygenation veno venous - ECMO tĩnh tĩnh mạch), ngoài ra cũng còn có 1 số biến thể của ECMO như là VAV-ECMO hoặc VVA-ECMO [44].

1.2.1.4. Tuần hoàn ECMO và thiết bị

Về cơ bản, tuần hoàn ECMO bao gồm ống thông, hệ thống dây ECMO, bơm và màng trao đổi oxy.

Bơm [96]

Hầu hết các loại ECMO sử dụng hai loại bơm, bơm cơ học và bơm ly tâm. Bơm ly tâm gồm có cánh quạt hình nón làm bằng nhựa trơn nhẵn, bơm có thể quay nhanh đến 3000 vòng/phút đẩy máu đi bằng lực ly tâm. Bơm ly tâm có thể tạo áp lực đến 900mmHg. Dòng máu phụ thuộc vào tiền gánh và hậu gánh do đó không có mối tương quan nào cố định tốc độ máu và dòng máu, cần phải có dòng chảy trong vòng tuần hoàn ECMO, bơm có thể hoạt động nếu có ít khí trong đó nhưng sự bị bất hoạt nếu có 30-50 ml khí trong dây ECMO, nếu trong trường hợp thiếu dịch áp lực âm hút vào trở nên âm hơn trong khi tốc độ bơm vẫn hằng định tuy nhiên tốc độ dòng máu sẽ giảm. Trong quá trình VA-ECMO sức cản mạch hệ thống thay đổi liên quan đến dòng tuần hoàn và tốc độ của bơm, bơm hỏng trong quá trình VA-ECMO có thể là hậu quả dòng máu bị đảo ngược ở tuần hoàn ECMO.



**Hình 1.4: Bơm cơ học máy Terumo [Khoa Hồi sức tích cực Bạch Mai]
Màng ECMO [96]**

Từ những năm 1980 đến đầu năm 2000 các trung tâm đã sử dụng màng silicone hoặc màng trao đổi oxy bằng sợi rỗng polypropylene trong tuần hoàn ECMO. Mặc dù các loại oxygenator này ưu điểm hơn hẳn oxygenator dạng bong bóng hoặc đĩa. Thế hệ mới nhất của màng trao đổi oxy bằng sợi rỗng được làm bằng polymethylpentene (PMP). Không giống như sợi polypropylene, màng PMP tách hoàn toàn giai đoạn máu và khí. Màng trao đổi PMP được sử dụng rộng rãi ở Châu Âu, Úc và New zeland và gần đây cũng đã được chấp thuận tại Mỹ. Màng PMP có nhiều ưu điểm hơn các loại màng khác như dễ sử dụng, tuổi thọ màng lâu hơn, giảm nguy cơ tan máu, giảm nguy cơ giảm tiểu cầu cũng như trao đổi oxy tốt hơn. Những công nghệ kỹ thuật tốt hơn bao gồm phủ lớp thuốc sinh học tương thích trên màng giúp hạn chế nguy cơ hình thành huyết khối và giảm nguy cơ gây phản ứng viêm

Trên thị trường hiện nay có hai vòng tuần hoàn và màng trao đổi khí phổ biến đó là màng CAPIOX EBS (Terumo) và màng Quadrox ID Adult (Maquet), chúng có đặc tính như sau:

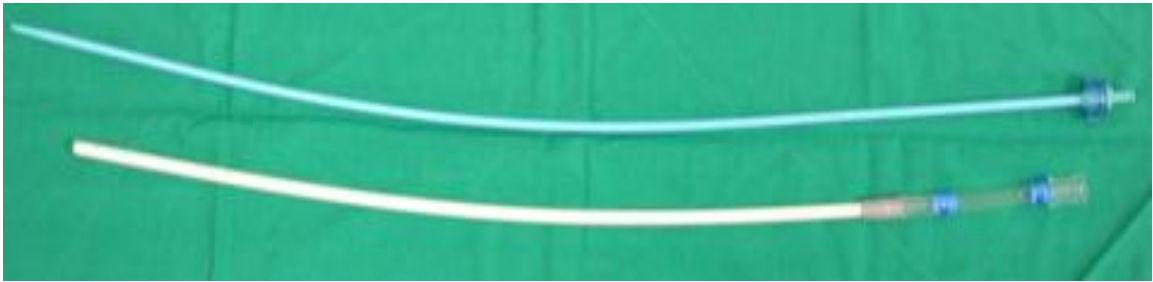
Bảng 1.1: Đặc điểm màng ECMO

	CAPIOX EBS	Quadrox ID Adult
Chất liệu	Polymethylpentene	Polymethylpentene
Thể tích dịch mỗi dây quả	470ml	250
Dòng máu tối đa	7 lít /phút	7 lít/phút
Áp lực tối đa	1000 mmHg	
Hiệu quả diện tích màng trao đổi khí	2,5m ²	1,8 m ²
Tốc độ vòng quay tối đa	3000 vòng/phút	



**Hình 1.5: Màng ECMO hãng Terumo [Khoa Hồi sức tích cực Bạch Mai]
Catheter ECMO [63], [96]**

Catheter được thiết kế để sao cho dòng lớn nhất mà làm gây tổn thương tế bào máu ít nhất. Chất liệu catheter phải dẻo và không bị biến dạng, catheter dẻo quá có thể dễ bị xoắn, gập làm cản trở dòng chảy. Catheter cần tia X nên có thể kiểm tra lại vị trí trên XQ.



Hình 1.6: ống thông đường vào tĩnh mạch [Khoa Hồi sức tích cực Bạch Mai]



Hình 1.7: Catheter đường vào động mạch [Khoa Hồi sức tích cực Bạch Mai]

Lớp ngoài của catheter: máu tiếp xúc với vật liệu nhân tạo sẽ hoạt hóa quá trình đông máu và hệ thống bổ thể, hệ thống Kalikrein-kinin, bạch cầu và tiểu cầu. Do đó lớp áo ngoài của catheter cần ngăn ngừa hình thành fibrin ở ngoài catheter và hình thành cục máu đông. Một số lượng nhỏ huyết khối có thể ảnh hưởng đến dòng chảy đặc biệt khi catheter đặt vào mạch máu nhỏ, hẹp hoặc khi lỗ bên hút máu ra của catheter bị bít tắc sẽ ảnh hưởng đến dòng máu hút ra [9]. Catheter hiện đại có lớp áo sinh học làm giảm sự hoạt hóa của quá trình tắc mạch. Lớp áo heparin làm giảm quá trình viêm nhưng lại làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin (HIT) [112] do vậy catheter có lớp áo bivalirudin [66],[92] và para-methoxyethylamphetamine được ra đời để thay thế, catheter này vừa làm giảm được phản ứng viêm thông qua bradykinin, bạch cầu đơn nhân đồng thời cũng khắc phục được quá trình giảm tiểu cầu so với catheter có lớp áo là heparin. Tiếp đến những lớp áo sinh học mới hơn đã ra đời được phát triển để tương thích hơn với lớp nội mạc mạch máu. Catheter đã được phủ một lớp bên ngoài có chứa các nhóm để đẩy các protein điện tích âm và tiểu cầu đồng thời tạo ra một lớp điện tích âm giữa máu và bề mặt của

catheter do vậy nó giảm được nguy cơ tắc mạch cho BN. Chúng tôi dùng catheter của hãng Terumo có đặc tính như vậy.

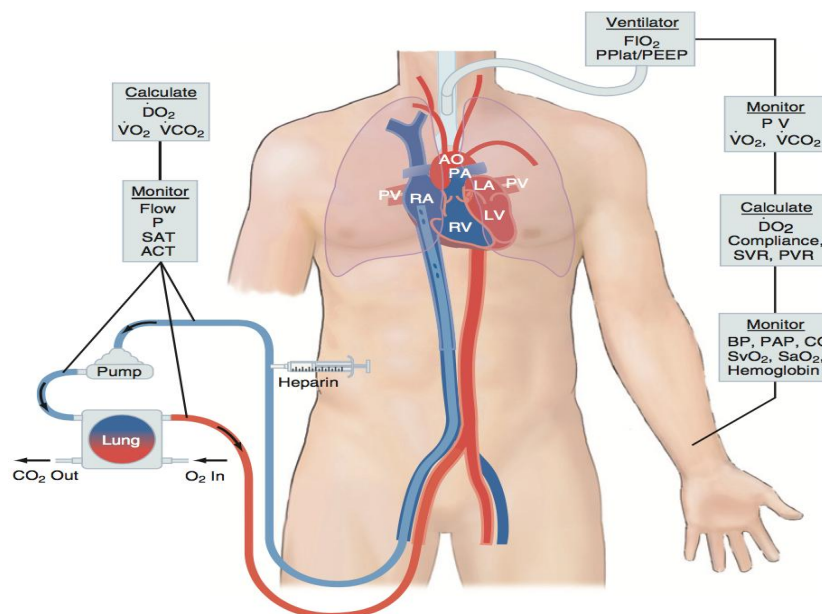
Thông thường kích thước catheter cho người lớn vào tĩnh mạch: cỡ 21F

Thông thường kích thước catheter cho người lớn vào động mạch: cỡ 16,5 F

1.2.1.5. Các phương thức ECMO

VA-ECMO[32]

Phương thức hỗ trợ cho tim, hoặc hỗ trợ cho cả tim và phổi, máu được lấy ra từ nhĩ phải và các tĩnh mạch gần nhĩ phải sau đó máu được trả về động mạch chủ, VA-ECMO như là cầu nối giữa tim và phổi do vậy khác với VV-ECMO trong VA-ECMO không bị dòng tuần hoàn kín. Với catheter đặt ngoại vi máu được dẫn ra từ đầu gần của tĩnh mạch lớn (thông qua tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch cảnh) bằng cách mở mạch máu hoặc bằng phương pháp Seldinger và trả lại máu về động mạch chủ qua động mạch cảnh, động mạch nách hoặc động mạch đùi VA-ECMO bao gồm catheter dẫn máu ra qua vòng tuần hoàn và máu được trao đổi khí qua thiết bị (oxygenator) nơi máu được trao đổi giàu oxy và đào thải CO_2 sau đó máu được trả về hệ thống động mạch



Hình 1.8: Tuần hoàn ECMO VA

Gaffney AM, wildhirt SM et al, extracorporeal life support. *BMJ*: 2010; 341:982-

986. Venoarterial ECMO for Adults, JACC Scientific Expert Panel

- **Chỉ định[32]**

-Ngừng tim

- Sốc tim nặng trở không đáp ứng với các biện pháp điều trị thông thường do các nguyên nhân có thể hồi phục được như:

+ Sốc tim do viêm cơ tim

+ Sốc tim do nhồi máu cơ tim cấp

+ Sốc tim do ngộ độc các thuốc chống loạn nhịp đặt máy tạo nhịp không hiệu quả, các thuốc ức chế co bóp cơ tim.

- Rối loạn nhịp thất thất dai dẳng

- Sau ngừng tuần hoàn

- Dùng để cai máy tim phổi nhân tạo sau phẫu thuật tim

- Tắc mạch phổi nguy kịch

- **Chống chỉ định[32]**

- Tuyệt đối

+ Suy tạng mức độ nặng không phải do tim, tỷ lệ tử vong cao (ví dụ bệnh nhân tổn thương não nặng do thiếu oxy và ung thư di căn).

+ Suy tim không hồi phục

+ Phình tách động mạch chủ

- Tương đối

+ Rối loạn đông máu nặng hoặc chống chỉ định dùng chống đông bao gồm bệnh lý gan tiến triển

+ Đường vào mạch máu bị hạn chế: bệnh lý động mạch ngoại vi, béo phì, cắt

VV-ECMO

VV-ECMO được chỉ định ở BN viêm phổi nặng, không đáp ứng với điều trị bằng biện pháp thở máy thường quy. Ở phương thức này máu được hút ra từ tĩnh mạch lớn và đi qua màng trao đổi oxy thành máu giàu oxy sau đó máu

giàu oxy được trả về nhĩ phải bằng một bơm ly tâm. Ở phương thức VV-ECMO, có thể dùng 2 catheter đơn hoặc dùng 1 catheter 2 nòng. VV-ECMO thường dùng 2 catheter là đường vào tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch cảnh, trong đó đường tĩnh mạch đùi để hút máu ra và đường tĩnh mạch cảnh để trả máu về, tuy nhiên VV-ECMO cũng có thể dùng một catheter 2 nòng đặt qua đường tĩnh mạch cảnh, với catheter ECMO 2 nòng 1 nòng hút máu ra ở tĩnh mạch chủ trên sau đó máu được trả về qua nòng còn lại ở nhĩ phải. Những BN dùng 2 catheter 1 nòng, kỹ thuật đặt catheter dưới hướng dẫn siêu âm thường không khó khăn, tuy nhiên nếu BN dùng catheter 2 nòng thì không dễ dàng để hướng dòng máu trở về nhĩ phải, thông thường BN cần phải được đặt dưới màn tăng sáng.

- Chỉ định của VV-ECMO [32]

Theo hướng dẫn của tổ chức hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể (Extracorporeal Life Support Organization - ELSO), ECMO được quan tâm khi những BN người lớn mắc viêm phổi nặng tiên lượng tỉ lệ tử vong cao, trong đó ARDS giảm oxy máu nặng, không đáp ứng với các biện pháp thông khí nhân tạo.

Hội chứng suy hô hấp cấp giảm oxy máu trơ (refractory hypoxemic ARDS) được định nghĩa phổi không đảm bảo chức năng trao đổi khí với $PaO_2/FiO_2 < 100$. Mặc dù còn nhiều tranh cãi do liên quan đến kỹ thuật ECMO trong giai đoạn ban đầu, nên có những tiêu chuẩn khác nhau, lựa chọn chỉ định ECMO chưa thống nhất.

- Trong nghiên cứu EOLIA [28]: ECMO được chỉ định khi tình trạng suy hô hấp nặng không đáp ứng với các phương thức thông khí nhân tạo tối ưu kéo dài

+ Trong vòng 3 giờ: $PaO_2/FiO_2 < 50$ với $FiO_2 > 80\%$

+ Hoặc trong vòng 6 giờ với: $PaO_2/FiO_2 < 80$ với $FiO_2 > 80\%$ với pH $< 7,25$ (tăng tần số máy thở lên 35 lần/phút) với $Pplat < 32$ cm H₂O.

Cân nhắc chỉ định ECMO khi $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100$ với $\text{PEEP} \geq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ để chuyển đến các đơn vị đã sẵn sàng tiến hành ECMO.

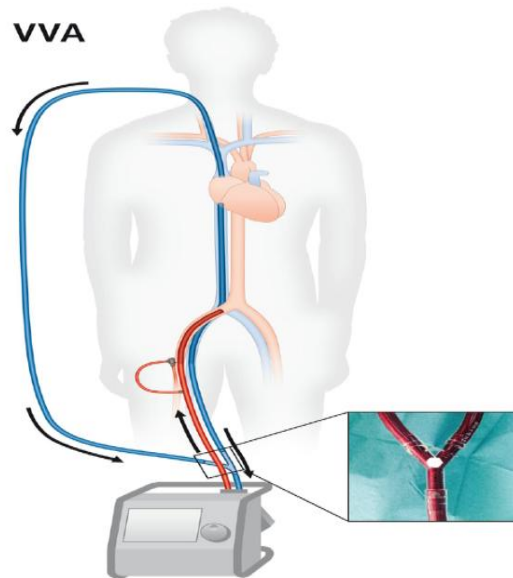
- Chống chỉ định [32]

- Chảy máu não
- Chống chỉ định dùng chống đông
- Tiên lượng không có khả năng hồi phục
- Thở máy kéo dài > 7 ngày.

VVA- ECMO

Mặc dù VA-ECMO hỗ trợ cả trong trường hợp suy tuần hoàn và suy hô hấp, tuy nhiên trong trường hợp mặc dù BN đã được hỗ trợ VA nhưng chức năng phổi quá tồi và chức năng tim đã tốt hơn dẫn đến tình trạng thiếu máu nửa người trên do nửa người trên bởi vì nửa người trên nhận tưới máu chính bởi máu nghèo oxy từ tim ra của BN trong khi đó nửa người dưới nhận máu giàu oxy từ hệ thống ECMO, hiện tượng này gọi là hội chứng 2 hệ tuần hoàn hay hội chứng harlequin. Trong tình huống này BN cần được đặt thêm một catheter ECMO thứ 2 để hút máu ra để tối ưu hoá lượng máu trao đổi oxy qua hệ thống ECMO. Như vậy ở phương thức VVA máu sẽ được hút qua 2 catheter, một catheter sẽ được đặt ở tĩnh mạch đùi để hút máu tĩnh mạch chủ dưới ra, một catheter còn lại sẽ được đặt vào tĩnh mạch cảnh trong để hút máu ở tĩnh mạch chủ trên ra, sau đó máu được hút chung qua một chạc chữ Y và đưa qua màng trao đổi oxy thành máu đỏ tươi và được trả về cho BN. Ở phương thức VVA phần lớn máu của BN được hút ra, tạo ra dòng cao hơn, do vậy máu trở về tim BN hầu như rất ít chính vì vậy nó sẽ giúp tăng cường hỗ trợ về chức năng hô hấp cũng như tuần hoàn tốt hơn phương thức VA-ECMO. Một chỉ định khác của VVA-ECMO đó là trong trường hợp bệnh nhân có tăng gánh thất trái dẫn đến giãn thất trái. Ở phương thức VA-ECMO giúp giảm tiền gánh, tùy mức độ hỗ trợ của máy mà 60-80% máu được hút ra qua máy ECMO do vậy vẫn còn khoảng 20-40% máu trở về BN, ở

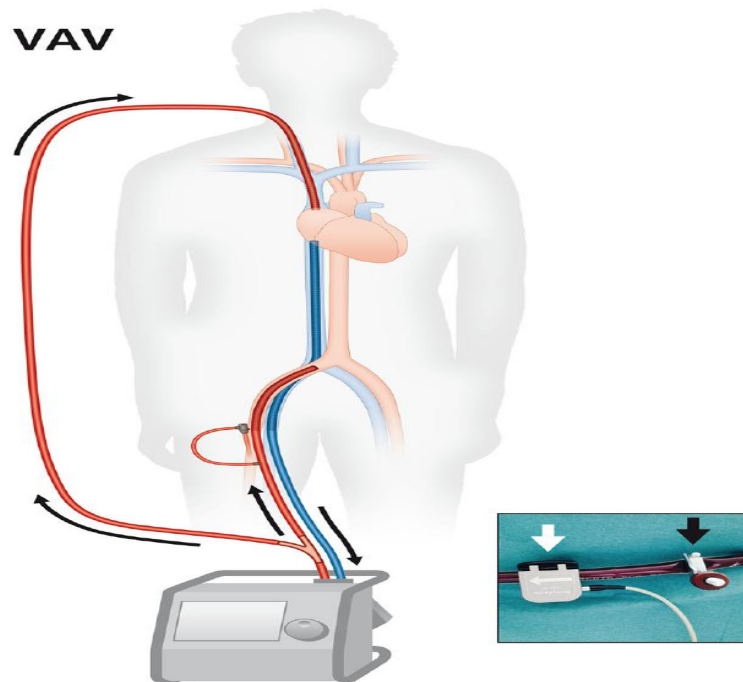
những trường hợp BN chức năng tim quá tồi dẫn đến tình giãn thất trái và phù phổi cấp, do vậy khi áp dụng VVA- ECMO sẽ giúp giảm tối thiểu máu trở về tim giúp giảm tình trạng giãn thất trái và giảm tình trạng phù phổi [21].



Hình 1.9: Sơ đồ VVA-ECMO[21]

VAV-ECMO

Gần đây, có một biến thể của ECMO được áp dụng trong lâm sàng đó là phương thức VAV, ở phương thức này ở đường trở về của hệ thống VA-ECMO được chi đôi 2 nhánh qua chạc chữ Y, một nhánh được trả về động mạch chủ bụng, một nhánh trả về tĩnh mạch chủ trên và máu sẽ đi qua phổi. Những BN ban đầu suy tuần hoàn nặng nề được hỗ trợ VA-ECMO, sau đó chức năng tim cải thiện hơn nhưng tình trạng phổi của BN tồi đi tuy nhiên chúng ta chưa thể ngừng VA-ECMO được do vậy ở những BN có chỉ định VAV- ECMO, phương thức này giúp một phần máu đỏ tươi được trả về tim phải do vậy giúp máu qua phổi là máu giàu oxy giúp BN cải thiện oxy ở tim trái để tăng cường tưới máu cho cơ thể [21].



Hình 1.10: Sơ đồ VAV-ECMO [21]

1.2.2. ECMO trong điều trị sốc tim do viêm cơ tim

1.2.2.1. Chỉ định và chống chỉ định

- Chỉ định các BN viêm cơ tim có [45]:

- + Sốc tim có chỉ số thuốc vận mạch trợ tim $> 40 \mu\text{g/kg/phút}$
- + Có rối loạn nhịp đe dọa tính mạng
- + Ngừng tuần hoàn

- Chống chỉ định [32]

- Tuyệt đối

- + Viêm cơ tim biến chứng ngừng tim, tổn thương não nặng do thiếu oxy
- + Nền ung thư di căn
- + Phình tách động mạch chủ

- Tương đối

+ Rối loạn đông máu nặng hoặc chống chỉ định dùng chống đông bao gồm bệnh lý gan tiến triển

+ Đường vào mạch máu bị hạn chế: bệnh lý động mạch ngoại vi, béo phì.

1.2.2.2. Biến chứng và tác dụng không mong muốn

Biến chứng mạch máu

Ống thông ECMO có thể gây ra những khó khăn liên quan đến giải phẫu (như đường kính của ống thông, ống thông gấp hoặc hẹp mạch máu đặc biệt là động mạch, bất thường về giải phẫu mạch máu hoặc là có phẫu thuật trước đó hoặc bệnh nhân béo phì) và do tình trạng lâm sàng của BN (mạch yếu, ngừng tuần hoàn hoặc co thắt mạch). Biến chứng có thể gặp trong khi đặt ống thông và thường gặp hơn khi đặt qua da so với biện pháp bộc lộ mạch máu [88], [97].

Biến chứng đường vào mạch máu

Ống thông đường động mạch đặc biệt khi đặt qua da có thể gặp những biến chứng nghiêm trọng như rách mạch máu, chảy máu khó kiểm soát. Lỗ thủng mặt sau động mạch gây chảy máu không kiểm soát được do vậy sẽ không đảm bảo được tưới máu. Điều này có thể dẫn đến hội chứng khoang hoặc chảy máu sau phúc mạc phụ thuộc vào vị trí mạch máu bị tổn thương. Điều này có thể gây ra rò động tĩnh mạch hoặc giả phình động mạch, biến chứng rò hoặc giả phình này có thể can thiệp ngay hoặc xử trí sau này. Guidewire hoặc ống nong của ống thông ECMO có thể gây rách động mạch hoặc tạo ra lòng giả làm đầu ống thông ECMO nằm ở ngoài lòng mạch và gây ra bất thường về tuần hoàn ECMO. Tất cả các biến chứng mạch máu trên cần phải theo dõi sát và can thiệp kịp thời [88], [97].

Thiếu máu chi

Có nguy cơ gặp khi đặt ống thông động mạch đùi để chạy VA-ECMO bởi vì khi đó sẽ gây ra hẹp động mạch đùi bên đặt ống thông làm cho tưới máu ở chân bên đó không đảm bảo tưới máu. Để khắc phục biến chứng này thì các phẫu thuật viên thường làm đường nối tắt từ đường về của ống thông nối với động mạch đùi (vị trí thấp hơn đường vào ống thông) để tăng cường tưới máu chân đó [88], [97].

Chảy máu

Chảy máu là một trong các biến chứng thường gặp bởi vì dùng chống đông toàn thân và rối loạn chức năng tiểu cầu, chính vì lý do này mà các thủ thuật thường quy như đặt ống thông dạ dày, đặt ống thông tiểu hoặc hút đờm có thể gây chảy máu, điều này làm cho BN cần phải có các can thiệp cao hơn và thay đổi chế độ chống đông.

- Chảy máu ở vị trí đặt ống thông và phẫu thuật thường gặp nhất, trong trường hợp rỉ máu xung quanh ống thông có thể liên quan đến mạch máu nhỏ bị đụng dập, rách do vậy cần xử trí bằng băng ép cầm máu, nếu như vẫn còn chảy máu cần phải khâu lại.

- Chảy máu tiêu hóa và chảy máu đường thở: khi có các chấn thương nhẹ cũng có thể chảy máu niêm mạc hầu họng, khí quản, dạ dày, trực tràng hoặc bàng quang. Những thủ thuật như hút đờm, nội soi phế quản, đặt ống thông tiểu cũng có thể liên quan đến làm chảy máu. Chảy máu đường tiêu hóa cũng có thể xuất phát từ tổn thương như viêm thực quản, loét dạ dày.

Ảnh hưởng đến đông máu (giảm tiểu cầu, HIT, và DIC)

Cần theo dõi các xét nghiệm hồng cầu, tiểu cầu, ROTEM để bù các chế phẩm máu, duy trì Hb > 90g/L, TC > 80.000, đảm bảo fibrinogen.

Biến chứng thần kinh

Xuất huyết não là biến chứng nguy hiểm gây tử vong, tần suất gặp biến chứng này khoảng 1,6-18,9%. Do vậy việc theo dõi các xét nghiệm đông máu, tiểu cầu sát sao để có những điều chỉnh kịp thời. Tổ chức hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể có báo cáo thống kê tỷ lệ xuất huyết não ở BN chạy ECMO VA là 2% và tỷ lệ tử vong do biến chứng này là 92%, trong khi đó ở BN chạy ECMO VV tỷ lệ gặp xuất huyết não là 4% và tỷ lệ sống sót là 21%. Ngoài xuất huyết não thì tắc mạch não gặp 1-8% và co giật gặp 2-10%.

Biến chứng tim mạch

Các biến chứng như ép tim, giãn thất trái hoặc tràn khí màng phổi làm chèn ép vào ống thông hoặc làm giảm thể tích của nhĩ điều này vì vậy làm giảm áp lực của lồng ngực do đó sẽ làm cản trở máu về tim là nguyên nhân gây ra dòng chảy ECMO không đảm bảo dẫn đến tụt HA. Trong trường hợp này cần bù thêm dịch và cho an thần để tránh làm BN kích thích. Nếu tình trạng BN vẫn không cải thiện cần chụp XQ ngực và siêu âm tim để kiểm tra. Ở BN có biến chứng giãn thất trái sẽ gây ra tình trạng phù phổi cấp đặc biệt ở trên BN có hở van động mạch chủ hoặc van hai lá. Những BN này cần tăng lưu lượng dòng ECMO để dòng máu trở về phổi giảm để giải quyết tình trạng phù phổi.

Nhiễm khuẩn

Các BN chạy ECMO được can thiệp rất nhiều thủ thuật như đặt ống thông ECMO, đặt ống nội khí quản thở máy, đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm, ống thông theo dõi HA liên tục, do vậy nhóm BN này có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện rất cao như nhiễm trùng vị trí đặt ống thông ECMO, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi bệnh viện. Do vậy BN cần được chăm sóc tốt và dùng kháng sinh mạnh phổ rộng sớm trong khi chờ đợi các kết quả vi sinh. Có tình trạng nhiễm khuẩn vết đặt ống thông ECMO [4], [66].

Mất cân bằng tưới máu giữa nửa người trên và dưới

Do tình trạng chức năng phổi kém do vậy động mạch vành và động mạch thân cánh tay đầu cũng như động mạch cảnh trái sẽ nhận máu của tuần hoàn phổi do vậy nồng độ oxy ở những nơi này thấp hơn so với chi dưới nhận máu của tuần hoàn ECMO. Do vậy khi chạy ECMO chúng ta nên theo dõi SPO₂ ở tay phải hoặc làm khí máu động mạch tay phải.

Biến chứng suy thận

Biến chứng tổn thương thận cấp có thể gặp ở BN chạy ECMO, sự thay đổi chức năng thận ở bệnh nhân ECMO có thể liên quan đến một số cơ chế, thứ nhất là liên quan đến tình trạng BN trước chạy ECMO, BN có chỉ định ECMO thường có rối loạn huyết động, những BN có cung lượng tim thấp các cơ chế bảo vệ sinh học duy trì tưới máu các tạng quan trọng như tim và não bằng cách giảm tưới máu các tạng ngoại vi như thận do vậy trong trường hợp này dòng máu đến vỏ thận sẽ giảm và dẫn đến tình trạng tổn thương thận cấp [60]. BN nặng cần ECMO thường có suy hô hấp, tuần hoàn trước khi ECMO các BN phải duy trì các thuốc co mạch cũng như các thuốc độc với thận cho nên nguy cơ của tổn thương thận cấp, những BN này còn có tình trạng suy đa phủ tạng do hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Tiếp theo cơ chế gây tổn thương thận cấp liên quan đến ECMO, trong quá trình ECMO có sự thay đổi quan trọng của huyết động và tưới máu các tạng quan trọng [10], mặc dù VA-ECMO được dùng để cải thiện tưới máu chung của cơ thể ở BN sốc tim nhưng dòng liên tục bởi hệ thống ECMO có thể không đủ duy trì và cung cấp oxy cho các tạng ngoại vi như thận [50]. Trong khi đó sự quan trọng của dòng tưới máu theo nhịp đập để duy trì chức năng thận đã được chứng minh [31].

1.2.2.3. Một số yếu tố liên quan đến thành công của ECMO

- Ngừng tuần hoàn trước ECMO
- Diễn biến của Troponin
- Suy đa tạng, suy thận, biến chứng thần kinh trung ương
- Rối loạn nhịp phức tạp
- Điểm SAVE, SOFA

1.2.2.4. Cai VA-ECMO

Tiêu chuẩn cai ECMO bằng giảm dần hỗ trợ máy [96]

- HATB > 70 mmHg,
- Lactat < 2 mmol/l
- SpO₂ > 95%
- XQ 2 phổi sáng (không có phù phổi)
- EF > 25- 30%

Không cai ECMO trước 48 giờ sau khi chạy ECMO

Giảm dần hỗ trợ máy ECMO, mỗi lần CI giảm 0,3 l/phút, khi giảm CO còn 1 lít/ phút trong 1 giờ vẫn duy trì HATB > 70mmHg, lactat <2 cmH₂O, EF > 25% thì ngừng ECMO. Khi ngừng ECMO có thể cho lại dobutamin liều nhỏ 3-5µg/kg/phút

Protocol thử nghiệm ngừng ECMO [6]

Để tiến hành thử nghiệm ngừng ECMO, cần tiến hành các bước sau

Bước 1: Đánh giá nguyên nhân gây sốc tim có hồi phục

Bước 2: Đánh giá ổn định huyết động

- Độ chênh HA phục hồi trên **30mmHg** ít nhất 24 giờ
- HATB > 60 mmHg với điều kiện không có vận mạch, trợ tim hoặc dùng với liều thấp

- Bệnh nhân không có rối loạn chuyển hoá nặng

Bước 3: Trao đổi oxy ở phổi đảm bảo

Nếu P/F < 100 mmHg với FiO₂ máy ECMO 21% và FiO₂ máy thở > 60% thì cân nhắc chuyển VA- ECMO sang VV- ECMO

Bước 4: Bệnh nhân dung nạp với nghiệm pháp cai ECMO

Đánh giá thông số huyết động và siêu âm tim với dòng ECMO giảm còn 66% trong vòng 15 phút, 33% trong vòng 15 phút (so với giá trị dòng ECMO trước khi làm thử nghiệm) và dòng ECMO còn 1-1,5 L/phút trong vòng 15 phút.

Nếu BN dung nạp được với dòng ECMO thấp 1-1,5 L/phút xem xét khi EF \geq 20-25%, VTI qua van động mạch chủ \geq 12 cm và TDSa \geq 6cm/s

Hoặc CI $>$ 2,4 l/phút/m², ALMMPB $<$ 18 mmHg và CVP $<$ 18mmHg

1.3. Tình hình nghiên cứu áp dụng ECMO điều trị sốc tim do viêm cơ tim

1.3.1. Thế giới

1.3.1.1. Chỉ định VA- ECMO ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp

Chỉ định VA-ECMO ở BN viêm cơ tim cấp có biến chứng sốc tim, ngừng tuần hoàn hoặc rối loạn nguy hiểm đe dọa tính mạng, tuy nhiên trên thực tế tình trạng BN là diễn biến động, thay đổi rất nhanh đặc biệt là các biến chứng rối loạn nhịp tim. Đôi khi chỉ định VA- ECMO cho nhóm BN này không dễ và có khác nhau đôi chút ở mỗi trung tâm ECMO trên thế giới. Trong nghiên cứu của tác giả Yih[23] có 9 BN được ECMO, trong số đó, 5 BN viêm cơ tim cấp dùng vận mạch liều cao dopamin, dobutamin và 02 ca epinephrine, 01 ca noradrenalin, 1 ca isoproterenol, 1 ca milrinone. 02 ca Block AV đặt máy tạo nhịp, 01 ca có nhịp nhanh thất, 01 ca dùng IABP trước ECMO. Tác giả Aoyama [8] thì chỉ định ECMO trong viêm cơ tim ở 52 BN sốc tim và rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng. Theo nghiên cứu của Hsu [56] có 75 BN viêm cơ tim có sốc tim thì chỉ định VA- ECMO khi BN có ngừng tuần hoàn hoặc chỉ số IE $>$ 40 mcg/kg/phút trong ít nhất 4 giờ. Cheng [25] ở một phân tích gộp thấy 4/6 nghiên cứu có tiêu chí chỉ định ECMO khi HA tâm thu $<$ 80 mmHg mặc dù đang dùng 2 thuốc trợ tim, vận mạch và hoặc BN đang được hỗ trợ IABP. Diddle[33] chỉ định ECMO do nguyên nhân sốc tim chiếm 74%, 21% BN chỉ định do ngừng tuần hoàn, còn lại là do suy hô hấp. Nghiên cứu trên của Carrol [22] có 57 ca (46%) có ngừng tuần hoàn được chỉ định ECMO trong đó ngừng tuần hoàn do rung thất chiếm 49% (28 ca) còn lại 51% ngừng tuần hoàn vô tâm thu. Nghiên cứu trên 33 BN viêm cơ tim cấp của Liao [71] có chỉ định ECMO khi 1) IE:

dopamine $>15 \mu\text{g/kg/phút}$; adrenaline $>0.15 \mu\text{g/kg/}$; và norepinephrine $>0.15 \mu\text{g/kg/phút}$ hoặc 2) HATB $<60\text{mm Hg}$ và EF $< 30\%$ hoặc 3) toan chuyển hoá tăng nhanh và lactat $> 3 \text{mmo/l}$ hoặc 4) rối loạn nhịp nguy hiểm: nhịp nhanh thất và rung thất không đáp ứng với thuốc \Rightarrow HA không ổn định hoặc 5) ngừng tuần hoàn. Matsumoto[77] có 37 BN được chẩn đoán viêm cơ tim thể tối cấp được hỗ trợ VA-ECMO trong đó 11 BN có ngừng tuần hoàn trước khi làm ECMO hoặc BN phải dùng thuốc vận mạch liều cao hoặc BN có rối loạn nhịp thất dai dẳng

1.3.1.2. Tỷ lệ sống ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp được hỗ trợ ECMO VA

Trong nghiên cứu của Yih [23] 4/5 ca sống chiếm tỷ lệ 80%, đây là một tỷ lệ rất cao khi so sánh với nhiều nghiên cứu khác tuy nhiên số lượng BN trong nghiên cứu này quá nhỏ cho nên kết quả nghiên cứu bị hạn chế. Trong nghiên cứu của Chen [24] có 15 ca, có 14 (93,3%) ca cai được ECMO nhưng chỉ có 11/15 (73,3%) sống, 4 ca còn lại tử vong không được ghép tim, 01 ca tử vong trong số đó là do biến cố thần kinh trung ương do BN ngừng tuần hoàn trong nghiên cứu của Inaba [87] có 22/37 ca (59%) sống, còn với tác giả Chen [23] tỷ lệ sống là 80% ngoài ra tác giả còn nhận thấy Troponin T giảm xuống trong vòng 3 ngày là một yếu tố tiên lượng thành công, tuy nhiên số lượng BN trong nghiên cứu của tác giả nhỏ chỉ có 05 BN. Matsumoto[77] tỷ lệ sống là 26/37 (70,2%) (ca cao hơn so với tỷ lệ cai ECMO thành công bởi lẽ những BN không cai được ECMO đã được chuyển sang hỗ trợ bằng các thiết bị hỗ trợ thất trái để tiếp tục kéo dài quá trình điều trị và ghép tim nếu cần. Aoyama [8] 30/52 (57,7%) BN có tỷ lệ sống, thấy nhóm BN tử vong thì mức độ suy tim trước ECMO nặng nề hơn và nhóm tử vong BN có biến cố suy thận cao hơn. Theo nghiên cứu Diddle [33] tỷ lệ BN sống ra viện là 61% nhưng BN có suy thận thì nguy cơ cao hơn OR 3,6, CI 1,4-9,3 với khoảng tin cậy 95%). X.Liao [71] tỷ lệ sống ở 33 BN là 78,7%,

nồng độ lactat máu cao trước khi ECMO, BN cần phải truyền số lượng lớn các chế phẩm máu trong khi ECMO cũng như các biến chứng suy thận, chảy máu não, suy đa tạng tăng bilirubin là các yếu tố liên quan đến tiên lượng xấu cho BN. Theo tác giả việc truyền số lượng máu lớn có thể là do hậu quả của DIC và tình trạng suy đa tạng. Omar [88] và cộng sự cũng cho thấy số lượng máu truyền càng nhiều thì tiên lượng tử vong càng lớn. Số lượng máu truyền càng nhiều càng khởi động đáp ứng viêm của cơ thể, đó là yếu tố nguy cơ cao cho hội chứng ARDS. Các biến chứng đường tiêu hoá có thể liên quan đến giảm tưới máu ruột, chính điều này ảnh hưởng đến sự hồi phục chức năng tim và gây ra suy đa tạng. Wigfield [113] đã chỉ ra suy đa tạng là nguyên nhân chính gây tử vong ở BN ECMO. Trong phân tích gộp Cheng[25], tỷ lệ sống thấp nhất là 60%, và tỷ lệ sống cao nhất là 87,5% và trong nghiên cứu của Carroll [22] tỷ lệ tử sống là 39% trong đó dao động từ 25% đến gần 80%, trong đó tỷ lệ sống thấp nhất là ở nhóm sốc tim sau mổ tim, còn 2 nhóm có tỷ lệ sống cao nhất là nhóm bệnh cơ tim cấp (trong đó có viêm cơ tim) khoảng 70% và 80% ở nhóm tắc động mạch phổi cấp. Ở nhóm BN lactat máu ở thời điểm 24 giờ sau ECMO tăng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm BN tử vong và nhóm không cai được ECMO, điều này phản ánh mặc dù HA được cải thiện sau ECMO nhưng việc thiếu tưới máu tạng sớm kéo dài làm cho lactat máu tăng cũng là một yếu tố tiên lượng tồi cho BN.

1.3.1.3. Biến chứng thường gặp

Biến chứng chảy máu

Trong nghiên cứu của Hsu [56] biến chứng chảy máu gặp 28%, đặc biệt chảy máu chân ống thông ECMO, chảy máu đều kiểm soát được bằng băng ép hoặc khâu lại chỗ chân ống thông. Nghiên cứu của Diddle [33] gặp 8/147 (5,4%) ca có chảy máu vị trí ống thông ECMO còn của tác giả Carroll [22] có 82 ca (67%) BN có biến chứng chảy máu, chảy máu nội sọ 2 ca, chảy máu

sau phúc mạc 4 ca. Lorusso [75] cho kết quả biến chứng chảy máu có 8 ca. Zangrillo [119] cũng trong một phân tích gộp khác của ở 12 nghiên cứu với 1763 BN thì tỷ lệ chảy máu gặp 33%.

Biến chứng thiếu máu chi

02 nghiên cứu ở 109 BN sốc tim cho kết quả 16 ca (14,7%) bị thiếu máu chi, trong đó 9 ca (8,3%) phải can thiệp phẫu thuật và chỉ có 1 ca (0,9%) cắt cụt chi. 02 nghiên cứu khác kết hợp VA-ECMO và IABP ở trên 53 BN phát hiện ra 4 ca thiếu máu chi (7,2%) [40], [41]. Các biến chứng thiếu máu chi ở VA-ECMO được báo cáo dao động từ 10-70%. Cheng [25] tiến hành phân tích gộp thấy có 112/667 BN chiếm 16,9% (12,5-22,6%) có thiếu máu chi, hội chứng khoang cẳng chân có 33/335 BN chiếm 10,3% (7,3-14,5%) và 7/192 ca chiếm 4,7% (2,3-9,3) BN phải cắt cụt chi dưới. Liao [71] thiếu máu chi có 4 ca và cả 4 ca đều sống, nghiên cứu của Matsumoto [77] có 3 ca, trong đó 1 ca ở nhóm thành công và 2 ca ở nhóm cai ECMO thất bại

Biến chứng tổn thương thận cấp

Nghiên cứu của Hsu [56] có 41,3% BN có biến chứng suy thận sau khi vào ECMO do vậy BN cần có chỉ định liệu pháp thay thế thận, mặc dù trước ECMO xét nghiệm chức năng thận chưa có bất thường. Nghiên cứu Cheng [25] có 3 nghiên cứu ghi nhận được BN cần có hỗ trợ lọc máu với tỷ lệ lần lượt là 19/35 ca (54,3%), 19/60 (31,7%) và 25/38 (65,8%) tuy nhiên các nghiên cứu không đề cập rõ là BN suy thận cần lọc máu là do biến chứng xuất hiện sau ECMO, liên quan đến kỹ thuật ECMO hay là BN đã có suy thận từ trước đó và diễn biến nặng và cần lọc máu. Nghiên cứu Lorusso [75] cho thấy tổn thương thận cấp có 10 ca (17,5%). Liao [71] gặp 16 ca có biến chứng suy thận cấp, trong đó 6 ca sống và 7 ca tử vong, nghiên cứu

Biến chứng thần kinh trung ương

Theo Hsu [56] có 16/57 ca có biến chứng thần kinh trung ương trong đó 7 ca có liên quan đến ECMO, 4 ca nhồi máu não do huyết khối buồng tim,

3 ca chảy máu não có thể do chống đông vì xét nghiệm ACT kéo dài, 9 ca còn lại biến chứng thần kinh trung ương do BN ngừng tuần hoàn trên 20 phút trước khi ECMO. Diddle [33] nhóm sống có 4 ca có biến cố thần kinh trung ương đều là do đột quy não, nhóm tử vong có 25/57 (44%) các ca có biến cố thần kinh trung ương, trong đó 20 ca do đột quy não. Chen [23] 3 BN có biến chứng thần kinh trung ương trong đó 01 ca do ngừng tuần hoàn kéo dài, 01 ca do nhiễm entero vi rút 71 và 01 ca có biến chứng liên quan trực tiếp đến ECMO do tắc động mạch não giữa ở ngày thứ 4 sau ECMO nghi huyết khối buồng tim.

Trong nghiên cứu Liao [71] có 03 ca xuất huyết não và cả ba ca đều tử vong. Cheng [25] thực hiện phân tích gộp 3 nghiên cứu ghi nhận biến chứng thần kinh trung ương do thiếu máu với tỷ lệ là 4/35 (11,4) ca, 14/38 (36,8%) ca và 10/60 (33,3%) ca. Cheng [26] phân tích gộp ở 630 BN ECMO VA do sốc tim ở 3 nghiên cứu, có 2 nghiên cứu BN xác định có chảy máu hoặc thiếu máu não, với tỷ lệ 36/630 (5,9%) BN với (CI 4,2-8,3%), 9 nghiên cứu khác thì cho kết quả 151/1019 ca có biến cố thần kinh trung ương với tỷ lệ 13,3%. Trong một nghiên cứu khác thì tỷ lệ biến chứng thần kinh trung ương được ghi nhận từ 4-11% [64]

Biến chứng giãn thất trái

Nghiên cứu Hsu [56] cho thấy có 23 BN có bằng chứng của tăng gánh thất trái.

- 7 ca được dẫn lưu thất trái: 2 ca sống được chuyển sang đặt thiết bị hỗ trợ thất trái để chờ ghép tim, không ca nào trong nhóm dẫn lưu thất trái chức năng tim hồi phục

- 15 ca được dẫn lưu nhĩ trái: Với 15 ca được dẫn lưu nhĩ trái thì có 8 ca sống trong đó 1 ca được ghép tim.

○ 1 ca được làm thông vách liên nhĩ. Còn BN được mở thông vách liên nhĩ thì cai ECMO thành công và sống. Diddle [33] có 2 ca ghi nhận làm các biện pháp giảm gánh nhĩ trái tăng gánh nhĩ trái

Theo tác giả Mirabel [80] phù phổi cấp do tăng gánh thất trái gặp 1/3 số BN chạy VA- ECMO ngoại vi. Nghiên cứu của Hong [55] thì có 7 ca tăng gánh thất trái do nhồi máu cơ tim cấp, tắc động mạch phổi nguy kịch và đợt suy tim cấp của bệnh cơ tim giãn

Biến chứng nhiễm trùng chân ống thông ECMO

Schmidt [98] nghiên cứu ở 220 BN cho kết quả tỷ lệ nhiễm trùng ống thông ECMO là 10%, dùng tiêu chuẩn BN có dấu hiệu nhiễm trùng tại chỗ và cấy mủ tại chỗ bắt được vi khuẩn dương tính

- 5 ca *E. Coli*
- 4 ca *Enterococcus spp*
- 4 ca *S. epidermitis*, 03 ca *polymicrobial*
- 2 ca *S. aureus*, 02 ca *trực khuẩn mủ xanh* và 01 ca *Proteus mirabilis*
- Hầu hết nhiễm khuẩn xảy ra trên 10 ngày sau phẫu thuật

Tác giả Nair [83] có 14/99 (14,1%) BN có nhiễm khuẩn vị trí chân ống thông ECMO. Còn nghiên cứu của Mirabel [80] có 6/41 (14,6%) BN có nhiễm trùng vị trí ống thông ECMO.

1.3.2. Việt Nam

Trong nghiên cứu của Đồng Phú Khiêm [1] 2016 nghiên cứu ở 46 BN sốc tim do VCT được can thiệp VA-ECMO, trước can thiệp VA-ECMO các BN nghiên cứu có tình trạng sốc nặng không đáp ứng với các biện pháp hồi sức thường quy: chỉ số IE trung bình rất cao ($135 \pm 111 \mu\text{g/kg/phút}$), HATB trung bình rất thấp ($54 \pm 21 \text{mmHg}$), 90% BN vô niệu hoặc thiếu niệu, lactate máu trung bình rất cao 7.9 mmol/L , 30% BN có ngừng tuần hoàn trước khi tiến hành ECMO. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống 82.6%

BN. Thời gian can thiệp VA-ECMO trung bình là 168 giờ. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị là xu hướng Troponin T, CK-MB không giảm ở ngày kết ECMO VA với OR = 10 (95% CI: 3.95 – 25.6). BN còn tình trạng loạn nhịp hoàn toàn ở ngày kết OR = 5.59 (95% CI: 2.17-14.29). BN có CI máy ECMO từ ngày thứ 5 VA-ECMO >2 L/m²/phút OR = 6.17 (95% CI 2.19 – 17.35). Biến chứng thường gặp là chảy máu và nhiễm trùng vị trí đặt cannula ECMO. Không có sự khác biệt về tỷ lệ các biến chứng của nhóm BN sống và tử vong.

Theo Phạm Đăng Thuận [2] ở 55 bệnh nhân VV-ECMO và VA-ECMO tỉ lệ chảy máu cao (61,8%) tuy nhiên chủ yếu là chảy máu nhẹ (50,9%) ở vị trí đặt canuyn ECMO, không có trường hợp nào tử vong do chảy máu, tỉ lệ chảy máu và lượng khối hồng cầu phải truyền của nhóm BN đặt canuyn theo phương pháp phẫu thuật bộc lộ mạch cao hơn nhóm đặt qua da dưới hướng dẫn siêu âm ($p < 0,05$). APTT đạt đích theo phác đồ chiếm tỉ lệ thấp (38,5%), chủ yếu APTT trong khoảng 40-50s (51,4%) với APTT trung bình là 46 ± 10 s. Tỉ lệ tắc mạch thấp (3,6%), trong đó có 01 BN tắc mạch não và 01 BN tắc tĩnh mạch đùi và không có trường hợp nào tử vong do tắc mạch.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành ở các BN được chẩn đoán VCT cấp tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ năm 2015-2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu

Các BN được chẩn đoán VCT cấp theo tiêu chuẩn hiệp hội tim mạch châu Âu 2013 [20] tại khoa HSTC từ năm 2015 đến năm 2018 có sốc tim với chỉ số thuốc vận mạch $\geq 40 \mu\text{g/kg/phút}$ [56] hoặc và có tình trạng rối loạn nhịp đe dọa tính mạng.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim [20]

- Tiêu chuẩn lâm sàng:
 - + Đau ngực, tràn dịch màng tim.
 - + Mới xuất hiện, tiến triển suy tim: khó thở và/ hoặc mệt.
 - + Đánh trống ngực, ngất, loạn nhịp, ngừng tuần hoàn không giải thích được.
 - + Sốc tim không lí giải được.
- Tiêu chuẩn cận lâm sàng:
 - + ĐTĐ: Bất thường mới xuất hiện trên điện tim 12 chuyển đạo
 - + Tăng Troponin T hoặc Troponin I
 - + Bất thường chức năng và cấu trúc trên hình ảnh học cơ tim (siêu âm tim/ chụp mạch vành)
 - + Phù nề cơ tim, tăng tín hiệu trên T2, ngấm thuốc đối quang từ.
- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh lí mạch vành (hẹp trên 50% mạch vành)
- + Bệnh lí van tim/ ngoài tim (cường giáp) có thể lí giải được triệu chứng.

Tiêu chuẩn sốc tim theo tiêu chuẩn hiệp hội châu Âu 2012 [105]

- Tụt HA: HA tâm thu < 90 mmHg kéo dài trên 30 phút hoặc cần phải dùng thuốc vận mạch để duy trì HA \geq 90 mmHg
- Áp lực đổ đầy thất trái tăng: phù phổi hoặc áp lực đổ đầy thất trái bình thường hoặc tăng > 20 mmHg
- Có dấu hiệu của giảm tưới máu tạng, có ít nhất một dấu hiệu sau
 - + Thay đổi ý thức
 - + Da lạnh, nổi vân tím
 - + Thiếu niệu
 - + Nồng độ lactat máu tăng

Rối loạn nhịp nguy hiểm đe dọa tính mạng

Khi bệnh nhân có nhịp nhanh thất, rung thất không đáp ứng với điều trị bằng thuốc và/hoặc ngừng tuần hoàn.

Chỉ số thuốc vận mạch trợ tim [56]

Chỉ số IE ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) = dopamine + dobutamine + 100 x epinephrine-epinephrine + 100 x norepinephrine + 100 x isoproterenol + 15 x milrinone).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân < 18 tuổi
- BN nghi ngờ có phình lóc động mạch chủ bụng hoặc ngực.
- BN và gia đình BN không đồng ý làm ECMO.
- Sốc tim ở BN HIV-AIDS, ung thư giai đoạn cuối.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu tiền cứu can thiệp, tự chứng, theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: áp dụng theo công thức

$$N = 2C \times (1-r) / (ES)^2$$

Trong đó: N là cỡ mẫu nghiên cứu can thiệp

C là hằng số liên quan đến sai sót loại I và II

r là hệ số tương quan giữa 2 đo lường

ES là hệ số ảnh hưởng

Nghiên cứu của chúng tôi: $C = (Z\alpha/2 + Z\beta)^2$: với sai sót $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ thì $C = 7,85$, $r = 0,6$ và $ES = 0,41$ (tỷ lệ tử vong hiện tại là 50% [42], kỳ vọng giảm còn 30% , tra bảng cỡ mẫu tính sẵn ta có $N = 37$. Với tỷ lệ mất dấu ước tính là 10%, vậy phải chọn tối thiểu $37/0,9 = 42$ BN.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Bệnh án nghiên cứu
- Máy ECMO của hãng Terumo, Maquet
- Catheter đường động mạch cỡ 16,5 F
- Catheter đường tĩnh mạch cỡ 21 F
- Màng lọc CAPIOX EBS và Quadrox ID Adult
- Catheter 2 nòng cỡ 12 F làm đường nuôi chi
- Catheter động mạch loại theo dõi HA liên tục
- Máy khí máu QC GEM 3000 và quy trình lấy khí máu và làm khí máu với máy QC GEM 3000.
- Máy thở các loại: Puritan Bennet 7200, 760 (Mỹ), 840 (Mỹ), Nova System (Mỹ), ESPRIT (Mỹ);
- Máy theo dõi BN: Monitor BSM – 230 IK, Lifescope B (Hãng Nihon koh den – Nhật Bản)

- Giường, cân điện tử
- Catheter 2 nòng cỡ 12 F làm đường nuôi chi

2.2.4. Tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Khám bệnh nhân

- + Khai thác tiền sử BN: khoẻ mạnh, hay có bệnh lý mạn tính, bệnh sử của BN.
- + Thu thập các thông số nhịp tim, huyết áp, nhiệt độ, liều thuốc vận mạch, cân nặng, chiều cao
- + Làm các xét nghiệm: sinh hoá, công thức máu, đông máu, khí máu, siêu âm tim, XQ phổi
- Các biện pháp đảm bảo hô hấp
 - + BN sốc tim có chỉ định thông khí nhân tạo xâm nhập cho BN nghỉ ngơi, không phải gắng sức.

- Các biện pháp đảm bảo tuần hoàn

- + Mục tiêu: duy trì HA tâm thu ≥ 90 mmHg hoặc HA trung bình ≥ 65 mmHg bằng dịch và thuốc co mạch, trợ tim.
 - + Đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm (nếu chưa có)
 - + Đặt ống thông động mạch (nếu chưa có) để theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn liên tục.
- Giải thích tình trạng của BN với gia đình, lý do BN phải làm VA-ECMO, lợi ích, nguy cơ và chi phí của kỹ thuật.
- Gia đình BN đồng ý và ghi cam kết làm kỹ thuật ECMO

2.2.4.2. Kịp thực hiện ECMO

- 02 BS chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và chống độc
- 01 BS chuyên ngành phẫu thuật tim mạch hoặc mạch máu sẵn sàng hỗ trợ
- 03 Điều dưỡng chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và chống độc

2.2.4.3. Tiến hành ECMO

Làm đầy hệ thống dây quả ECMO Terumo

-Cắm nguồn điện máy ECMO (điện 220V)

+ Máy chạy bằng nguồn điện cắm trực tiếp

+ Máy chạy bằng bộ lưu điện ngoài trong trường hợp mất điện hoặc tuột dây điện.

+ Máy chạy bằng ắc quy của máy trong trường hợp mất điện hoặc tuột dây điện và bộ lưu điện hết tác dụng.

- Bật máy ECMO (nút on/off)

+ Kiểm tra xem điện đã vào máy hay chưa (đèn AC màu vàng)

+ Kết nối dây oxy và khí nén hệ thống oxy, khí nén trung tâm

+ Kết nối dây sensor với máy ECMO

- Làm đầy dịch trong hệ thống dây quả ECMO

- Nhập điện tích da BN vào máy (ấn phím **MODE** chọn **BSA** nhập điện tích da).

Đặt giới hạn báo động trên và dưới của CI (ấn phím **MODE** để chọn và dùng phím +/- đặt giới hạn tối đa 9,9 lít/phút, giới hạn tối thiểu 0,5 lít/phút).

- Lắp hệ thống dây quả ECMO vào bơm và giá đỡ

- Nối dây oxy từ bộ trộn oxy với màng lọc ECMO ở vị trí Gas in

- Kết nối 2 dây môi dịch của hệ thống ECMO với 2 chai Natriclorua 0,9% loại 1 lít (mỗi chai pha 2000 đơn vị heparin)

- Mở chạc ba hệ thống dây để nước muối chảy vào hệ thống dây quả.

- Khi nước muối làm đầy trên 2/3 của bơm => ấn nút **auto priming**.

- Đợi đến khi hệ thống dây quả được làm đầy, khí được đuổi hết ra khỏi màng lọc thì ngừng, ấn nút **STOP**.

- Khóa chạc ba để chai Natriclorua 0,9% không chảy vào hệ thống dây quả ECMO

- Dùng cục test sensor máy ECMO để test dòng

- + Gắn cục test sensor vào bộ đo sensor dòng (mũi tên đỏ trên bộ đo sensor cùng chiều với mũi tên đỏ của cục test sensor)
- + Khi CI hiện 9,9 lít/phút (test sensor dòng thành công)
- Kết nối bộ đo sensor dòng vào hệ thống ECMO, chỗ đường ra sau màng ECMO, mũi tên đỏ cùng chiều máu ra.
- Test xem có rò hệ thống dây ECMO
- + Dừng banh kẹp tuần hoàn ECMO (vị trí giữa bơm và màng), sau đó bật máy chạy 3000 vòng/phút trong 2 phút để kiểm tra xem hệ tuần hoàn ECMO có bị rò không.
- + Nếu hệ thống dây ECMO không rò dịch thì bấm **STOP** ngừng máy.
- + Nếu hệ thống dây ECMO bị rò dịch cần thay bộ dây quả khác

Thiết lập đường vào mạch máu ECMO

- **Đường vào ống thông tĩnh mạch:** Đặt ống thông tĩnh mạch đùi cỡ 21F sao cho đầu ống thông ở tĩnh mạch chủ dưới.

Đường vào ống thông động mạch: có thể cùng bên hoặc khác bên tĩnh mạch sao cho đầu ống thông vị trí động mạch chấu, cần chú ý nuôi dưỡng chi dưới cũng bên đặt ống thông động mạch (làm thêm đường nuôi dưỡng bắt nguồn từ đường về của hệ tuần hoàn ECMO với động mạch đùi vị trí thấp hơn đặt ống thông).

Lưu ý: ống thông có thể được đặt theo phương pháp seldinger hoặc bộc lộ tĩnh, động mạch và ống thông phải được tráng qua dung dịch có heparin trước khi đặt vào BN.

Kết nối hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể với ống thông ECMO

- Dừng banh kẹp tuần hoàn ECMO (vị trí giữa bơm và màng) để tránh hiện tượng “backflow”.
- Khóa đường ra và đường về hệ thống ECMO
- Đưa hệ thống dây ECMO cho phẫu thuật viên

- + Kết nối hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể với ống thông ECMO
- + Mở hệ thống đường ra và đường về hệ thống ECMO
- + Bấm nút “**START**” để chạy
- + Bấm nút **START “Time 1”** để tính thời gian chạy máy ECMO

Làm đầy hệ thống dây quả ECMO máy MAQUET

- Lắp màng lọc ECMO vào giá đỡ
- Kết nối hệ thống điều nhiệt vào màng lọc ECMO (nếu có)
- Kết nối đường hút máu ra của hệ thống ECMO với bơm ly tâm sau đó dùng dây thắt cố định vị trí gắn của đường hút máu ra với bơm ly tâm
- Kết nối 2 dây truyền với hệ thống ECMO ở 2 chạc 3 trước bơm một vào túi đuổi khí vị trí xa bơm và một chạc ba vị trí gần bơm vào chai dịch truyền (natriclorua 0,09% 1000ml).
 - Kẹp banh giữa 2 vị trí chạc 3
 - Xả dịch từ chai muối vào bơm và dịch sẽ đi qua màng lọc ECMO.
 - Bật máy ECMO, bấm nút hiệu chỉnh vòng quay về 0
 - Điều chỉnh vòng quay bơm ly tâm 1500, mở kẹp và cho phép máy priming
 - Khi dịch muối đi qua màng lọc, mở chạc 3 túi chứa khí để khí đi vào túi
 - Khi túi đầy khoảng 80%, khoá kẹp túi chứa khí và dừng bơm ly tâm, tháo dây truyền của chai muối 0,9% và kết nối với vị trí còn lại của túi chứa khí
 - Điều chỉnh vòng quay bơm ly tâm 1500 ml và mở kẹp 2 dây truyền.
 - Tăng vòng quay bơm lên 3000 vòng.
 - Đuổi khí ở các dây nối.
 - Tháo kẹp banh giữa 2 chạc ba trước bơm ly tâm.

Vận hành máy ECMO

- Cài đặt ban đầu
 - + Vòng quay: tăng từ từ vòng quay lên sao cho đạt $CI > 2$ lít/phút/m² da và $HATB > 65$ mmHg và không quá 90 mmHg. Khi vòng quay > 1500 vòng/phút thì mở banh kẹp hệ thống tuần hoàn ECMO.
 - + FiO_2 100%: sau đó tỉ lệ oxy sẽ được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng và

khí máu của bệnh nhân. Chú ý cần duy trì hemoglobin duy trì ở mức > 10 g/l.

+ Lưu lượng khí ban đầu để tương đương CO.

b/ Điều chỉnh máy ECMO

+ Vòng quay: Giảm dần vòng quay khi lactat < 2 mmol/l. Mỗi lần CI giảm 0,3 l/phút.

+ Điều chỉnh lưu lượng khí: trong khi chạy ECMO, giảm tần số máy thở, chúng ta cố định thông số máy thở và kiểm soát $p\text{CO}_2$ qua lưu lượng khí máy ECMO.

Điều chỉnh máy thở

Thông số máy thở được cài đặt kiểu thể tích hoặc áp lực được nhằm giúp phổi nghỉ ngơi và tránh tối đa tổn thương thêm cho phổi hoặc ngộ độc oxy: áp lực cao nguyên (P_{plateau}) duy trì dưới 30cm H_2O và $\text{FiO}_2 \leq 0.6$, tần số 6-8 lần/phút.

Điều chỉnh chống đông

Xét nghiệm đông máu để điều chỉnh liều dùng thuốc chống đông trong quá trình chạy ECMO.

- Phân loại nhóm nguy cơ.

+ Nhóm nguy cơ chảy máu cao: aPTT > 60 giây, INR $> 2,5$, TC < 60 G/lít không dùng chống đông.

+ Nhóm nguy cơ chảy máu thấp: 40 giây $<$ aPTT < 60 giây, 1,5 $<$ INR $< 2,5$, 60 $<$ TC < 150 G/l: khởi đầu 5 đơn vị /kg/giờ.

+ Nhóm không có nguy cơ chảy máu: aPTT < 40 giây, INR $< 1,5$ TC > 150 G/lít: khởi đầu 10 đơn vị/kg/giờ.

Xét nghiệm aPTT 6 giờ/lần và điều chỉnh heparin để đạt được aPTT sau màng 40-50 giây theo protocol sau:

Bảng 2.1: Điều chỉnh liều heparin theo xét nghiệm APTT

aPTT sau màng	Heparin bolus	Điều chỉnh tốc độ dịch truyền
>150	-	-Dừng heparin trong 1 giờ -Giảm heparin 200 đơn vị/ giờ -Kiểm tra lại aPTT sau 6 giờ -Nếu vẫn còn >150, xét dùng protamin.
>100	-	-Dừng heparin trong 1 giờ -Giảm heparin 200 đơn vị/giờ -Kiểm tra lại aPTT sau 6 giờ
80-100	-	-Giảm heparin 200 đơn vị/giờ
51-80	-	-Giảm heparin 100 đơn vị/giờ
45-50	-	-Không thay đổi
30-44	-	-Tăng heparin 200 đơn vị/giờ
<30	-500 đơn vị	-Tăng heparin 400 đơn vị/giờ

Cai ECMO

- Tiêu chuẩn cai ECMO

+ HATB > 70 mmHg,

+ Lactat < 2 mmol/l

+ SpO₂ > 95%

+ XQ 2 phổi sáng (không có phù phổi)

+ EF > 25- 30%

⇒ Giảm dần hỗ trợ máy ECMO, mỗi lần CI giảm 0,3 l/phút

Không cai ECMO trước 48 giờ sau khi chạy ECMO

Tiêu chuẩn ngừng ECMO

Khi giảm CO còn 1 lít/ phút trong 1 giờ vẫn duy trì HATB > 70mmHg, lactat <2 cmH₂O, EF > 25% thì ngừng ECMO. Khi ngừng ECMO có thể cho lại dobutamin liều nhỏ 3-5μg/kg/phút.

Theo dõi ECMO

- Nhịp tim: theo dõi liên tục điện tim trên máy theo dõi, làm điện tim hàng ngày, khi điện tim có diễn biến bất thường khác sẽ kiểm tra lại trên máy theo dõi

- HA trung bình: theo dõi liên tục qua catheter động mạch, ghi nhận HA trung bình

- Độ chênh HA: những BN chạy VA-ECMO thông thường được đặt catheter ECMO ngoại vi đặc biệt đường máu trả về thường được đặt qua động mạch đùi để đưa vào động mạch chủ bụng do vậy những BN này VA-ECMO giúp làm giảm tiền gánh và tăng hậu gánh, chính vì thế những BN sốc tim được hỗ trợ VA-ECMO cần được theo dõi độ chênh HA tâm thu và tâm trương là rất quan trọng, độ chênh HA càng thấp chứng tỏ sức bóp cơ tim càng kém. Chính độ chênh HA là một tiêu chí để cai ECMO cũng như tiên lượng BN và cai VA-ECMO.

- Nước tiểu: các BN được theo dõi nước tiểu hàng ngày để đánh giá tình trạng sốc và theo dõi cân bằng dịch vào- ra ở BN sốc.

- Khí máu: Lấy máu động mạch quay hoặc động mạch cánh tay phải. Trong quá trình chạy VA-ECMO, bệnh nhân cần được theo dõi khí máu động mạch và SpO₂, ở những BN chạy VA-ECMO bao giờ chúng ta cũng cần theo dõi có sự bất thường, có sự khác biệt SpO₂ hai tay không, trong đó SPO₂ bên phải quan trọng hơn. Theo giải phẫu vùng quai động mạch lên BN nhận máu từ tim là chính, còn vùng động mạch chủ xuống nhận máu từ hệ thống

ECMO. Ở giữa 2 vùng đó là máu trộn, tùy thuộc vào mức hỗ trợ của VA-ECMO mà vùng máu trộn đó ở ưu thế ở đâu. Nếu $BNSpO_2$ tay trái tốt, nhưng SpO_2 tay phải tồi (trong trường hợp BN chức năng tim kém kèm theo có tổn thương phổi hoặc phù phổi, chảy máu phổi). Khi BN phổi kém dẫn đến mạch vành nhận máu nghèo oxy càng làm tình trạng tim mạch nặng hơn, tương tự như tình trạng tưới máu não bên phải có thể sẽ kém hơn bên trái.

- Theo dõi tình trạng suy tạng: Tính điểm SOFA.
- Theo dõi biến chứng chảy máu: tại vị trí ống thông ECMO, catheter động mạch, catheter tĩnh mạch trung tâm, tiêu hoá, ý thức.
- Theo dõi đông máu BN: prothombin, APTT, fibrinogen, d-dimer, nghiệm pháp rươi, công thức máu.
- Theo dõi diễn biến men CK và men tim: CK, CKMB, troponin T.
- Theo dõi chức năng tim: siêu âm tim, proBNP.

2.2.5. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu

2.2.5.1. Đặc điểm chung về bệnh và các thông số ECMO

- Họ và tên, tuổi (năm), giới (nam/nữ).
- Cân nặng, BSA
- Tiền sử bệnh: khoẻ mạnh, bệnh lý (suy tim, tăng HA, COPD)
- Sốt, khó thở, đau ngực, da lạnh, nổi vân tím, ngừng tuần hoàn, thời gian ngừng tuần hoàn, liều adreanlin, liều noradrenalin, liều dobutamin, liều dopamin, chỉ số thuốc vận mạch, trợ tim
- Điểm SAVE, APACHE II, SOFA
- Điện tim vào viện: rung thất và nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất, block AV cấp III, nhịp nhĩ, nhịp xoang
- Kỹ thuật vào ống thông ECMO: qua da hay bộc lộ mạch máu
- Thời gian chạy ECMO
- Số màng lọc ECMO

- Các thông số ECMO trong quá trình điều trị: CO, lưu lượng khí, FiO₂

2.2.5.2. Hiệu quả về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng của của phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể theo phương thức tĩnh động mạch (VA-ECMO) trong điều trị bệnh nhân viêm cơ tim cấp.

Tiêu chí cải thiện tuần hoàn

- Nhịp tim, HATB, độ chênh HA trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.

- Liều adrenalin, noradrenalin, dobutamin và dopamin trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.

- Điện tim vào viện: rung thất và nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất, block AV cấp III, nhịp nhĩ, nhịp xoang trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.

- CK, CKMB, Troponin T, proBNP trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.

- EF, Dd, Ds, đường kính thất phải trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO và LVOT_CO, VTI, TAPSE ngày kết thúc ECMO.

Tiêu chí cải thiện khí máu

- Khí máu pH, pCO₂, PaO₂, HCO₃, lactat trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.

Tiêu chí cải thiện chức năng tạng

- Creatinin, bilirubin, trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết ECMO. Tiêu cầu, SOFA theo dõi trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5, ngày kết thúc ECMO và sau kết thúc ECMO 24 giờ.

2.2.5.3. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn trong điều trị bệnh nhân viêm cơ tim cấp có sử dụng phương pháp trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể theo phương thức tĩnh động mạch

Một số yếu tố liên quan đến tử vong

- Tỷ lệ sống/tử vong
- Tỷ lệ tử vong liên quan đến SOFA, APACHE II, điểm SAVE, lactat (đường cong ROC)
- Tỷ lệ tử vong liên quan đến độ chênh HA ngày thứ 5 với mức trên hoặc dưới 20 mmHg.
- Tỷ lệ tử vong liên quan đến ngừng tuần hoàn

Một số tác dụng không mong muốn

- Huyết khối động mạch chi dưới bên đặt ống thông động mạch VA-ECMO
 - Nhiễm trùng:
 - + Nhiễm trùng chung: nhiệt độ, bạch cầu, procalcitonin trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO
 - + Nhiễm trùng tại chỗ đặt ống thông ECMO (ghi nhận trên lâm sàng có trong bệnh án)
 - Chảy máu: chân ống thông ECMO, chân ống thông tĩnh mạch trung tâm, vị trí đặt ống thông động mạch theo dõi HA liên tục, xuất huyết tiêu hóa trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.
 - Biến chứng thần kinh trung ương: ghi nhận dấu hiệu thần kinh khu trú nếu có, chụp cắt lớp vi tính sọ não khi có nghi ngờ và tình trạng bệnh nhân cho phép.
 - Biến chứng liên quan đến đông máu: PT, APTTs, fibrinogen, D-dimer, nghiệm pháp rươi, điểm DIC theo tiêu chuẩn ISTH trước ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết ECMO, sau kết thúc ECMO 1 ngày.
 - Liều heparin: liều bolus, vào ECMO, ngày 2, ngày 3, ngày 4 ngày 5 và ngày kết thúc ECMO.
 - BN có phù phổi hay không (ghi nhận trên lâm sàng có trong bệnh án).
 - BN có lọc máu hay không.

2.3. Các định nghĩa, bảng điểm, tiêu chuẩn trong nghiên cứu

-Tiêu chuẩn nhiễm trùng tại chỗ phần mềm theo CDC[2]

Có can thiệp phẫu thuật, thủ thuật trong vòng 30 ngày và chỉ liên quan đến da và mô dưới da của vết phẫu thuật, thủ thuật và bệnh nhân có ít nhất

một trong các tiêu chuẩn sau a) có mủ từ vết mổ, phẫu thuật, b) cấy dịch mủ bắt được vi khuẩn gây bệnh, c) vết mổ hoặc thủ thuật được làm tiến hành cẩn thận nhưng không lấy mủ làm xét nghiệm được và bệnh nhân có một trong triệu chứng sưng tấy đỏ tại chỗ hoặc nóng tại chỗ, d) chẩn đoán nhiễm khuẩn vết mổ bởi bác sỹ phẫu thuật, bác sỹ nhiễm khuẩn, bác sỹ hồi sức tích cực

- Huyết khối động mạch chi bên đặt ống thông ECMO

+ Khi kết ECMO, bộc lộ mạch máu, lấy được huyết khối từ động mạch

- Biến cố thần kinh là nhồi máu não hoặc chảy máu não: chẩn đoán khi có tổn thương trên phim cắt lớp vi tính hoặc MRI sọ não hoặc BNIâm sàng có dấu hiệu thần [118].

- Chảy máu

+ Chảy máu vị trí chân ống thông ECMO, ống thông động mạch theo dõi huyết áp liên tục, ống thông tĩnh mạch trung tâm: nhìn thấy máu chảy ở vị trí đặt ống thông[39].

+ Xuất huyết tiêu hoá: ống thông dạ dày ra máu hoặc nội soi thấy máu chảy.

- Đánh giá tổn thương thận cấp: theo phân độ RIFLE [14]

- Đánh giá suy tạng theo thang điểm SOFA [110]

2.4. Xử trí một số tác dụng không mong muốn

- Huyết khối động mạch chi dưới bên đặt ống thông động mạch VA- ECMO

+ Điều trị bằng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu/can thiệp lấy huyết khối khi có chỉ định.

- Nhiễm trùng:

+ Xử trí: chăm sóc vị trí nhiễm trùng, cắt lọc khi có chỉ định kết hợp dùng kháng sinh toàn thân.

- Chảy máu: chân ống thông ECMO, chân ống thông tĩnh mạch trung tâm, vị trí đặt ống thông động mạch theo dõi HA liên tục, xuất huyết tiêu hóa

+ Xử trí: băng ép tại chỗ và truyền các chế phẩm máu, chảy máu chân ống thông ECMO, chân ống thông tĩnh mạch trung tâm, vị trí đặt ống thông động mạch theo dõi HA liên tục, nếu không kiểm soát được, mời bác sỹ phẫu thuật mạch máu bộc lộ động mạch cầm máu. Xuất huyết tiêu hoá mời nội soi đánh giá và can thiệp cầm máu.

- Biểu chứng liên quan đến đông máu: PT, APTTs, fibrinogen, D-dimer, nghiệm pháp rượu

+ Xử trí: truyền các chế phẩm máu để đạt đích tiêu cầu > 80 G/L, Hb > 90 g/L.

- BN có phù phổi hay không (ghi nhận trên lâm sàng có trong bệnh án).

+ Xử trí bằng lợi tiểu hoặc bằng các phương pháp thay thế thận.

BẢNG ĐIỂM SOFA [110]

Điểm Cơ quan	0	1	2	3	4
<i>Hô hấp</i> PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200 với hô hấp hỗ trợ	≤100 với hô hấp hỗ trợ
<i>Đông máu</i> Tiêu cầu (x10 ³ /ml)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
<i>Gan</i> Bilirubin (μmol/l)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
<i>Tim mạch</i> Tụt HA	Không tụt HA	HA TB <70 mmHg	Dopamin hoặc Dobutamin <5 μg/kg/phút	Dopamin >5 hoặc Adreanalin ≤ 0,1 Noadrenalin ≤ 0,1 μg/kg/phút	Dopamin >15, Adrenalin hoặc Noadrenalin >0,1 μg/kg/phút
<i>Thần kinh</i> Điểm Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<i>Thận</i> Creatinin (μmol/l) hoặc lưu lượng nước tiểu	<110	110-170	171-299	300-440 hoặc < 500ml/ngày	>440 hoặc < 200 ml/ngày

PHÂN ĐỘ RIFLE [14]

<i>Phân độ RIFLE</i>	<i>Creatinin máu, GFR (mức lọc cầu thận)</i>	<i>Nước tiểu</i>
R – risk <i>Nguy cơ suy thận cấp</i>	Tăng creatinin huyết thanh x 1,5 lần hoặc giảm GFR >25%	<0,5ml/kg/giờ trong 6 giờ
I – Injury <i>Tổn thương thận cấp</i>	Tăng creatinin huyết thanh x 2 lần hoặc giảm GFR >50%	<0,5ml/kg/giờ trong 12 giờ
F- failure	Tăng creatinin huyết thanh x 3	<0,3ml/kg/giờ

<i>Suy thận</i>	lần hoặc giảm GFR >75% hoặc creatinin huyết thanh $\geq 4\text{mg/dl}$ (với tăng cấp $\geq 0,5\text{ mg/dl}$)	trong 24 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ
L – loss <i>Mất chức năng thận</i>	Mất chức năng thận hoàn toàn trong > 4 tuần	
E–end-stage kidney disease - <i>Bệnh thận giai đoạn cuối</i>	Cần lọc máu > 3 tháng	

Điểm DIC theo ISTH [69]

Chỉ số	Giá trị	Điểm
Số lượng tiểu cầu	>100 G/L	0
	50-100 G/L	1
	<50 G/L	2
D-dimer	Cao < 2 lần	0
	Cao 2-5 lần	2
	Cao >5 lần	3
Prothombin	>70%	0
	40-70%	1
	<40%	2
Fibrinogen	>1 g/L	0
	<1 g/L	1

DIC score: ≥ 5 điểm nhiều khả năng có DIC

THANG ĐIỂM APACHE II [62]

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Thân nhiệt	≥ 41	39-40.9	38.5-38.9	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
HA trung bình	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Tần số tim	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Tần số thở.	≥ 50	35-39		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
A-aDo ₂ , FiO ₂ ≥ 0.5 , PaO ₂ < 0.5	≥ 500	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	≤ 55
pH máu	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.16-7.24	≤ 7.15
Natri máu	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Kali máu	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Creatinin máu	≥ 310	176-299	132-167		52.8-123		< 52.8		
Hematocrit	≥ 60		50-59.9	46-45.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Bạch cầu	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Glasgow	= 15 - điểm Glasgow thực tế								
Tuổi	< 44 : 0 điểm 45-54: 2 điểm 55-64: 3 điểm 65-74: 5 điểm ≥ 75 : 6 điểm								
Bệnh mãn tính	Cho điểm khi có bệnh mạn tính: nếu không mổ hoặc mổ cấp cứu: 5 điểm; nếu mổ phiên: 2 điểm								
Tổng điểm APACHE II = điểm cho 12 thông số sinh lý + điểm cho tuổi + điểm cho bệnh mạn tính									

BẢNG ĐIỂM SAVE [99]

Tiêu chí	Điểm
1. Chẩn đoán:	
Viêm cơ tim	3
Nhịp nhanh thất hoặc rung dai dẳng	2
Sau ghép tim hoặc phổi	3
Bệnh lý tim bẩm sinh	-3
Các chẩn đoán khác dẫn đến sốc tim cần đến VA-ECMO	0
2. Tuổi (năm)	
18-38	7
39-52	4
53-62	3
≥63	0
3. Cân nặng (kg)	
≤ 65	1
65-89	2
≥ 90	0
4. Suy tạng cấp trước ECMO	
Suy gan cấp	-3
Mất chức năng thần kinh trung ương ^a	-3
Suy thận cấp ^b	-3
5. Suy thận mạn	-6
6. Khoảng thời gian thở máy trước khi làm ECMO (h)	
≤ 10	0
11-29	-2
≥ 30	-4
7. Áp lực đỉnh hít vào ≤ 20cmH ₂ O	3
8. Ngừng tim trước ECMO	-2
9. HA tâm trương trước ECMO ≥ 40mmHg	3
10. HA chênh lệch trước ECMO ≤ 20mmHg	-2
11. HCO ₃ ⁻ trước ECMO ≤ 15mmol/l	-3
Tổng điểm	-35 đến 17

2.4. Thu thập số liệu và xử lý số liệu

- Số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo các phép toán thống kê y học Spss.

- Các biến định lượng được mô tả dưới dạng trị số trung bình, độ lệch chuẩn với khoảng tin cậy 95%.

- Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ %

- Dùng thuật toán t-test student để so sánh sự khác biệt giữa các giá trị trung bình của biến định lượng.

- Dùng thuật toán Test χ^2 (khi bình phương) để so sánh tần số của các biến định tính của 2 nhóm.

- Dùng thuật toán t-test ghép cặp để so sánh giữa các thời điểm nghiên cứu trên cùng 1 nhóm nghiên cứu.

- So sánh trên 2 chỉ số nghiên cứu dùng test ANOVA.

- Tìm mối tương quan: kiểm định Pearson

- Xác định mức độ chính xác của test dựa vào diện tích dưới đường cong S (AUC):

+ S (AUC) = 0,8 – 0,9: tốt

+ S (AUC) = 0,6 – 0,7: tạm được

+ S (AUC) = 0,5 – 0,6: không có giá trị

- Giá trị $p < 0,05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

- Tôi cam kết thực hiện nghiên cứu này đúng các quy định của Bộ Y tế, Hội đồng khoa học của Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và tuyên ngôn Helsinki trong nghiên cứu y học.

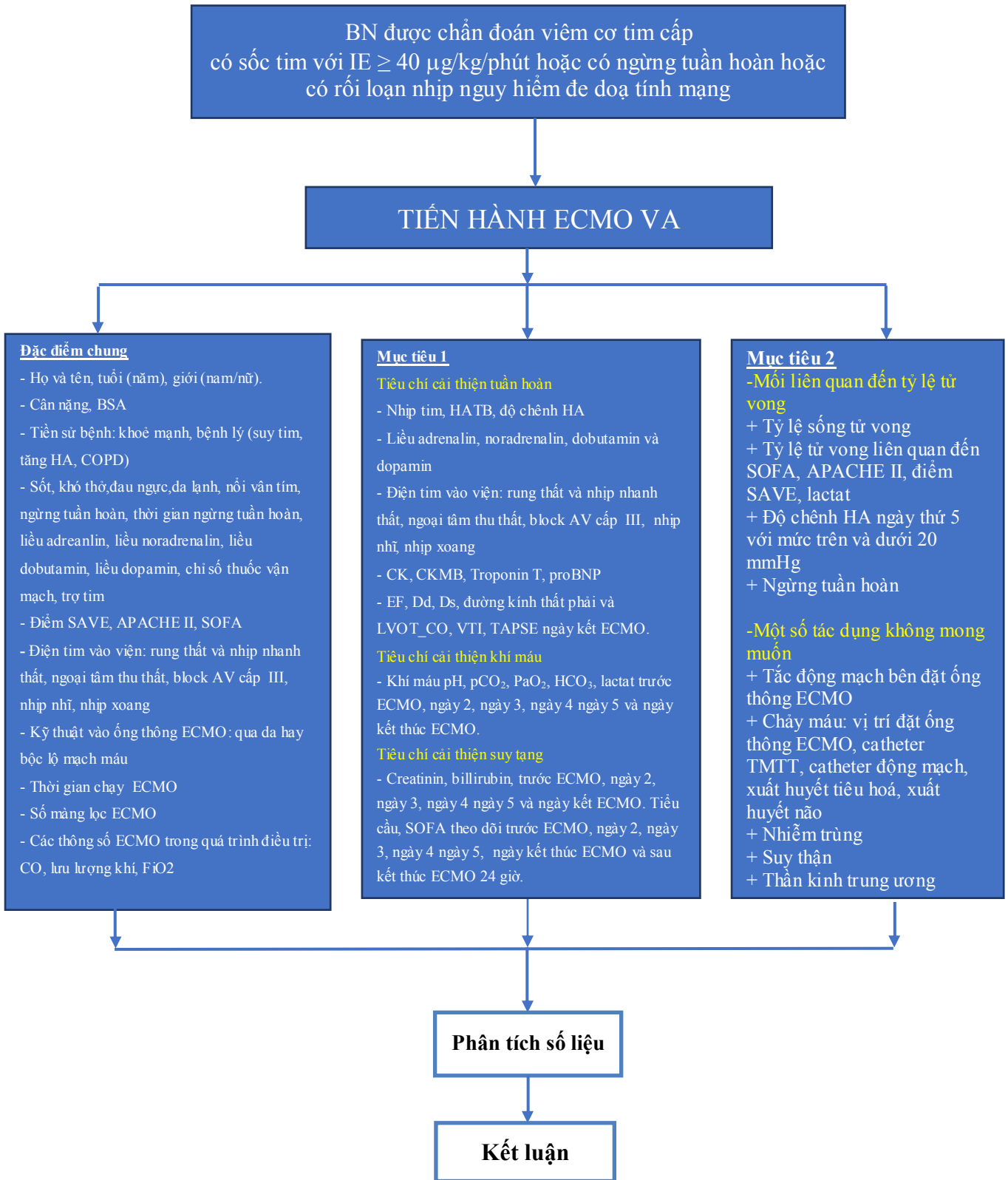
- Các BN sốc tim do viêm cơ tim không đáp ứng với điều trị nội khoa thông thường với tỷ lệ tử vong rất cao. Nghiên cứu này đánh giá vai trò của

ECMO, với mục đích cho tim nghỉ ngơi trong lúc chờ đợi tim hồi phục nhằm làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong của BN viêm cơ tim. Các quy trình kỹ thuật đã được thông qua tại khoa Hồi sức tích cực, Hội đồng khoa học của bệnh viện Bạch Mai và khi tiến hành trên BN nghiên cứu đều được sự đồng ý của BN và gia đình.

- Các xét nghiệm tiến hành trong nghiên cứu là những xét nghiệm thường quy được chỉ định trong quá trình theo dõi và điều trị cho BN, không gây nguy hiểm cho BN.

- Các thông tin thu thập được của BN chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm tuổi giới

Nghiên cứu có 54 BN

- Nữ có 36 BN (66,7%)
- Tuổi trung bình $35,6 \pm 11,17$ (min 18 – max 67)
- + Tuổi < 30 có 18 BN (33,3%)
- + Tuổi 31-50 có 31 BN (57,4%)
- + Tuổi > 50 có 05 BN (9,3%)

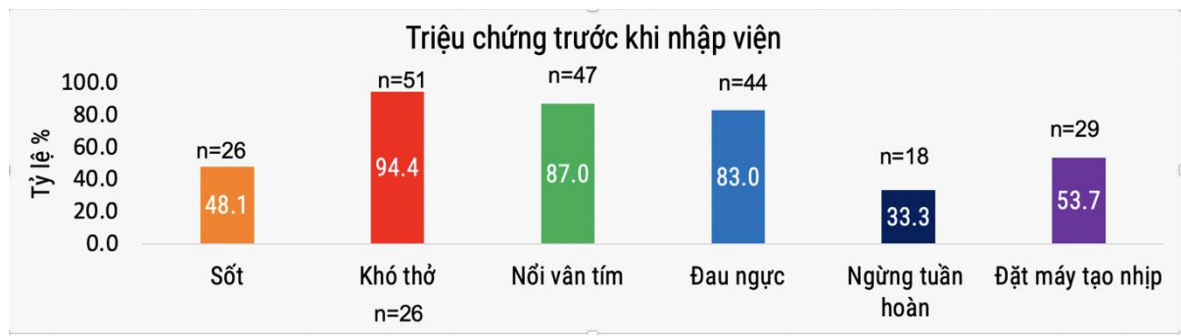
Nhận xét:

Các BN chúng tôi đa phần là nữ, và hầu hết trong độ tuổi lao động < 50 tuổi.

3.1.2. Tiền sử và triệu chứng trước khi làm ECMO

- 52/54 BN có tiền sử khoẻ mạnh
- 02 BN còn lại: 01 BN COPD, 01 BN tăng HA

Nhận xét: hầu hết các BN trong nghiên cứu có tiền sử khoẻ mạnh



Biểu đồ 3.1: Triệu chứng trước khi nhập viện

Nhận xét:

Các BN đa phần có khó thở, nổi vân tím, đau ngực, số lượng BN ngừng tuần hoàn chiếm 1/3 và sốt chiếm gần 50% các BN

3.1.3. Chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân trước ECMO

Bảng 3.1: Một số chỉ số nặng của bệnh nhân trước ECMO

Chỉ số	Nhóm chung ($\bar{X} \pm SD$) hoặc trung vị	Nhóm sống ($\bar{X} \pm SD$) hoặc trung vị	Nhóm tử vong ($\bar{X} \pm SD$) hoặc trung vị	p
APACHE II	10,3±5,45 (n=54)	8,9±4,43 (n=44)	16,4±5,52 (n=10)	< 0,05
SOFA trước ECMO	7,8±2,68 (n=54)	7,4±2,68 (n=44)	9,6±2,01(n=10)	< 0,05
Lactat (mmol/l)	7,60±4,47 (n=54)	7,2±4,08 (n=44)	9,05±5,94 (n=10)	> 0,05
EF (%)	34,3±13,92 (n=49)	33,2± 13,55 (n=41)	39,8± 15,46 (n=8)	> 0,05
SAVE	2.5 (n=54)	5 (n=44)	-3 (n=10)	<0,05
Troponin T (ng/L)	4409 (n=53)	4409 (n=43)	4756 (n=10)	>0,05
Thời gian ngừng tuần hoàn (phút)	35 (n=18)	30 (n=11)	40 (n=7)	<0,05

Nhận xét:

- Các BN trong nghiên cứu đều trong tình trạng nặng, điểm SOFA, APACHE II, lactat cao
- Xét nghiệm Troponin T tăng cao và EF thấp phản ánh mức độ tổn thương cơ tim nặng nề và sốc tim nặng.
- Thời gian ngừng tuần hoàn trung vị 35 phút

Bảng 3.2: Chỉ định ECMO

Chỉ định ECMO	n	%
Sốc tim	34	62,9
Ngừng tuần hoàn	18	33,3
Rối loạn nhịp nguy hiểm	2	3,7

Nhận xét:

- + Chỉ định chạy ECMO vì sốc tim là nhiều nhất 62,9%
- + 1/3 BN chạy ECMO vì ngừng tuần hoàn và có 2 BN chạy ECMO vì chỉ có rối loạn nhịp nguy hiểm đơn độc.

Bảng 3.3: Liều thuốc vận mạch của bệnh nhân

Liều thuốc vận mạch trước ECMO	n=54	Trung vị	Khoảng tứ phân vị
Adrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	24	0,5	0,26-1,15
Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	39	0,6	0,30-1,00
Dobutamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	48	15,0	10-20
Chỉ số thuốc vận mạch ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	54	70	(30-156)

Nhận xét: Các BN trong nghiên cứu có chỉ số thuốc vận mạch cao trung vị 70 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$).

Bảng 3.4: Phối hợp thuốc vận mạch của bệnh nhân

Số lượng thuốc vận mạch	n	Tỷ lệ (%)
Không dùng thuốc vận mạch	1	1,9
Dùng 1 loại thuốc vận mạch	12	22,2
Dùng 2 loại thuốc vận mạch	24	44,4
Dùng 3 loại thuốc vận mạch	17	31,5

Nhận xét: 75,9% BN phải dùng từ 02 thuốc vận mạch và trợ tim trở lên.

3.1.4. Một số đặc điểm liên quan đến kỹ thuật ECMO

3.1.4.1. Kỹ thuật đặt ống thông ECMO

Bảng 3.5: Kỹ thuật đặt ống thông ECMO

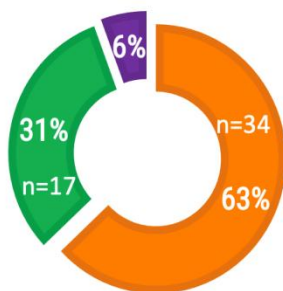
Phân loại	n	Tỷ lệ (%)
Đặt ống thông ECMO bằng phương pháp Seldinger	30	55,6
Ống thông ECMO bằng mở mạch	24	44,4
Tái tưới máu chi dưới chung	51	94,4

Nhận xét: 55,6% BN được đặt ống thông ECMO bằng phương pháp Seldinger và hầu hết các ca được làm đường tái tưới máu.

3.1.4.2. Thời gian chạy ECMO

Thời gian chạy ECMO trung bình là $7,6 \pm 2,9$ ngày

THỜI GIAN CHẠY ECMO
 ■ ≤ 7 ngày ■ 8-14 ngày ■ > 14 ngày



SỐ MÀNG LỌC ECMO
 ■ 1 quả lọc ■ 2 quả lọc



Biểu đồ 3.2: Thời gian chạy ECMO và số màng lọc ECMO

Nhận xét:

- + 95% các BN chạy ECMO trong vòng 2 tuần.
- + Hầu hết các BN chỉ dùng 01 màng lọc ECMO.

3.1.4.3. Thông số ECMO trong quá trình điều trị

Bảng 3.6: Diễn biến thông số ECMO trong quá trình ECMO

Thời điểm	CO (l/phút)		Flow (l/phút)		FiO ₂ (%)	
	(±SD)	Min-max	(±SD)	Min-max	(±SD)	Min-Max
Trước ECMO	3,3±0,60 (n=54)	2,1-5	3,7±0,84 (n=54)	2-6	91,8±16,37 (n=54)	40-100
ECMO ngày 2	3,5±0,58* (n=53)	2,3-4,7	3,1±0,86* (n=53)	1,5-5,5	75,8±18,95* (n=53)	40-100
ECMO ngày 3	3,3±0,52 (n=52)	2,3-4,6	3,1±0,85* (n=52)	1,5-5,5	66,3±16,80* (n=52)	40-100
ECMO ngày 4	3,1±0,63* (n=52)	1,8-4,7	3,0±1,11* (n=52)	1-6	67,7±19,21* (n=52)	21-100
ECMO ngày 5	2,8±0,76* (n=47)	1,6-4,6	2,9±1,13* (n=47)	1-6	65,9±18,25* (n=47)	30-100
Kết thúc ECMO	1,6±0,94* (n=54)	0,4-4,0	2,3±1,22* (n=54)	0,8-6,0	62,5±22,58* (n=54)	30-100

**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét:

+CO máy ECMO tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 chạy ECMO và giảm dần từ ngày 4 cho đến lúc kết ECMO

+ Lưu lượng khí giảm có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO

+ FiO₂ giảm có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO

3.2. Kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng

3.2.1. Kết quả cải thiện tuần hoàn

3.2.1.1. Diễn biến nhịp tim trong quá trình chạy ECMO

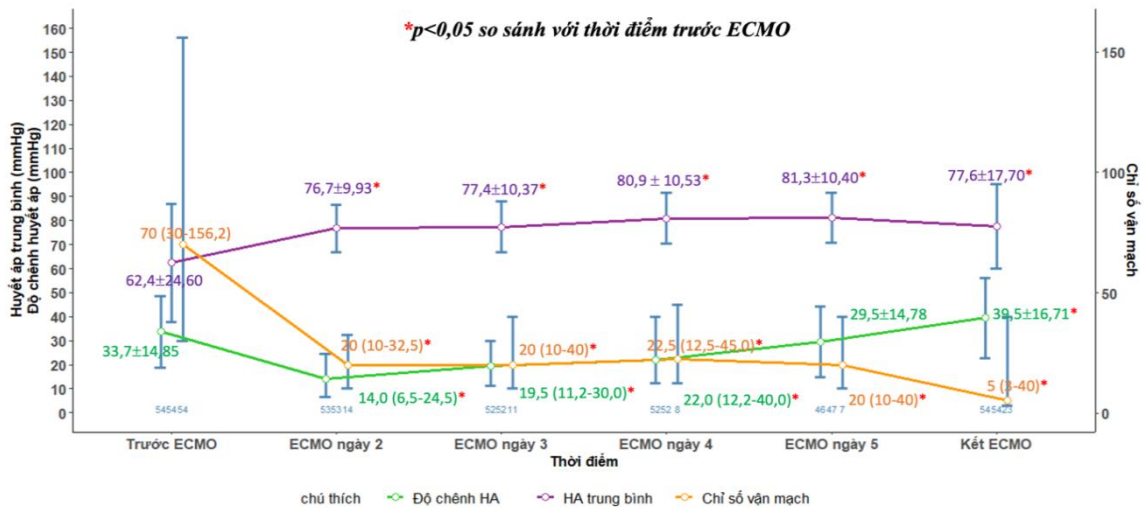
Bảng 3.7: Diễn biến nhịp tim trong quá trình ECMO

Thời điểm	($\bar{X} \pm SD$) chu kỳ/phút	Min-max	p
Trước ECMO (n=54)	116,9±43,02	0-189	
ECMO ngày 2 (n=53)	91,0±24,52	0-135	<0,05
ECMO ngày 3 (n=52)	97,3±25,05	0-150	<0,05
ECMO ngày 4 (n=52)	96,5±22,91	0-144	<0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	98,3±20,12	60-140	<0,05
Kết thúc ECMO (n=54)	94,4±29,02	0-148	<0,05

Nhận xét:

+ Sau khi vào ECMO, nhịp tim giảm hơn có ý nghĩa thống kê.

3.2.1.2. Diễn biến HATB và độ chênh HA, chỉ số thuốc vận mạch trong quá trình ECMO



Biểu đồ 3.3: Diễn biến huyết áp, HATB, chỉ số thuốc vận mạch trong quá trình ECMO

Nhận xét:

+ HATB cải thiện sau khi được vào ECMO và duy trì ổn định cho đến thời điểm kết ECMO

+ Độ chênh HA sau khi vào ECMO giảm có ý nghĩa thống kê và không đổi ở ngày thứ 5 và tăng lên ở thời điểm kết ECMO

+ Chỉ số thuốc vận mạch giảm rõ rệt sau khi vào ECMO cho đến thời điểm kết ECMO

3.2.1.3. Diễn biến lactat trong quá trình ECMO

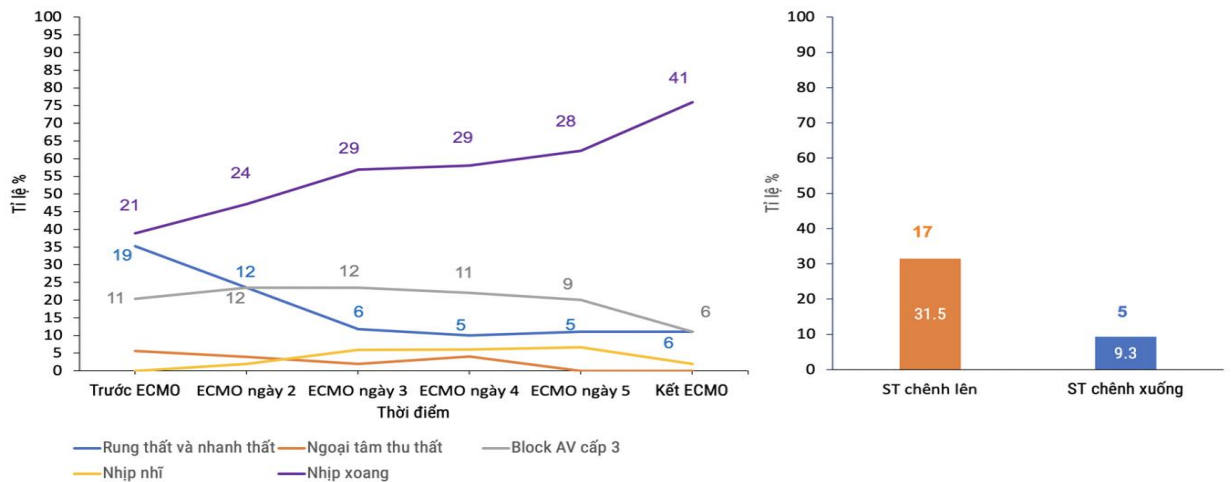
Bảng 3.8: Diễn biến lactat trong quá trình ECMO

Thời điểm	Trung vị (khoảng tứ phân vị) (mmol/L)	p
Trước ECMO (n=54)	7,55 (3,5-10,9)	
ECMO ngày 2 (n=52)	1,90 (1,4-2,7)	<0,05
ECMO ngày 3 (n=50)	1,85 (1,1-2,4)	<0,05
ECMO ngày 4 (n=50)	1,75 (1,1-2,7)	<0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	1,56 (1,0-2,4)	<0,05
Kết thúc ECMO (n=54)	1,35 (0,8-2,5)	<0,05

**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét: Nồng độ lactat máu giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê sau khi vào ECMO cho đến khi kết ECMO

3.2.1.4. Diễn biến điện tim trong quá trình ECMO



Biểu đồ 3.4: Diễn biến điện tim trong quá trình ECMO

Nhận xét:

+ 53% BN có rối loạn nhịp nguy hiểm là nhịp nhanh thất và block AV cấp 3 trước khi ECMO

+ Có 40% BN có nhịp chậm xoang lúc vào viện

+ 31,5% BN điện tim có ST chênh lên trong quá trình nằm viện

3.2.1.5. Diễn biến dấu ấn sinh học tim trong quá trình ECMO

Bảng 3.9: Diễn biến dấu ấn sinh học tim trong quá trình ECMO

Thời điểm	CKMB (U/L)		p	Troponin T (U/L)		p
	Trung vị	Khoảng tứ phân vị		Trung vị	Khoảng tứ phân vị	
Trước ECMO	110,8 (n=54)	(51,0-198,2)		4409,0 (n=53)	(2755,0-7369,5)	
ECMO ngày 2	60,5 (n=52)	(46,0-142,7)	<0,05	3690,0 (n=53)	(1535,5-6744,0)	<0,05
ECMO ngày 3	47,0 (n=51)	(27,0-81,0)	<0,05	2320,0 (n=51)	(1010,0-5385,0)	<0,05
ECMO ngày 4	34,0 (n=52)	(23,0-67,2)	<0,05	1420,0 (n=51)	(450,0-3450,0)	<0,05
ECMO ngày 5	28,0 (n=47)	(20,0-54,0)	<0,05	840,0 (n=46)	(302,0-2162,2)	<0,05
Kết thúc ECMO	20 (n=51)	(15,0-36,0)	<0,05	259,0 (n=54)	(115,8-1810,0)	<0,05

***p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO**

Nhận xét:

+ CKMB giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 5 chạy ECMO

+ Troponin T giảm nhiều có ý nghĩa thống kê từ ngày thứ 3 cho đến thời điểm kết ECMO.

3.2.1.6. Diễn biến proBNP trong quá trình ECMO

Bảng 3.10: Diễn biến proBNP trong quá trình ECMO

Thời điểm	Trung vị (khoảng tứ phân vị) (pmol/L)	p
Trước ECMO (n=54)	1923,5 (1045,5-3322,7)	
ECMO ngày 2 (n=50)	1350,5 (878,9-2679,0)	<0,05
ECMO ngày 3 (n=50)	1340,0 (750,0-2515,7)	<0,05
ECMO ngày 4 (n=51)	1415,0 (711,8-2810,0)	>0,05
ECMO ngày 5 (n=46)	1703,0 (516,1-3547,0)	>0,05
Kết thúc ECMO (n=53)	949,3 (379,0-2298,0)	<0,05

***p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO**

Nhận xét: proBNP giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 3 ECMO và giảm không có ý nghĩa thống kê ở các ngày sau đó cho đến lúc kết ECMO

3.2.1.7. Diễn biến một số thông số siêu âm tim trong quá trình ECMO

Bảng 3.11: Diễn biến EF trong quá trình ECMO

Thời điểm	(±SD) (%)	Min-max	p
Trước ECMO (n=49)	34,3±13,92	10-72	
ECMO ngày 2 (n=53)	22,0±6,67	10-41	<0,05
ECMO ngày 3 (n=52)	24,1±9,96	11,5-63	<0,05
ECMO ngày 4 (n=51)	27,1±9,74	6,7-55,0	<0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	33,0±12,5	12-60	>0,05
Kết thúc ECMO (n=51)	47,7±13,91	17-72	<0,05

**p*<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO

Nhận xét: EF của BN giảm có ý nghĩa thống kê sau khi hỗ trợ ECMO và tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm kết ECMO.

Bảng 3.12: Diễn biến siêu âm tim trong quá trình ECMO

Thời điểm	Dd (mm) (±SD)	p	Ds (mm) (±SD)	p	Thất phải (mm)(±SD)	p
Trước ECMO	44,3±6,32 (n=47)		35,8±6,32 (n=47)		19,2±2,20 (n=47)	
ECMO ngày 2	45,9±5,76 (n=53)	<0,05	39,2±6,33 (n=53)	<0,05	18,7±2,35 (n=53)	>0,05
ECMO ngày 3	46,0±6,84 (n=52)	>0,05	39,4±7,25 (n=52)	<0,05	18,7±3,01 (n=52)	>0,05
ECMO ngày 4	45,7±7,12 (n=51)	>0,05	38,4±7,10 (n=51)	<0,05	18,8±2,34 (n=51)	>0,05
ECMO ngày 5	45,9±7,66 (n=46)	>0,05	37,4±8,40 (n=46)	>0,05	19,6±2,95 (n=46)	>0,05
Kết thúc ECMO	44,7±6,83 (n=51)	>0,05	32,7±7,62 (n=51)	<0,05	19,1±2,79 (n=51)	>0,05

**p*<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO

Nhận xét:

-Dd tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày 2 ECMO và không thay đổi có ý nghĩa ở các thời điểm còn lại.

-Ds tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm ngày 2,3,4 sau ECMO và giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm kết ECMO

- Không có sự khác biệt đường kính thất phải trước và trong quá trình chạy ECMO

Bảng 3.13: Thông số siêu âm lúc kết ECMO

Thời điểm	LVOT-CO (l/phút) (n=47)		VTI (cm) (n=47)		TAPSE (cm) (n=47)	
	($\bar{X} \pm SD$)	Min-max	($\bar{X} \pm SD$)	Min-max	($\bar{X} \pm SD$)	Min-max
Kết thúc ECMO	4,5 ± 0,88	2,6-6,9	14,3 ± 2,90	9,1-25,0	19,4 ± 2,90	12-25

Nhận xét:

- LVOT-CO lúc kết ECMO 4,5 l/phút
- VTI lúc kết ECMO trung bình 14,3 cm
- TAPSE lúc kết ECMO trung bình 19,4 cm

3.2.2. Kết quả cải thiện khí máu

Bảng 3.14: Diễn biến khí máu trong quá trình ECMO

Thời điểm	pH ($\bar{X} \pm SD$)	PCO ₂ (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)	PaO ₂ (mmHg) Trung vị (khoảng tứ phân vị)	HCO ₃ (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)
Trước ECMO	7,30±0,14 (n=54)	32,6±14,30 (n=54)	133,5 (80,2-304,2) (n=52)	16,1±4,88 (n=53)
ECMO ngày 2	7,45±0,09* (n=52)	32,6±6,30 (n=52)	205,5 (115,2-331,7)* (n=52)	23,1±4,31* (n=52)
ECMO ngày 3	7,47±0,09* (n=50)	35,6±7,67* (n=50)	146,0 (113,7-249,7) (n=50)	26,0±5,40* (n=50)
ECMO ngày 4	7,49±0,08* (n=50)	34,9±6,60* (n=50)	140,5 (106,0-140,5) (n=50)	26,8±5,31* (n=50)
ECMO ngày 5	7,49±0,06* (n=47)	35,5±6,99* (n=47)	141,0 (97,0-208,0) (n=47)	27,3±5,01* (n=47)
Kết thúc ECMO	7,44±0,12* (n=54)	35,4±6,62 (n=54)	153,5 (104,7-213,2) (n=54)	25,3±6,66* (n=54)

* $p < 0,05$ so sánh với thời điểm trước ECMO

Nhận xét:

- pH tăng rõ rệt sau khi vào ECMO cho đến khi kết ECMO
- PaCO₂ tăng nhẹ có ý nghĩa thống kê ở ngày 3,4,5 chạy ECMO
- PaO₂ thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau khi vào ECMO
- HCO₃ tăng cải thiện rõ rệt sau khi vào cho đến lúc kết ECMO

3.2.3. Kết quả cải thiện chức năng tạng

3.2.3.1. Diễn biến số lượng nước tiểu trong quá trình ECMO

Bảng 3.15: Diễn biến nước tiểu trong quá trình ECMO

Thời điểm	<i>Trung vị (khoảng tứ phân vị) (ml/giờ)</i>	p
Trước ECMO (n=51)	33,0 (0-100,0)	
ECMO ngày 2 (n=54)	122,5 (62,5-169,6)	<0,05
ECMO ngày 3 (n=52)	116,9 (70,1-167,6)	<0,05
ECMO ngày 4 (n=52)	134,2 (78,3-186,4)	<0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	141,6 (90,4-206,2)	<0,05
Kết thúc ECMO (n=53)	120,8 (66,6-175,8)	<0,05

*** $p < 0,05$ so sánh với thời điểm trước ECMO**

Nhận xét: Số lượng nước tiểu theo giờ cải thiện có ý nghĩa thống kê sau khi vào ECMO.

3.2.3.2. Diễn biến tình trạng suy tạng trong quá trình ECMO

Bảng 3.16: Diễn biến suy tạng trong quá trình ECMO

Thời điểm	Tiểu cầu (G/L)		Billirubin TP ($\mu\text{mol/l}$) <i>Trung vị (khoảng tứ phân vị)</i>	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$) <i>Trung vị (khoảng tứ phân vị)</i>
	($\bar{X} \pm SD$)	Min-max		
Trước ECMO	192 \pm 71,2 (n=54)	28-332	10,1 (7,3-19,6) (n=51)	104,0(77,0-136,7) (n=54)
ECMO ngày 2	111 \pm 46,0* (n=53)	39-276	11,1(7,3-21,2) (n=53)	77,0(63,0-126,0)* (n=53)
ECMO ngày 3	94 \pm 27,2* (n=52)	31-153	17,7(10,0-25,4)* (n=51)	75,5(54,0-122,0)* (n=52)
ECMO ngày 4	86 \pm 24,7* (n=52)	33-149	20,1(13,7-32,2)* (n=51)	71,0(59,0-120,0)* (n=51)
ECMO ngày 5	84 \pm 31,9* (n=47)	29-177	20,4(14,2-34,2)* (n=47)	76,0(54,0-124,0)* (n=47)
Kết thúc ECMO	89 \pm 43,3* (n=54)	18-252	21,9 (15,8-36,1)* (n=54)	68,5(51,7-126,5)* (n=54)
Sau kết thúc ECMO 1 ngày	140 \pm 51,6* (n=45)	73-289		

*** $p < 0,05$ so sánh với thời điểm trước ECMO**

Nhận xét:

- + Tiểu cầu có xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê sau khi vào ECMO cho đến lúc kết ECMO và tăng trở lại có ý nghĩa thống kê sau kết ECMO 1 ngày
- + Bilirubin có xu hướng tăng nhẹ có ý nghĩa thống kê sau khi vào ECMO
- + Creatinin giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 và 3 sau ECMO.

Bảng 3.17: Diễn biến điểm SOFA trong quá trình ECMO

Thời điểm	($\bar{X} \pm SD$)	Min-max	p
Trước ECMO (n=54)	7,8±2,68	4-17	
ECMO ngày 2 (n=53)	8,6±2,76	4-17	>0,05
ECMO ngày 3 (n=52)	9,2±2,86	4-17	<0,05
ECMO ngày 4 (n=52)	9,6±2,44	4-17	<0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	9,8±2,74	5-16	<0,05
Kết thúc ECMO (n=54)	9,9±3,26	5-23	<0,05
SOFA sau kết ECMO 1 ngày (n=44)	4,5±2,31	0-10	<0,05

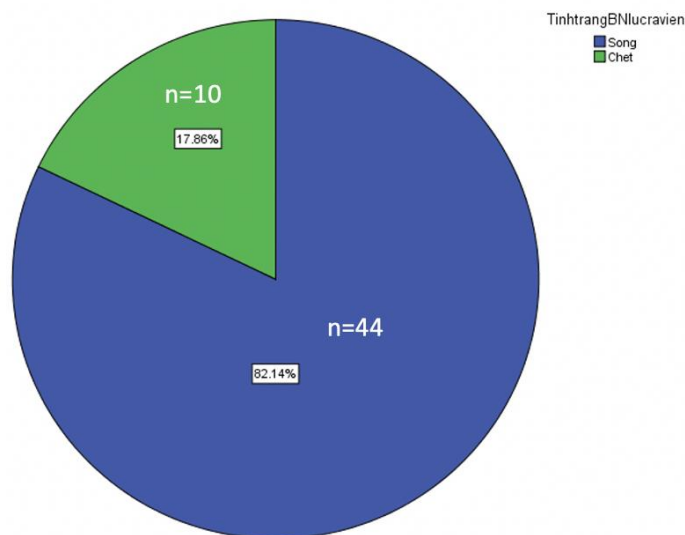
**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét: Điểm SOFA không giảm trong quá trình chạy ECMO, thậm chí còn tăng nhẹ có ý nghĩa thống kê tuy nhiên giảm rõ rệt sau kết ECMO 1 ngày

3.3. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn

3.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tử vong

3.3.1.1. Tỷ lệ sống



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ sống-tử vong

Nhận xét: có 44/54 BN sống, tỷ lệ là 81,5%

3.3.1.2. Tỷ lệ sống tử vong ở bệnh nhân ngừng tuần hoàn

Bảng 3.18: Tỷ lệ tử vong liên quan đến ngừng tuần hoàn

Yếu tố liên quan	Sống (n=44)	Tử vong (n=10)	OR	CI-95%
Có ngừng tuần hoàn	11 (25%)	7 (70%)	7,14	0,03-0,65
Không ngừng tuần hoàn	33 (75%)	3 (30%)		

Nhận xét: Bệnh nhân có ngừng tuần hoàn nguy cơ tử vong cao hơn 7,14 lần so với nhóm không ngừng tuần hoàn

3.3.1.3. Mối liên quan tỷ lệ tử vong với độ chênh HA

Bảng 3.19: Tỷ lệ tử vong liên quan đến độ chênh HA ngày thứ 5

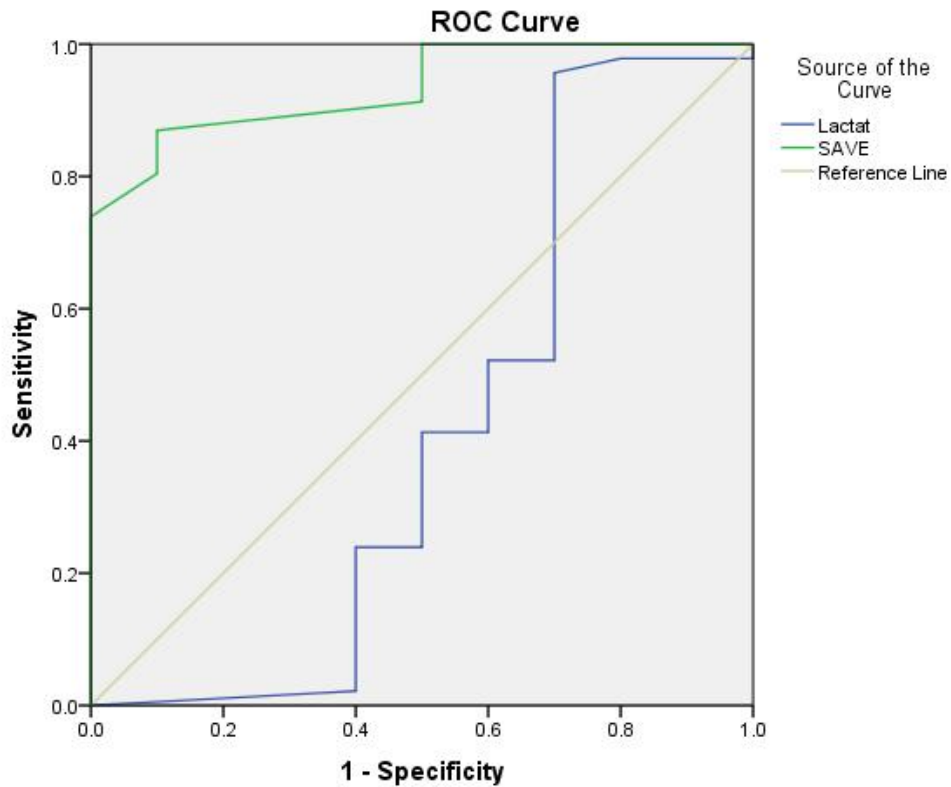
		Sống n(%)	Chết n(%)	OR	CI-95%
Độ chênh HA ngày 5 (mmHg)	>20	31 (96,8)	1 (3,2)	12,5	0,01-0,8
	≤20	10 (71,4)	4 (27,8)		

Nhận xét: Bệnh nhân có độ chênh HA ngày 05 chạy ECMO < 20 mmHg có nguy cơ tử vong cao gấp 12,5 lần so với nhóm có độ chênh HA > 20 mmHg.

3.3.1.4. Mối liên quan tỷ lệ tử vong với các chỉ số SAVE và lactat, SOFA, APACHE II

Bảng 3.20: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SAVE và lactat

Tiêu lượng tử vong	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	CI - 95%	p
Lactac	8,55	60,0%	61,4%	0,590	0,334-0,845	>0,05
SAVE	-8	87%	90%	0,934	0,868-1	<0,05



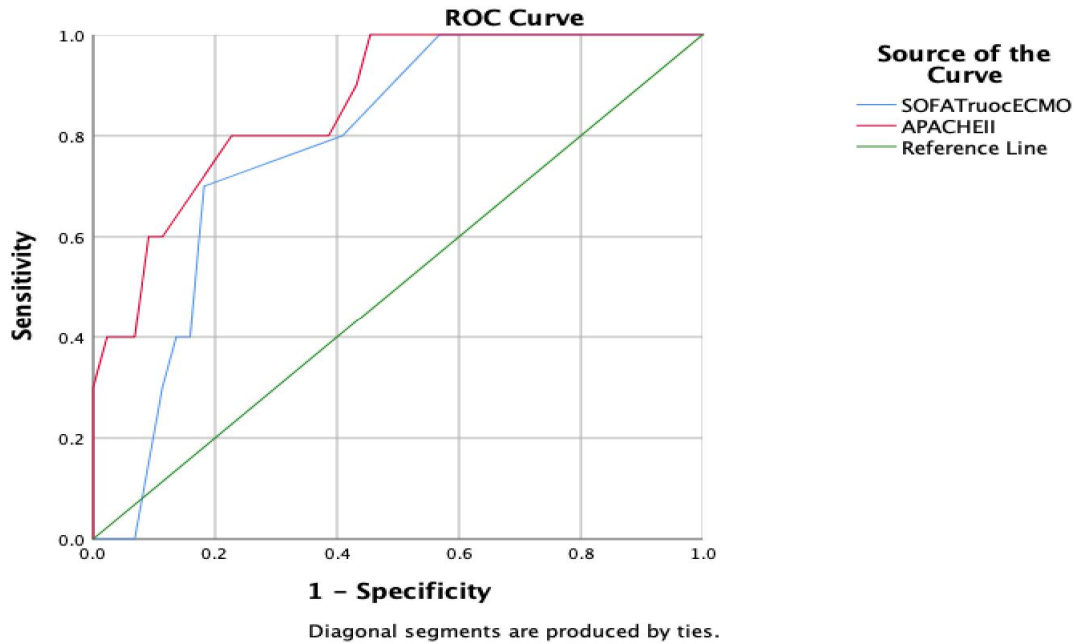
Diagonal segments are produced by ties.

Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SAVE và lactat

Nhận xét: Điểm SAVE có độ nhạy 87%, độ đặc hiệu 90%, diện tích dưới đường cong 0,934 để tiên lượng tỷ tử vong với điểm cut-off là -8.

Bảng 3.21: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm APACHE II và SOFA

Tiên lượng tử vong	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	CI - 95%	p
APACHE II	12,5	80,0%	77,3%	0,864	0,749-0,979	<0,05
SOFA	8,5	70,0%	81,8%	0,782	0,650-0,913	<0,05



Biểu đồ 3.7: Tỷ lệ tử vong liên quan đến điểm SOFA và APACHE II

Nhận xét: điểm APACHE II có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 77,3%, diện tích dưới đường cong 0,864 cao hơn điểm SOFA để tiên lượng tỷ tử vong.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn ECMO

3.3.2.1. Biến chứng chảy máu và rối loạn đông máu

Biến chứng chảy máu trong quá trình ECMO trong quá trình ECMO

Bảng 3.22: Biến chứng chảy máu

Vị trí chảy máu Thời điểm	Vị trí ống thông ECMO n (%)	Vị trí catherter TMTT n (%)	Vị trí catheter động mạch n (%)	Xuất huyết tiêu hoá n (%)	Xuất huyết não n (%)
ECMO ngày 1	20 (37)	2 (3,7)	10 (18,5)	0 (0)	0 (0)
ECMO ngày 2	31 (57,4)	3 (5,6)	17 (31,5)	2 (3,8)	0 (0)
ECMO ngày 3	32 (59,3)	2 (3,7)	10 (18,5)	0 (0)	0 (0)
ECMO ngày 4	33 (61,1)	3 (5,6)	16 (29,6)	2 (3,8)	0 (0)
ECMO ngày 5	31 (57,4)	6 (11,2)	17 (31,5)	0 (0)	0 (0)
Kết thúc ECMO	28 (51,9)	5 (9,3)	25 (46,3)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét: chảy máu chân ống thông ECMO và chân catheter động mạch là 02 biến chứng chảy máu hay gặp nhất lần lượt với tỷ lệ cao nhất 61,1% ở ngày thứ 4 và 46,5% ở ngày kết ECMO

Biến chứng rối loạn đông máu**Bảng 3.23: Diễn biến đông máu trong quá trình ECMO**

Thời điểm	PT (%) (\pm SD)	Min-max	Fibrinogen mg/dl (\pm SD)	Min-max	D-dimer Trung vị (khoảng tứ phân vị)
Trước ECMO	60,6 \pm 16,33 (n=54)	14,9-95,0	3,2 \pm 1,35 (n=54)	1,0-7,7	7,32 (3,79-13,37) (n=54)
ECMO ngày 2	52,3 \pm 18,22* (n=52)	8,8-93	3,0 \pm 1,36 (n=52)	0,4-7,0	11,03* (6,72-22,96) (n=51)
ECMO ngày 3	60,9 \pm 14,94 (n=52)	15,5-96	3,9 \pm 1,27* (n=52)	1,3-7,1	13,01* (4,65-27,41) (n=51)
ECMO ngày 4	66,6 \pm 14,73* (n=52)	22,4-98,2	4,1 \pm 1,67* (n=52)	1,1-7,4	13,83* (6,03-31,1) (n=51)
ECMO ngày 5	66,7 \pm 16,70 (n=47)	23,9-116	3,6 \pm 2,18 (n=47)	0,3-8,0	15,34* (8,71-50,83) (n=47)
Kết thúc ECMO	65,1 \pm 17,38 (n=54)	15,7-104,8	2,5 \pm 1,64* (n=54)	0,5-8,2	34,68* (8,72-99,99) (n=53)
Sau kết ECMO 1 ngày	75,6 \pm 15,38* (n=45)	44,5-115,0	3,5 \pm 1,62 (n=45)	0,5-8,2	13,08* (7,32-31,3) (n=41)

**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét:

-Prothombin giảm có ý nghĩa ở ngày 2 và tăng có ý nghĩa ngày 4 trong quá trình chạy ECMO.

- Fibrinogen tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày 3 và 4 chạy ECMO và giảm có ý nghĩa ở ngày kết ECMO

- D-dimer tăng cao có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO và giảm nhanh sau kết thúc ECMO 1 ngày

Bảng 3.24: Diễn biến nghiệm pháp rươi dương tính và điểm DIC ≥ 5 trong quá trình ECMO

Thời điểm	Nghiệm pháp rươi (+) n (%)	Điểm DIC ≥ 5 n (%)
Trước ECMO	23/51(45,1)	10/54(18,5)
ECMO ngày 2	27/51(47,1)	27/52(51,9)
ECMO ngày 3	24/51(47,1)	28/52(53,8)
ECMO ngày 4	23/51(45,1)	26/52(50)
ECMO ngày 5	27/45(60)	23/47(48,9)
Kết thúc ECMO	42/53(79,2)	30/54(55,6)
Sau kết thúc ECMO 1 ngày	11/41 (26,8)	4/42(9,5)

Nhận xét:

-Tỷ lệ xét nghiệm nghiệm pháp rươi dương tính tăng lên trong quá trình chạy ECMO và tăng cao nhất ở thời điểm kết ECMO và sau kết ECMO giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê

-Tỷ lệ bệnh nhân có điểm DIC ≥ 5 tăng lên trong quá trình chạy ECMO và tăng cao nhất ở thời điểm kết ECMO và sau kết ECMO giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê

Heparin dùng trong quá trình chạy ECMO

Bảng 3.25: Liều heparin (UI/kg/giờ) dùng trong quá trình chạy ECMO

Thời điểm	(±SD)	Min-max
Liều nạp (n=43)	17,2 ± 8,98	5,0-37,7
Vào ECMO (n=54)	9,1 ± 2,37	3,3-15,2
ECMO ngày 2 (n=52)	8,6 ± 4,05	2,0-21,7
ECMO ngày 3 (n=52)	8,9 ± 4,63	1,0-24,4
ECMO ngày 4 (n=52)	10,2 ± 5,13	1,0-23,9
ECMO ngày 5 (n=47)	10,4 ± 5,54	1,6-23,9
Kết thúc ECMO (n=52)	Trung vị 8,1 (4,3-13,1)	

**p<0,05 so sánh với thời điểm vào ECMO*

Nhận xét: liều nạp heparin trước ECMO gần 17,2 UI/kg/giờ cao hơn gần gấp đôi so với liều duy trì, liều heparin duy trì trong quá trình chạy ECMO khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so với liều thời điểm vào ECMO

d/ Diễn biến APTT(s) trong quá trình ECMO

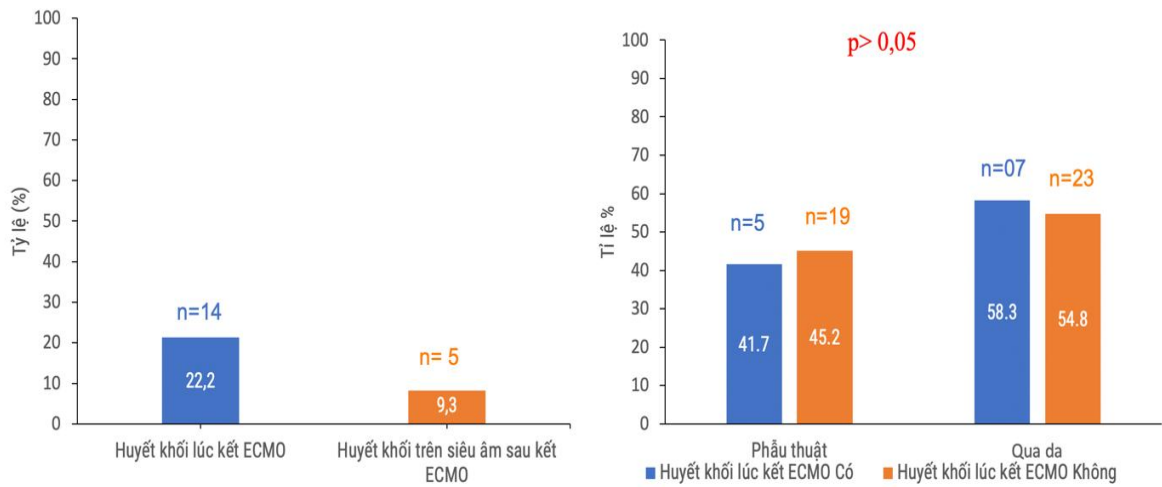
Bảng 3.26: Diễn biến APTT (s) trong quá trình ECMO

Thời điểm	(±SD)	Min-max	p
Trước ECMO (n=54)	Trung vị 31,6 (26,3-39,9)		
ECMO ngày 2 (n=52)	Trung vị 44,2 (37,1-58,0)		>0,05
ECMO ngày 3 (n=52)	43,8±13,17	27,2-111,8	>0,05
ECMO ngày 4 (n=52)	44,6±10,76	26,8-79,6	>0,05
ECMO ngày 5 (n=47)	46,2±11,97	29,7-102,0	>0,05
Kết thúc ECMO (n=54)	44,2±11,74	24,9-74,9	>0,05
Sau kết thúc ECMO 1 ngày (n=45)	34,6±11,87	19,1-91,8	<0,05

**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét: không có sự khác biệt APTT có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO.

3.3.2.2. *Biến chứng huyết khối động mạch chi dưới*



Biểu đồ 3.8: Biến chứng huyết khối động mạch chi dưới

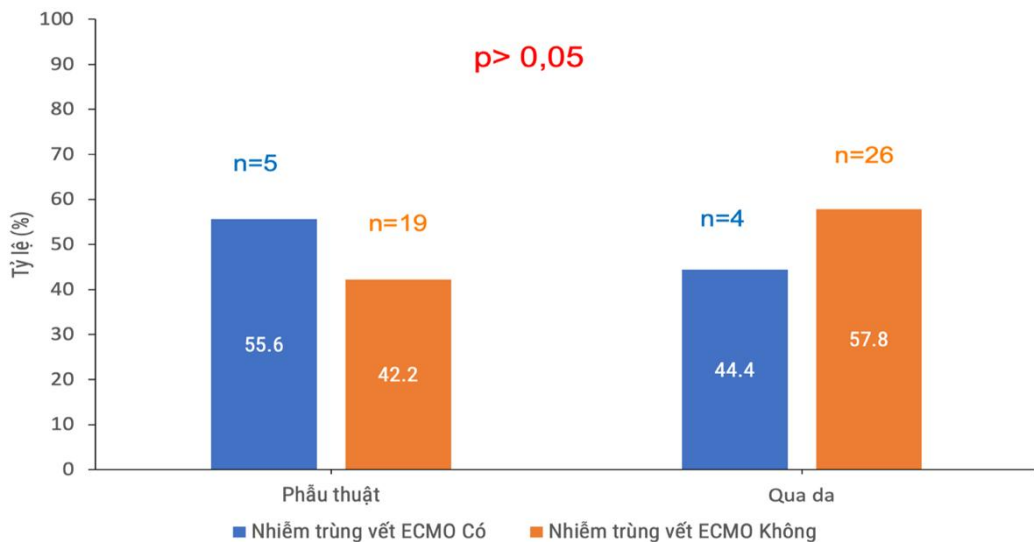
Nhận xét:

+ Huyết khối động mạch chi dưới lúc kết thúc ECMO phát hiện tăng cao hơn 2 lần so với siêu âm sau kết thúc ECMO.

+ Không có sự khác biệt huyết khối động mạch chi dưới lúc kết ECMO của nhóm vào ống thông ECMO qua da và phẫu thuật

3.3.2.3. *Biến chứng nhiễm trùng vị trí đặt ống thông ECMO*

Biến chứng nhiễm trùng chân ống thông ECMO



Biểu đồ 3.9: Biến chứng nhiễm trùng chân ống thông ECMO

Nhận xét: có 09 ca có nhiễm trùng chân ống thông ECMO và không có sự khác biệt của nhóm vào ống thông ECMO qua da và phẫu thuật

Dấu hiệu nhiễm trùng trong quá trình ECMO

Bảng 3.27: Diễn biến tình trạng nhiễm trùng trong quá trình ECMO

Thời điểm	BC (G/L)		Nhiệt độ (độ C)		PCT (ng/mL) Trung vị (khoảng tứ phân vị)
	(±SD)	Min-max	(±SD)	Min-max	
Trước ECMO	15,6±6,39 (n=54)	5,7-31,4	37,4±0,97 (n=54)	35,5-40	0,47 (0,17-1,11) (n=51)
ECMO ngày 2	13,1±4,78* (n=53)	4,1-22,6	37,3±0,82 (n=53)	35,5-39	1,40* (0,60-9,52) (n=47)
ECMO ngày 3	13,1±5,74* (n=52)	4,0-31,2	37,6±1,05 (n=52)	35,5-40	1,80* (0,57-8,89) (n=49)
ECMO ngày 4	12,8±5,96* (n=52)	4,1-32,9	37,7±1,02 (n=52)	35,5-40	1,43* (0,58-7,05) (n=49)
ECMO ngày 5	14,6±6,81 (n=47)	7,0-32,4	37,8±0,82 (n=46)	36,0-39,8	0,98* (0,48-5,75) (n=46)
Kết ECMO	13,4±4,85* (n=54)	3,1-27,6	37,5±1,08 (n=54)	33,0-39,9	0,56 (0,31-2,41) (n=52)

**p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO*

Nhận xét:

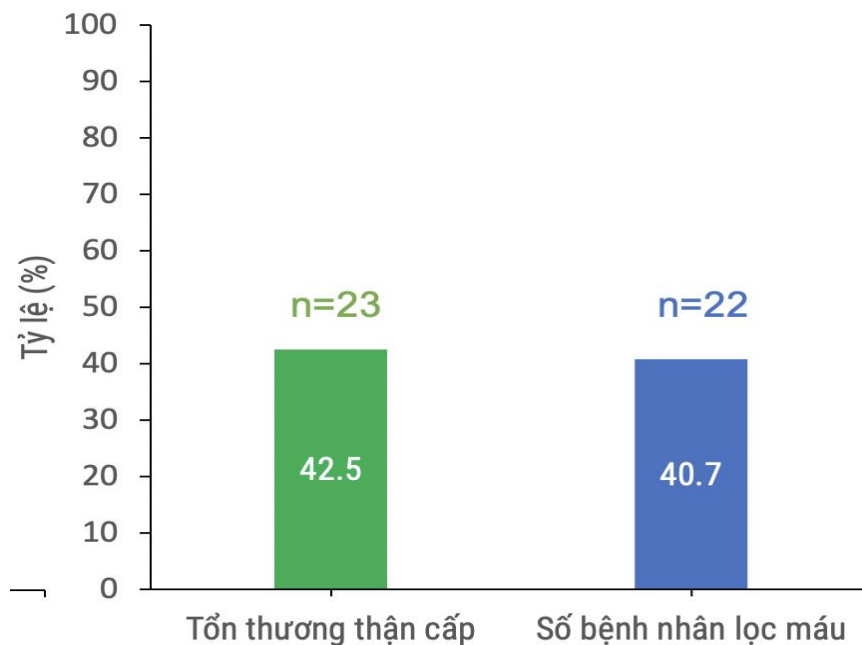
- + Bạch cầu giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày 2,3,4 và kết ECMO.
- + Không có sự khác biệt nhiệt độ có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO.
- + Procalcitonin tăng ở ngày thứ 2 và 3 sau ECMO nhưng không có sự khác biệt ở ngày thứ 4,5 và kết ECMO.

3.3.2.4. Biến chứng tổn thương thận cấp

Bảng 3.28: Diễn biến tổn thương thận cấp trong quá trình ECMO

Thời điểm	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)				
	n (%)				
	<110	111-165	166-220	221-330	>330
Trước ECMO	31 (57,4)	14 (25,9)	7 (13,0)	1 (1,9)	1 (1,9)
ECMO ngày 2	36 (66,7)	11 (20,4)	4 (7,4)	1 (1,9)	1 (1,9)
ECMO ngày 3	37 (68,5)	8 (14,8)	4 (7,4)	3 (5,6)	0 (0)
ECMO ngày 4	34 (63)	9 (16,7)	4 (7,4)	3 (5,6)	1 (1,9)
ECMO ngày 5	33 (61,1)	8 (14,8)	2 (3,7)	2 (3,7)	2 (3,7)
Kết thúc ECMO	37 (68,5)	7 (13,0)	1 (1,9)	6 (11,1)	3(5,6)

Nhận xét: có 31 (57,4%) BN không có tổn thương thận cấp, 42,6% BN có tổn thương thận cấp, nhóm injury có 14 (25,9%) BN



Biểu đồ 3.10: Số lượng bệnh nhân tổn thương thận cấp và lọc máu

Nhận xét: Có 23 BN có tổn thương thận cấp, trong đó chủ yếu là nhóm tổn thương (injury) và 22 các BN được lọc máu liên tục.

3.3.2.5. Biến chứng phù phổi cấp

- Có 16/54 (29,6) ca có phù phổi cấp

Dd ở nhóm bệnh nhân có phù phổi cấp

Bảng 3.29: Diễn biến Dd (mm) trong quá trình ECMO

Thời điểm	Phù phổi cấp** (±SD)	Không phù phổi** (±SD)	P**
Trước ECMO	46,9±6,50 (n=14)	43,2±6,00 (n=33)	>0,05
ECMO ngày 2	46,8±7,13 (n=16)	45,5±5,12* (n=37)	>0,05
ECMO ngày 3	48,3±8,80 (n=16)	45,0±5,64 (n=36)	>0,05
ECMO ngày 4	49,7±7,16 (n=16)	43,9±6,40 (n=35)	<0,05
ECMO ngày 5	48,1±7,22 (n=15)	44,8±7,75 (n=31)	>0,05
Kết thúc ECMO	45,9±8,33 (n=16)	44,2±6,08 (n=35)	>0,05

* $p < 0,05$ so sánh với thời điểm trước ECMO

** $p < 0,05$ so sánh 2 nhóm phù phổi và không phù phổi

Nhận xét:

-Dd ở nhóm phù phổi cấp cao hơn nhóm không phù phổi trước ECMO và ngày thứ 4 chạy ECMO, nhưng đến thời điểm kết ECMO không có sự khác biệt

- Dd ở nhóm phù phổi và không phù phổi cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong quá trình chạy ECMO

Độ chênh HA ở nhóm bệnh nhân có phù phổi**Bảng 3.30: Diễn biến độ chênh HA (mmHg) trong quá trình ECMO**

Thời điểm	Phù phổi cấp**		Không phù phổi**		P**
	(±SD)	Min-max	(±SD)	Min-max	
Trước ECMO	28,12±13,27 (n=16)	0-50	36,1±14,99 (n=38)	0-70	>0,05
ECMO ngày 2	18,9±16,39* (n=16)	0-60	15,2±11,33 (n=37)*	0-50	>0,05
ECMO ngày 3	18,2±13,97* (n=16)	0-50	22,3±14,12 (n=36)*	0-50	>0,05
ECMO ngày 4	18,5±10,83* (n=16)	0-40	31,5±19,45 (n=36)	0-80	<0,05
ECMO ngày 5	25,6±12,36 (n=15)	5-50	31,4±15,66 (n=31)	0-70	>0,05
Kết thúc ECMO	39,7±15,06* (n=16)	0-56	39,5±17,54 (n=38)	0-75	>0,05

*** $p < 0,05$ so sánh với thời điểm trước ECMO**

**** $p < 0,05$ so sánh 2 nhóm phù phổi và không phù phổi**

Nhận xét:

-Độ chênh HA ở nhóm không phù phổi cấp cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm không phù phổi cấp ở ngày thứ 4 chạy ECMO

- Độ chênh HA ở nhóm phù phổi cấp giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày 2,3,4 chạy ECMO và tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày kết ECMO.

- Độ chênh HA ở nhóm không phù phổi cấp giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày 2,3, chạy ECMO.

EF ở nhóm bệnh nhân có phù phổi cấp

Bảng 3.31: Diễn biến EF (%) trong quá trình ECMO

Thời điểm	Phù phổi cấp**		Không phù phổi**		P**
	(±SD)	Min-max	(±SD)	Min-max	
Trước ECMO	35,6±14,41 (n=15)	20-72	33,7±13,89 (n=34)	10-69	>0,05
ECMO ngày 2	20,9±5,91* (n=16)	13-31	22,5±7,00* (n=37)	10-41	>0,05
ECMO ngày 3	22,4±6,03* (n=16)	15-34	24,8±11,27* (n=36)	11,5-63	>0,05
ECMO ngày 4	23,2±7,86* (n=16)	14,5-39,0	28,8±10,09 (n=35)	6,7-55,0	>0,05
ECMO ngày 5	31,2±13,34 (n=15)	12-58	33,8±12,32 (n=32)	15-60	>0,05
Kết thúc ECMO	41,1±12,67 (n=16)	17-62	50,7±13,58* (n=35)	19-72	<0,05

***p<0,05 so sánh với thời điểm trước ECMO**

Nhận xét:

-EF ở nhóm không phù phổi cao hơn nhóm không phù phổi có ý nghĩa thống kê ở thời điểm kết ECMO

- EF ở nhóm phù phổi giảm có ý nghĩa ở ngày 2,3,4 trong quá trình chạy ECMO

- EF ở nhóm không phù phổi giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày 2 và 3 và tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày kết ECMO.

3.3.2.6. Biến chứng thần kinh trung ương

- 01 BN biến chứng nhồi máu não ở nhóm BN sống

- Không ghi nhận được biến chứng thần kinh trung ương ở các ca tử vong

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm tuổi giới

Trong nghiên cứu có 54BN, nữ có 36 BN (66,7%), với độ tuổi trung bình 35,6 (min 18-max 67), độ tuổi 31-50 chiếm 57,4%, kết quả cũng tương tự các nghiên cứu của các tác giả khác, hầu hết BN viêm cơ tim là nữ, một số các nghiên cứu cho thấy tỷ nam nữ thì có thể khác nhau nhưng trẻ tuổi gặp nhiều hơn, các nghiên cứu gần đây báo cáo có 12% BN ngừng tim đột ngột do viêm cơ tim tối cấp, là nguyên nhân thứ 3 gây đột tử ở người trẻ [109]. Một số nghiên cứu của các tác giả khác như Aoyama 2002 [8], 52 BN có tuổi trung bình 47,9, tỷ lệ nam nữ bằng nhau 50%, Asaumi [40] có 7 nam (50%) với tuổi trung bình của 14 BN là 38 ± 15 (tuổi), trong khi đó nghiên cứu của Kang [56] có 75 BN độ tuổi trung bình $29,7 \pm 18,7$ tuổi, trong đó nữ 61,3%, trong nghiên cứu của tác giả có độ tuổi trẻ hơn trong nghiên cứu của chúng tôi vì trong 75 BN của tác giả có 24 BN < 18 tuổi (32%), nghiên cứu tổng hợp của Diddle [33] có 147 BN viêm cơ tim được chạy 150 lần ECMO có độ tuổi với trung vị là 31 (IQR, 21-47), nữ chiếm 58%, Tomohiro [84] nghiên cứu trên 22 BN viêm cơ tim, có 13 BN ở nhóm sống và độ tuổi của ở 2 nhóm sống và tử vong có sự khác biệt $p=0,001$ (nhóm sống tuổi trung bình là $36,5 \pm 14,7$ tuổi, nhóm tử vong tuổi trung bình là $60,2 \pm 14,9$ tuổi). Trong nghiên cứu của Carrol [22] ở BN sốc tim, ở 123 BN trong đó nam 69%, tuổi trung bình là 56 tuổicao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Lorusso [75], có 57 BN, tỷ lệ nữ có 37 (64,9%) với độ tuổi trung bình $37,6 \pm 11,8$ tuổi, theo nghiên cứu của tác giả Matsumoto [77]: tuổi trung bình của 2 nhóm cai ECMO thành công và thất bại là 44 và 40 không có sự khác biệt.

4.1.2. Tiền sử và triệu chứng trước khi nhập viện và làm ECMO

Nghiên cứu của chúng tôi 52 BN (96,2%) có tiền sử khoẻ mạnh, 02 ca còn lại BN có bệnh lý tăng HA và COPD, các triệu chứng trước khi nhập viện và làm ECMO sốt chiếm 48,1%, các triệu chứng nổi vân tím 87%, đau ngực 80,4%, khó thở 94,4%, ngừng tuần hoàn có 18 BN, thời gian ngừng tuần hoàn trung vị 35 (phút). Điều này được giải thích vì các BN của chúng tôi có độ tuổi trung bình 35,1 (tuổi) nên ít nguy cơ bệnh lý mạn tính như tăng HA, đái tháo đường, bệnh động mạch vành, chính điều này đã gián tiếp giúp chúng tôi không nghĩ nhiều đến bệnh lý mạch vành ở BN sốc tim của mình. Trong nghiên cứu của tác giả Aoyama [8] có 52 BN thì sốt chiếm 32%, khó thở 20%, đau ngực 17,6%, 29% BN có sốc, và các chỉ số nặng của các BN trong nghiên cứu của tác giả thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. VCT được phát hiện bằng tử thiết lên đến 20% ở những BN trẻ, khoẻ mạnh và đột tử không mong muốn [16].

4.1.3. Các chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân trước ECMO

Trong nghiên cứu của chúng tôi các BN đều có tình trạng sốc tim nặng, suy đa phủ tạng với điểm APACHE II $10,3 \pm 5,45$ và điểm SOFA $7,8 \pm 2,68$ và nồng độ lactat máu có trung vị là $7,6 \pm 4,47$ mmol/l. Nồng độ lactat máu cao như vậy phản ánh tình trạng BN sốc nặng dẫn đến giảm tưới máu mô. So với các tác giả khác như Mirabel [80] với 41 BN điểm SOFA nhóm sống là $10,1 \pm 3,8$ và nhóm tử vong $12,6 \pm 4,6$ và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuy nhiên nồng độ lactat máu ở nhóm sống là $5,3 \pm 3,6$ mmol/l so với nhóm tử vong là $10,4 \pm 9,0$ mmol/l có sự khác biệt ($p < 0,05$), trong nghiên cứu của mình tác giả không dùng bảng điểm APACHE II để đánh giá mức độ nặng của BN lúc nhập viện mà dùng bảng điểm tương tự là SAPS II và kết quả chung là 50 ± 19 , còn ở nhóm sống là $49,4 \pm 18,5$ so với nhóm tử vong $71,1 \pm 20,0$ ($p = 0,002$), với kết quả này khi ta đối chiếu với tỷ lệ tử vong của bảng điểm lần

lượt là 25% so với 75%, rõ ràng điểm SAPS II trong nghiên cứu của tác giả có sự khác biệt của 2 nhóm là hoàn toàn phù hợp. Trong nghiên cứu của Montero [82] có 13 BN điểm SOFA có trung vị 12 (6-18), còn trong nghiên cứu của tác giả Pages [89] có 6 BN viêm cơ tim tối cấp thì lại có điểm APACHE II cao hơn hẳn của chúng tôi 24 ± 18 , trong 57 BN sốc tim của tác giả Lorusso [75], nồng độ lactat máu tăng cao trung bình $12,0 \pm 4,6$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN viêm cơ tim đều có kết quả Troponin T tăng rất cao, có trung vị $4409,0 \text{ ng/L}$ và EF $34,3 \pm 13,92(\%)$, thông số này cho thấy mức độ hoại tử của cơ tim phản ánh tình trạng sốc của BN rất nặng dẫn đến phân số tổng máu thất trái thấp mặc dù BN đang được dùng thuốc vận mạch và trợ tim như dobutamin hay adrenalin. Trong nghiên cứu của Hsu [56], tác giả dùng men tim Troponin I với kết quả trung bình là $40,01 \pm 44,03 \text{ ng/mL}$, kết quả nồng độ cao hơn gấp 100 lần bình thường và cũng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 chỉ định VA-ECMO cho BN viêm cơ tim đó là BN có tình trạng sốc tim với chỉ số thuốc vận mạch, trợ tim (IE) $> 40 \text{ } \mu\text{g/kg/phút}$, BN có ngừng tuần hoàn và BN có rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng như nhịp nhanh thất, rung thất hoặc ngoại tâm thu thất đa ổ không đáp ứng với thuốc điều trị, kết quả trong 54 BN cho thấy trung vị chỉ số thuốc trợ tim vận mạch là $70(\mu\text{g/kg/phút})$, có những BN viêm cơ tim mặc dù vẫn duy trì được HA với liều thuốc vận mạch hoặc trợ tim nhỏ tuy nhiên BN có diễn biến rối loạn nhịp tim nguy hiểm nên BN được chỉ định ECMO, trong nghiên cứu của chúng tôi có 48 BN phải dùng dobutamin với có liều trung vị $15 \mu\text{g/kg/phút}$ vì hầu hết các BN trước khi làm ECMO đều trong tình trạng sốc tim nặng, EF giảm cho nên các BN đều được truyền dobutamin để điều trị ban đầu, sau đó BN diễn biến nặng lên và cần thêm các thuốc vận mạch khác cụ thể là có 39 BN phải dùng noradrenalin với liều có trung vị $0,6 \mu\text{g/kg/phút}$

và 24BN phải dùng adrenalin liều có trung vị $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, một trong những lý do liều adrenalin cao hơn liều noradrenalin đó là có 18BN ngừng tuần hoàn do vậy các BN này được duy trì adrenalin liều cao sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn, đặc biệt chúng tôi có 3 ca vừa cấp cứu ngừng tuần hoàn vừa làm ECMO. Có 12 BN (22,2%) chỉ dùng 1 loại thuốc vận mạch, 24BN(44,4%) dùng 2 loại thuốc vận mạch và 17BN(31,5%) phải dùng 3 thuốc vận mạch trợ tim. Kết quả cho thấy hầu hết các BN đều trong tình trạng sốc nặng phải duy trì thuốc vận mạch liều cao trước khi làm ECMO, con số này cao hơn rất nhiều chỉ số thuốc trợ tim vận mạch $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, tuy vậy chúng tôi cũng không thấy sự khác biệt có ý nghĩa của liều thuốc vận mạch trợ tim liên quan đến tiên lượng sống hay tử vong của BN.

Ngoài tình trạng sốc tim chúng tôi có 18BN ngừng tuần hoàn (33,3%) cần chỉ định ECMO, có những BN trước đó chưa có rối loạn nhịp phức tạp đột ngột ngừng tuần hoàn, có những BN đang có rối loạn nhịp thất như nhịp nhanh thất hoặc ngoại tâm thu thất sau đó tiến triển ngừng tuần hoàn, đặc biệt ở những BN vừa có tình trạng sốc tim vừa có rối loạn nhịp tim phức tạp khi chúng tôi tiến hành đặt ống nội khí quản để thông khí nhân tạo để cho BN nghỉ ngơi giảm gắng sức để giảm nhu cầu tiêu thụ oxy ở BN sốc nặng, một số BN có diễn biến ngừng tuần hoàn ngay sau đó, điều này có thể liên quan đến các thuốc an thần được sử dụng cho BN khi đặt nội khí quản, làm giãn mạch gây HA xuống thấp hơn nữa, ở những BN này chỉ cần các tác động nhỏ cũng sẽ dẫn đến ngừng tim. Đây cũng là một quyết định hết sức khó khăn trên lâm sàng cho bác sỹ là khi nào chỉ định ECMO cho BN trong tình huống này. Còn chỉ định VA-ECMO ở các tác giả khác như trong nghiên cứu của tác giả Yih [23] có 05 BN gồm 2 nam và 3 nữ với tuổi trung bình $15,4 \pm 9,3$ (tuổi) (giới hạn từ 6-29 tuổi). Tất cả các BN viêm cơ tim đều trong tình trạng sốc, thiếu niệu mặc dù được dùng thuốc vận mạch liều cao. Cả 05 BN

đều có triệu chứng giống cúm 3 ngày đến 1 tuần trước khi đi vào tình trạng sốc tim, tất cả các BN đều được dùng dobutamin và dopamin liều $>20\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, 2 BN được dùng epinephrine liều $0,2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, 01 BN được dùng noradrenalin và 01 BN được dùng milrinone liều $0,5\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, isoproterenol có 1 BN liều $0,15\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$. Qua đây ta có thể thấy các BN đều dùng ít nhất 2 vận mạch với chỉ số thuốc vận mạch trợ tim $>0,25\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, theo tác giả Aoyama [8] chỉ định ECMO trong VCT ở 52 BN của tác giả là sốc tim và rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng, Hsu [56] và cộng sự đã tiến hành ECMO ở 75 BN VCT tối cấp có tình trạng sốc tim nặng hoặc có ngừng tim, tác giả chọn những BN viêm cơ tim có tình trạng sốc tim với HA tâm thu $< 80\ \text{mmHg}$ với chỉ số thuốc vận mạch trợ tim $> 40\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ trong ít nhất 4 giờ. Kết quả nghiên cứu cho thấy các BN trước ECMO có HA tối đa là $75,5 \pm 26,7\ \text{mmHg}$ với chỉ số thuốc vận mạch $164,1 \pm 126,5\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$. EF của BN $34 \pm 13\%$, kết quả nghiên cứu là ở người lớn cứu sống được 64%, ở nhóm VCT tối cấp ở trẻ em cứu được 70,8%. Hầu hết các BN đều hồi phục tốt không cần phải ghép tim do vậy tác giả kết luận ECMO là lựa chọn đầu tiên ở bệnh nhân VCT tối cấp. Diddle 2015 [33] chỉ định ECMO do nguyên nhân sốc tim chiếm 74%, 21% BN chỉ định do ngừng tuần hoàn, còn lại là do suy hô hấp, Trong nghiên cứu gộp gồm 6 nghiên cứu, Chen [25] thấy 4/6 nghiên cứu có tiêu chí chỉ định ECMO, nghiên cứu 1: khi HA tâm thu $< 80\ \text{mmHg}$ mặc dù đang dùng 2 thuốc trợ tim, vận mạch và hoặc BN đang được hỗ trợ IABP. Cụ thể là trong nghiên cứu Asaumi [40] có 14 ca viêm cơ tim thể tối cấp, 4 ca chỉ định ECMO do nhịp nhanh thất và rung thất, 9 ca sốc tim phải dùng 2 thuốc vận mạch là dopamin, dobutamin và 01 ca ngừng tuần hoàn. 4/6 nghiên cứu còn lại cũng ghi nhận loạn nhịp, nghiên cứu của Ishida [59] 14/20 ca có nhịp nhanh thất hoặc rung

thất trước khi làm ECMO, trong nghiên cứu của Gariboldi [43] 6/38 ca có ngừng tim trước ECMO

Theo nghiên cứu của Lorusso [75] ở các BN có sốc tim, chỉ định ECMO cho 12/57 ca có ngừng tuần hoàn, còn trong nghiên cứu của Carrol [22], có 57 BN (46%) có ngừng tuần hoàn được chỉ định ECMO trong đó ngừng tuần hoàn do rung thất chiếm 49% (28 ca) còn lại 51% ngừng tuần hoàn vô tâm thu. Theo nghiên cứu tác giả Sawamura [97], lý do chỉ định VA-ECMO là nhịp nhanh là 15 BN trong tổng số 99 BN. Trong nghiên cứu của Liao[71]: 33 BN viêm cơ tim cấp chỉ định ECMO 1) IE: dopamine >15 µg/kg/phút; adrenaline >0.15 µg/kg/phút; và norepinephrine >0.15 µg/kg/phút hoặc 2) HATB <60mm Hg và EF < 30% hoặc 3) toan chuyển hoá tăng nhanh và lactat > 3 mmol/l hoặc 4) rối loạn nhịp nguy hiểm: nhịp nhanh thất và rung thất không đáp ứng với thuốc và HA không ổn định hoặc 5) ngừng tuần hoàn.

- Nghiên cứu Manabu [77]: có 37 BN được chẩn đoán viêm cơ tim thể tối cấp được hỗ trợ AV-ECMO, trong đó 11 trường hợp có ngừng tuần hoàn trước khi làm ECMO, các BN phải dùng thuốc vận mạch liều cao hoặc có rối loạn nhịp thất dai dẳng. Chỉ định của ELSO 2015 [37] ở các BN sốc tim đó là

+ Bệnh nhân có dấu hiệu giảm tưới máu mô và có cung lượng tim thấp mặc dù đã bù đủ dịch lòng mạch

+ Sốc dai dẳng, đã bù đủ dịch và phải dùng thêm thuốc trợ tim, co mạch, IABP

+ Nguyên nhân thường gặp: nhồi máu cơ tim cấp, viêm cơ tim, bệnh cơ tim chu sản, suy tim mạn mất bù, sốc tim sau mổ tim

+ Sốc nhiễm khuẩn được chỉ định ở một số trung tâm

-Còn ở các BN viêm cơ tim có tỷ lệ ngừng tuần hoàn do rối loạn nhịp tim phức tạp tương đối cao, do vậy những BN này có chỉ định VA-ECMO,

tuy vậy trước khi chỉ định ECMO chúng ta cần đánh giá xem BN có cơ hội hồi phục sau ngừng tuần hoàn hay không.

Một trong những nghiên cứu quan sát hồi cứu lớn nhất trên ELSO , ở 260 bệnh nhân ECMO có 255 BN<18 tuổi, có tỷ lệ sống chung là 61%, 12% BN tử vong sau khi cai ECMO và không cai được ECMO do suy đa tạng không hồi phục. 6 BN được ghép tim sống ra viện. Những bệnh nhân VCT có thể diễn biến nặng và tử vong do 2 biến chứng sốc tim và đặc biệt là do nguyên nhân rối loạn nhịp tim phức tạp như nhịp nhanh thất và rung thất. Đặc biệt là biến chứng rối loạn nhịp tim phức tạp nhiều lúc thầy thuốc không thể tiên đoán được nguy cơ loạn nhịp như thế nào, chính vì vậy nhiều BN có thể đột ngột ngừng tim tử vong bất cứ lúc nào.

4.1.4. Một số đặc điểm liên quan đến kỹ thuật ECMO

4.1.4.1. Kỹ thuật vào ống thông ECMO và đường tái tưới máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 30 BN(55,6%) được đặt ống thông qua da dưới hướng dẫn của siêu âm, có nhiều yếu tố để chúng tôi lựa chọn đặt ống thông qua da hay phẫu thuật bộc lộ mạch máu. Ưu điểm của đặt ống thông qua da nếu thuận lợi thời gian vào được ECMO nhanh hơn, các biến chứng về sau như nhiễm khuẩn hoặc chảy máu có thể ít hơn tuy vậy cần đòi hỏi các bác sỹ có tay nghề cao, hơn nữa nếu có biến chứng như chảy máu, thủng rách mạch máu hoặc khó khăn không đặt được khi làm thì sẽ nguy hiểm cho BN, do vậy những BN chúng tôi lựa chọn phẫu thuật bộc lộ mạch máu đó thường là những ca có rối loạn nhịp tim nguy hiểm tại thời điểm ECMO không kiểm soát được, tại thời điểm ECMO có ngừng tuần hoàn và cuối cùng là nhân lực bác sỹ và điều dưỡng thời điểm làm VA-ECMO, với những BN này chúng tôi mời bác sỹ phẫu thuật vào và bộc lộ mở mạch máu để vào ống thông ECMO, bộc lộ mạch máu sẽ mất nhiều thời gian hơn nhưng xác suất thành công của thủ thuật lại cao hơn, tuy nhiên nhược điểm của phương pháp này cần bác sỹ phẫu thuật và một số tài liệu cho thấy nguy cơ

chảy máu cũng như biến chứng nhiễm trùng cao hơn khi làm phẫu thuật bộc lộ mạch máu.

Một số các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công khi làm qua da có thể thành công trên 90% [61],[11] tuy nhiên khi làm họ luôn có các bác sỹ phẫu thuật ở đó nếu trong trường hợp thất bại, các bác sỹ phẫu thuật sẽ can thiệp chuyển sang đặt ống thông bằng bộc lộ mạch máu [96]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 51BN được làm tái tưới máu chi dưới qua da (94,4%), khi làm ống thông ECMO qua da thì thuận lợi, tuy nhiên khi đặt đường ống thông qua da thường có khó khăn bởi lẽ động mạch ở phía dưới nhỏ nên có những BN đặt thất bại những trường hợp này chúng tôi sau đó phải mời bác sỹ phẫu thuật bộc lộ mạch máu để đặt đường tái tưới máu chi dưới qua da. Do vấn đề can thiệp phụ thuộc vào việc theo dõi sát sao, cũng như việc đặt đường tái tưới máu phụ thuộc vào bác sỹ phẫu thuật do vậy khi có hiện tượng thiếu máu chi nếu không được can thiệp kịp thời thì sẽ rất nguy hiểm cho BN, nguy cơ cắt cụt chi cũng như tỷ lệ tử vong tăng lên do vậy hầu hết các BN chúng tôi chủ động đặt đường nuôi trước.

Bisdas [15] đã đưa ra hướng dẫn cho vấn đề này như sau: 1) khám lâm sàng bàn chân và chân về nhiệt độ, màu sắc, hội chứng khoang và đo độ bão hoà oxy ngón chân liên tục, 2) siêu âm xung doppler mỗi 6 giờ bởi các bác sỹ có kinh nghiệm, 3) theo dõi myoglobin và CK mỗi 8 giờ và 4) nếu có 1 trong 3 dấu hiệu bất thường trên mời chuyên gia chẩn đoán hình ảnh lên siêu âm doppler mạch máu, nếu kết quả không phù hợp xem xét chụp cắt lớp vi tính mạch máu. Trong khi đó tác giả Huang [57] theo dõi áp lực trung bình của động mạch đùi nông bằng kim 23G ở động mạch phía xa nếu áp lực < 50 mmHg, tác giả khuyến cáo đặt đường tái tưới máu chi [58]. Trong nghiên cứu Asami [40] có 14 BN(100%) viêm cơ tim tối cấp được đặt ống thông ECMO qua da. Trong nghiên cứu của Gariboldi [43] tất cả các BN sốc tim đều được

đặt ống thông ECMO qua da và không có biến cố nào của kỹ thuật khi thực hiện.

4.1.4.2. Thời gian chạy ECMO và số màng lọc ECMO

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian chạy ECMO trung bình là $7,6 \pm 2,9$ (ngày), trong đó 34BN(63%) chạy ECMO ≤ 7 ngày, 17BN(31,4%) chạy từ 8-14 ngày và chỉ có 3BN chạy trên 14 ngày. Kết quả cho thấy các BN viêm cơ tim thường chạy ECMO trong vòng 1 tuần là ngừng được máy, điều này được lý giải theo ba giai đoạn của sinh bệnh học của viêm cơ tim, giai đoạn 1 trong tuần đầu giai đoạn này nhiễm vi rút và nhân lên của vi rút trong tế bào cơ tim. Sự ly giải protein vi rút và hoạt hóa của các cytokine làm tổn thương cơ tim dẫn đến tử vong các tế bào cơ tim theo chu trình. Giai đoạn nhân lên của vi rút rất khó phát hiện trên lâm sàng vì BN trong giai đoạn này có thể không có triệu chứng hoặc triệu chứng cúm không đặc hiệu [74]. Các kết quả của các tác giả khác cho con số dao động từ 6-10 ngày cụ thể trong nghiên cứu của Yih [23] là $140 \pm 57,7$ (giờ), nghiên cứu của Diddle [33] thời gian chạy ECMO có trung vị 138 giờ(IQR:71-206) và BN chạy ECMO dài ngày nhất là 22 ngày, nghiên cứu của Lorusso [75] và Hsu [56] thời gian chạy ECMO lần lượt là $9,9 \pm 19$ ngày và 171 ± 121 giờ, Nakamura có 21 BN với thời gian chạy ECMO ở nhóm sống là 181 ± 22 giờ và nhóm tử vong 177 ± 31 giờ [84]. Thời gian chạy VA-ECMO theo thống kê của ELSO cho kết quả tương tự ở nhóm VCT là 154 giờ [36]. Có 50BN trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ dùng 01 màng lọc ECMO thời gian chạy máy trung bình 7,6 ngày.

4.1.4.3. Thông số trong ECMO trong quá trình điều trị

Hỗ trợ máy ECMO khi bắt đầu cho BN với CO là $3,3 \pm 0,60$ L/phút, sau vào ECMO duy trì được HA trung bình của BN thì chúng tôi giảm dần và ngừng hỗ trợ của thuốc trợ tim cũng như thuốc vận mạch. Bởi lẽ thuốc trợ tim làm tăng sức bóp cơ tim nhưng lại làm tăng nhu cầu tiêu thụ oxy cơ tim, còn

thuốc vận mạch lại làm tăng hậu gánh tim, cả hai điều này đều không tốt cho các BN sốc tim. Đến ngày 5 thì CO bắt đầu giảm dần xuống $2,8 \pm 0,76$ L/phút và lúc ngừng ECMO là $1,6 \pm 0,94$ L/phút. Hỗ trợ máy lúc kết nối ECMO vào khoảng 50ml/kg phù hợp với yêu cầu cài đặt ban đầu của ECMO [96], VA ECMO ngoại vi chỉ hỗ trợ khoảng 80% cung lượng tim của BN, tùy thuộc vào chức năng tim của BN, 20% máu còn lại sẽ đi qua tim trái để tim tổng máu qua động mạch chủ, và 3,4 L/phút là đủ để máy thực hiện điều đó. Thông thường những BN sốc tim do nhồi máu cơ tim và viêm cơ tim, chức năng tim không thể hồi phục trước 72 giờ do vậy hầu hết các hướng dẫn đều không cai ECMO trước 72 giờ [96], đó là lý do tại sao CO máy trong 4 ngày đầu hỗ trợ các BN của chúng tôi thay đổi không đáng kể. Thông số CO lúc ngừng ECMO có vẻ cao hơn so với lý thuyết bởi lẽ kết quả này của chúng tôi còn có các BN tử vong, ở nhóm này hỗ trợ CO của máy vẫn còn cao do vậy nó làm CO của tất cả các BN tăng lên.

Trong nghiên cứu của Chen [24] cài đặt dòng hỗ trợ ECMO khởi đầu 50-75 ml/kg/phút và điều chỉnh theo tình trạng huyết động của và sự hồi phục cơ tim của BN và sau đó tác giả giảm dần và ngừng các thuốc trợ tim và vận mạch. Trong nghiên cứu của Diddle [33] sau 4 giờ dòng ECMO hỗ trợ là 3,0 L/phút ở nhóm sống và 3,3 L/phút ở nhóm tử vong, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, dòng ECMO hỗ trợ sau 24 giờ là 2,9 L/phút ở nhóm sống và 3,7 L/phút ở nhóm tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,008$), qua đây có thể thấy ở nhóm tử vong của tác giả sau khi vào ECMO thì BN không duy trì được HA trung bình nên tác giả đã tiếp tục nâng dòng ECMO lên. Còn trong nghiên cứu của Liao [71] dòng ECMO được bắt đầu 50-75ml/kg/phút và được điều chỉnh theo tình trạng BN, sau đó thuốc trợ tim được giảm dần và ngừng ECMO khi CO ECMO còn 0,5L/phút với chỉ số IE < 20 μ g/kg/phút. Còn nghiên cứu của Nakamura [84] dòng ECMO bắt đầu 3.0-3.5 L/phút, khi dòng

ECMO còn 1L/phút thì sẽ ngừng ECMO. Còn trong nghiên cứu của Pages [89] dòng ECMO khi vào hỗ trợ cho các BN cao hơn từ 4-7 L/phút, sau đó tùy tình trạng lâm sàng của BN, dòng ECMO được giảm dần dần và ngừng ECMO khi dòng hỗ trợ còn 1,5L/phút. Còn trong quá trình điều chỉnh dòng ECMO thì cần tuân theo nguyên tắc dòng ECMO được điều chỉnh sao cho duy trì HA trung bình > 65mmHg và không vượt quá 90 mmHg, vì dòng ECMO hỗ trợ càng lớn thì càng tranh chấp với dòng máu tổng ra từ thất trái của BN nhiều do vậy hậu gánh càng tăng dẫn đến độ chênh HA càng giảm do vậy chúng ta cần điều chỉnh để duy trì độ chênh HA >10mmHg, nếu điều chỉnh bằng máy không được thì BN cần được xem xét các biện pháp can thiệp để giảm gánh thất trái.

Lưu lượng khí ECMO lúc bắt đầu ECMO $3,7 \pm 0,84$ L/phút sau đó có giảm dần vào những ngày sau cụ thể ngày 2 là $3,1 \pm 0,86$ L/phút và ngày kết ECMO $2,3 \pm 1,22$ L/phút. Lưu lượng khí ECMO giúp cho các bác sỹ điều chỉnh PaCO₂ của BN do vậy chúng tôi cố định thông số thở máy các BN khi đang chạy ECMO với Vt thấp và PEEP 10cmH₂O.

FiO₂ máy ECMO cài đặt khi bắt đầu ECMO $91,8 \pm 16,37$ (%), sau đó có xu hướng giảm dần trong những ngày tiếp theo và đến ngày kết ECMO là $62,5 \pm 22,58$ %. Và chúng tôi thường hạn chế điều chỉnh FiO₂ máy thở mà chủ yếu kiểm soát oxy máu thông qua hệ thống ECMO.

4.2. Kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng

4.2.1. Kết quả cải thiện tuần hoàn

4.2.1.1. Diễn biến nhịp tim trong quá trình ECMO

Nhịp tim BN trước ECMO trong nghiên cứu của chúng tôi là $116,9 \pm 43,02$ (chu kỳ/phút), sau 1 ngày chạy ECMO thì nhịp tim đã giảm xuống còn $91,0 \pm 25,52$ (chu kỳ/phút) và đến lúc kết là $94,4 \pm 29,02$ (chu kỳ/phút), sự thay đổi nhịp tim trước và sau ECMO này có ý nghĩa thống kê

(với $p=0,016$). Điều này được lý giải bởi trước ECMO các BN trong tình trạng sốc nặng dẫn đến thiếu oxy mô biểu hiện qua nồng độ máu lactat trước ECMO tăng cao, và được hỗ trợ thuốc trợ tim, vận mạch liều cao, BN gắng sức nhiều dẫn đến nhu cầu tiêu thụ oxy cơ tim tăng làm nhịp tim nhanh, còn sau khi BN vào ECMO, HA trung bình được tăng lên, tưới máu mô cải thiện, ta thấy chỉ số lactat giảm xuống rõ rệt, nhu cầu tiêu thụ oxy giảm xuống dẫn đến nhịp tim chậm lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11 BN có rối loạn dẫn truyền block AV cấp 3 và có 18 BN ngừng tuần hoàn, và 29 BN được đặt máy tạo nhịp tạm thời để duy trì tần số 80 (chu kỳ/phút), do vậy mặc dù BN trong tình trạng sốc nặng nhịp tim cũng không phải quá cao.

4.2.1.2. Diễn biến HATB và độ chênh HA, chỉ số thuốc vận mạch trong quá trình ECMO

Huyết áp trung bình của các BN trước khi được ECMO là $62,4 \pm 24,60$ mmHg mặc dù đang được duy trì chỉ số thuốc vận mạch liều cao với trung vị $70 \mu\text{g/kg/phút}$. Sau ECMO thì HA trung bình được tăng lên $76,7 \pm 9,93$ mmHg có ý nghĩa thống kê so với trước ECMO

Độ chênh HA của 54 BN trước ECMO là $33,7 \pm 14,85$ mmHg, sau ECMO độ chênh HA giảm rõ rệt với trung vị 14 mmHg ở ngày thứ 2 sau đó tăng dần từ thứ 3, thứ 4 và thứ 5 và tăng lên có ý nghĩa thống kê vào thời điểm kết ECMO $39,5 \pm 16,71$ mmHg, độ chênh HA đến ngày thứ 5 thì tăng trở lại tương tự như trước ECMO và tăng lên có ý nghĩa thống kê ở ngày kết ECMO. Điều này được lý giải bởi sau khi hỗ trợ VA-ECMO ngoại vi đường vào tĩnh mạch đùi và động mạch đùi trong nghiên cứu của chúng tôi, dòng ECMO và dòng máu từ tim ra của BN là ngược chiều nhau do vậy quả tim của BN và dòng ECMO tranh chấp, trong giai đoạn những ngày đầu chức năng tim đang tồi nên dòng ECMO là một dòng liên tục đã lấn át dòng máu từ tim ra do vậy làm cho độ chênh của các BN được hỗ trợ VA-ECMO trong giai đoạn này

giảm xuống rõ rệt, BN càng có chức năng tim tồi, thì độ chênh HA càng bị giảm nặng. Còn trong giai đoạn sau 5 ngày chức năng tim của BN dần hồi phục do vậy độ chênh HA tăng trở lại và vọt lên ở ngày kết ECMO [52]. Còn những BN chức năng tim không hồi phục thì độ chênh HA sẽ không cải thiện, tất cả những điều trên hoàn toàn hợp lý về mặt sinh lý tương tác giữa hệ thống ECMO ngoại vi và tim của BN trong quá trình điều trị [28]. Bài báo của tác giả Hong [55] cho thấy sau vào ECMO 12 giờ vào VA-ECMO ở BN sốc tim do nhồi máu cơ tim, độ chênh HA < 10mmHg.

Có 14 BN phải dùng thuốc vận mạch, trợ tim với chỉ số thuốc vận mạch trước ECMO có trung vị là 70 (IQR 30-156,2), sau hỗ trợ ECMO thì chỉ còn 14 BN phải duy trì liều các thuốc vận mạch trợ tim đã giảm xuống rõ rệt còn 20 (IQR 10-32,5), và thấp nhất là ngày thứ 5 có 7 BN phải dùng thuốc vận mạch trợ tim, đến thời điểm kết ECMO thì có 23 BN phải duy trì thuốc vận mạch, trợ tim với liều có trung vị 5 (IQR 3-40), trong đó có 13 BN ở nhóm sống, ở thời điểm kết ECMO chúng tôi có duy trì lại liều thuốc vận mạch, trợ tim thấp để hỗ trợ cho BN.

4.2.1.3. Diễn biến lactat trong quá trình ECMO

Trong 54BN của chúng tôi đều trong tình trạng sốc nặng, có nồng độ lactat máu trước ECMO tăng cao với trung vị 7,55mmol/l và sau ECMO thì lactat giảm rõ rệt từ ngày thứ 2 trung vị còn 1,90mmol/l. Nồng độ lactat máu giảm xuống sau ECMO cho thấy BN đã được tưới máu tốt hơn bằng chứng là HA trung bình BN tăng lên. Qua đó cho thấy hiệu quả ECMO trong quá trình điều trị sốc ở BN viêm cơ tim cấp có sự hiệu quả rõ rệt bởi lẽ lactat máu là một xét nghiệm rất đặc hiệu cho tình trạng sốc nó phản ánh tình trạng tưới máu mô, khi sốc nặng làm cho HA thấp dẫn đến tưới máu mô giảm làm cho thiếu oxy tế bào do vậy cơ thể chuyển qua chuyển hoá kỵ khí làm lactat tăng. Nghiên cứu Lorusso [75] có 57 BN lactat ở nhóm sống là 10,8 mmol/l (n=40)

trước ECMO và sau ECMO 24 giờ là $5,2 \pm 3,2$ mmol/l có sự khác biệt, tuy nhiên ở nhóm tử vong thì trước ECMO lactat máu là $11 \pm 4,1$ mmol/l và sau ECMO 24 giờ là $9,3 \pm 4,3$ mmol/l không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, đây là điểm khác trong nghiên cứu của tác giả so với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của Liao[71] lại cho thấy có sự khác biệt về xét nghiệm lactat máu ở hai nhóm, nhóm sống $5,3$ mmol/l (n=26) và nhóm tử vong $17,6$ mmol/l (n=7), có sự khác biệt này bởi lẽ trong nghiên cứu của tác giả có 33 BN, thì có 05 BN ngừng tuần hoàn trước khi ECMO đều ở nhóm tử vong, mà khi BN có ngừng tuần hoàn thì lactat máu đều tăng rất cao, trong khi đó ở nhóm tử vong chỉ còn lại 02 BN không ngừng tuần hoàn do vậy nồng độ lactat máu tăng vọt lên ở đây là do các BN ngừng tim. Trong nghiên cứu của Hsu [56] cho kết quả tương tự của chúng tôi. Còn trong nghiên cứu của Montero [82] nhóm sống là 5 mmol/l (n=10) và nhóm tử vong là 3 (n=4) cũng không có sự khác biệt (p=0,23), kết quả vậy có lẽ do nghiên cứu của tác giả cỡ mẫu nhỏ.

Trong nghiên cứu của Matsumoto [77] lactat máu trước ECMO của nhóm cai được ECMO là $3,1$ mmol/l ($1,80 \pm 5,30$) thì cao hơn hẳn so với nhóm cai ECMO thất bại $1,49$ mmol/l ($0,75 \pm 6,68$), tuy nhiên ở nhóm sống thì lactat sau 24 giờ chạy ECMO giảm còn $1,66$ mmol/l ($1,16 \pm 2,44$) có ý nghĩa thống kê, trong khi đó nhóm không cai được ECMO lại tăng lên $2,1$ mmol/l ($0,43-3,1$), điều này khác biệt so với các tác giả khác. Qua đây chúng tôi nhận thấy sốc dẫn đến tăng lactat trước ECMO có vẻ như không ảnh hưởng đến tương lượng của BN viêm cơ tim được hỗ trợ ECMO, nhưng nếu lactat máu tăng do sau ngừng tuần hoàn thì lại là một dấu hiệu không tốt với BN.

4.2.1.4. Diễn biến điện tim trong quá trình ECMO

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 18 BN có nhịp nhanh thất (33,3%), 3 BN ngoại tâm thu thất và 11 BN có rối loạn dẫn truyền block AV cấp III 20,4% và 22 BN có nhịp xoang ở thời điểm vào viện. Qua đó cho thấy hơn 50% BN viêm cơ tim cấp trong nghiên cứu của chúng tôi có rối loạn nhịp nguy hiểm đe dọa tính mạng.

Trong nghiên cứu của Diddle [33] và cộng sự cũng cho kết quả tương tự với OR là 5,8 (95% CI: 2,2 – 15,1). Lí giải cho tình trạng này có thể do các nguyên nhân sau, thứ nhất, các rối loạn nhịp phức tạp có thể do tổn thương viêm cơ tim lan tỏa, nhiều vị trí và khó hồi phục, thứ hai, tỉ lệ tử vong cao có thể do ECMO muộn. Bằng chứng là có tới 20/45 BN (44,4%) có ngừng tuần hoàn trước khi được ECMO. Việc ngừng tuần hoàn xảy ra sẽ làm xấu đi chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể và làm giảm khả năng phục hồi của BN, thứ ba, các rối loạn nhịp phức tạp sẽ kéo dài thời gian chạy ECMO cũng như thời gian nằm viện của BN, điều này sẽ làm gia tăng các biến cố liên quan đến điều trị như chảy máu, nhiễm trùng, rối loạn đông máu mà tiêu biểu là đông máu nội mạc rải rác liên quan đến đông màng quả ECMO, các biến cố thiếu máu chi, huyết khối. Các biến cố này rất khó nhận biết và kiểm soát, làm tăng tỉ lệ tử vong của BN. Thứ tư, việc thiếu các bằng chứng kiểm soát nhịp trong ECMO là nguyên nhân của việc chưa có một khuyến cáo/hướng dẫn nào về kiểm soát nhịp trong EMCO được đưa ra, điều này khiến cho việc xử trí trên lâm sàng chưa nhất quán và chưa đạt được hiệu quả cao nhất [7]. Trong nghiên cứu Montero [82] 10 BN(77%) có rung thất và nhịp nhanh thất, nhịp nhanh trên thất và block nhĩ thất cấp 3, 46% BN có cơn bão điện học. Một số nghiên cứu còn cho thấy việc phục hồi tổn thương của cơ tim không liên quan đến việc biến mất của rối loạn nhịp, đặc biệt là người trẻ [91].

4.2.1.5. Diễn biến dấu ấn sinh học tim trong quá trình ECMO

CK-MB là một enzyme đặc hiệu cho cơ tim, do vậy khi men CK-MB tăng đồng nghĩa có sự huỷ hoại tế bào cơ tim, trong nghiên cứu của chúng tôi CK-MB trước ECMO trung vị là 110,8 U/L và giảm dần vào những ngày sau đó, đến thời điểm kết ECMO 20U/L. Nghiên cứu của Matsumoto [77] CK-MB ở nhóm cai được ECMO 70 (30-106) U/L luôn thấp hơn nhóm không cai được ECMO 101 (67-241)U/L ở tất cả các thời điểm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$). Ở nhóm cai được ECMO CK có xu hướng giảm nhưng không có ý nghĩa sau 3 ngày ECMO từ 74 U/L xuống 56 U/L ($p=0,059$), trong khi đó nhóm không cai được ECMO, CK-MB tăng vọt ở sau 2 ngày ECMO và 3 ngày ECMO từ 142 U/L lên 367U/L và 456 (U/L), và tác giả cũng phát hiện ra CKMB với điểm cut 183 (U/L) để tiên lượng khả năng cai ECMO thành công hay không với AUC là 0,89 với độ nhạy 0,86 và độ đặc hiệu 0,29. Nghiên cứu của Hsu [56] CK-MB tăng cao ở trước ECMO là 159 ± 203 U/L và ở nhóm sống 132 ± 181 , nhóm tử vong 210 ± 238 ($p=0,17$), tác giả nhận thấy diễn biến của thay đổi CK-MB không thấy có mối liên quan đến tiên lượng của BN. Trong nghiên cứu của Inaba [87] CK-MB 52 (31-150)U/L, nghiên cứu Asaumi [40] cho kết quả CK-MB cao nhất là 102 (16-134) U/L.

Troponin là một protein có cấu trúc hình cầu được tìm thấy ở cơ xương và cơ tim với 3 tiểu đơn vị có chức năng khác nhau là Troponin I (TnI), Troponin T (TnT), và Troponin C (TnC). Troponin làm trung gian cho sự tương tác giữa actin và myosin điều hòa sự co giãn cơ. Trong tim, Troponin giúp cơ tim hoạt động co bóp. Troponin T và I đặc hiệu cho cơ tim, bình thường nồng độ trong máu rất thấp, khi cơ tim bị hoại tử, sau một vài giờ, troponin đặc hiệu tim được phóng thích vào trong máu và có thể duy trì cho đến hai tuần. Do tính đặc hiệu với cơ tim và duy trì cao trong nhiều ngày nên xét nghiệm Troponin T và I được sử dụng rộng rãi, có vai trò quan trọng trong phát hiện tổn thương cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi trước ECMO

Troponin T trung vị là 4409,0 ng/L và giảm dần có ý nghĩa thống kê từ ngày 3 sau ECMO, đến thời điểm kết ECMO Troponin T là 259,0 ng/L. Qua đây chúng ta có thể thấy là mức độ hoại tử tế bào cơ tim là giảm trong những ngày sau ECMO. Trong nghiên cứu của tác giả Chen [24] nồng độ Troponin T giảm xuống trong vòng 3 ngày sau ECMO là một dấu hiệu tốt cho thấy sự hồi phục của chức năng cơ tim, Hsu [56] không dùng Troponin T mà tác giả dùng Troponin I, Troponin I tăng cao trước ECMO $40,01 \pm 44,03$ (ng/ml) và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, tuy nhiên tác giả thấy Troponin nếu không đạt định trong vòng 48 giờ và không giảm sau 72 giờ thì cơ hội sống BN sẽ giảm. Trong nghiên cứu của Lorusso [75] Troponin I cao nhất là $244,7 \pm 311$ (ng/mL) và số ngày đạt chỉ số cao nhất sau ECMO là $2,7 \pm 3,4$ ngày và trở về giá trị bình thường sau $4,9 \pm 6,5$ ngày.

4.2.1.6. Diễn biến proBNP trong quá trình ECMO

Bản chất nội tiết của tim bắt đầu với mô tả peptide natri niệu tâm nhĩ (ANP), sau đó phát hiện ra peptide natri niệu não (BNP). ANP và BNP chủ yếu được tiết ra từ tim để đáp ứng với tăng tải khối lượng và áp lực trong tim. Tế bào cơ tim bị kéo dài là tác nhân kích thích chính cho việc giải phóng ra ANP và BNP. ANP chủ yếu được tiết ra từ tâm nhĩ, và BNP chủ yếu được tiết ra từ tâm thất. BNP loại bỏ một đoạn peptide tách thành proBNP. Khi được giải phóng vào máu, proBNP phân tách thành BNP 32 gốc acid amine và NT-proBNP. NT-proBNP được bài tiết qua thận ở mức độ tương tự và cả hai sẽ tăng lên khi suy thận, giảm khi dùng thuốc: lợi tiểu, ức chế men chuyển và thuốc chẹn β . Cả proBNP và NT-proBNP tăng đều không thể kết luận suy tim hay bệnh lý tim cụ thể, nhưng khi suy tim thì giá trị của chúng sẽ tăng cao và đặc biệt hữu ích trong loại trừ suy tim. Suy thận là nguyên nhân thứ hai của tăng proBNP và NT-proBNP. Không có sự khác biệt trong chẩn đoán của proBNP và NT-proBNP.

Trong nghiên cứu của chúng tôi NT-proBNP trước ECMO trung vị 1923,5pmol/l tăng cao, sau đó giảm ở ngày thứ 2 và 3 trong quá trình ECMO và giảm xuống 949,3 pmol/l ngày kết ECMO, mức giảm này có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với BN của chúng tôi là những BN sốc tim nặng do VCT, tình trạng suy tim rất nặng, trước ECMO EF $34,3\pm 13,92(\%)$ là tình trạng suy tim tâm thu rất nặng và EF cải thiện ở thời điểm kết ECMO EF $47,7\pm 13,91(\%)$, cũng phù hợp tình trạng chức năng tâm thu cải thiện dẫn đến proBNP giảm xuống ở thời điểm kết ECMO. Có một số tác giả không dùng chỉ số NT proBNP mà dùng chỉ số BNP như Inaba [87] 260 (63-600) (pg/ml). Còn ở nghiên cứu của Lorusso [75] CK-MB cao nhất là $46,8\pm 37,3$ pmol/l và đạt đỉnh sau ECMO $3,2\pm 2,3$ ngày và trở về giá trị bình thường sau $6,1\pm 6,0$ ngày.

4.2.1.7. Diễn biến một số thông số siêu âm tim trong quá trình ECMO

Trong nghiên cứu của chúng tôi phân số tổng máu thất trái giảm nặng EF $34,3\pm 13,92(\%)$ mặc dù BN đang được dùng thuốc trợ tim liều cao là dobutamin và adrenalin, do vậy nếu không có thuốc trợ tim thì sức co bóp thực sự của tim BN còn thấp hơn nhiều nữa, những ngày sau ECMO, EF giảm có ý nghĩa thống kê và ở ngày thứ 5 EF chưa cải thiện, về mặt con số EF ngày 5 là $33,0\pm 12,5\%$ nhưng về thực tế chức năng tim của BN đã cải thiện hơn bởi 2 lý do sau, thứ nhất lúc này EF $33,0\pm 12,5(\%)$ nhưng BN không cần sự hỗ trợ của thuốc trợ tim như dobutamin và có tác dụng trợ tim là adrenalin, thứ 2 so với trước ECMO quả tim không có sự tranh chấp của dòng ECMO nhưng ở ngày thứ 5 sau ECMO quả tim vẫn đang chịu gánh nặng của dòng đối kháng ECMO. Những ngày tiếp theo sau ECMO EF giảm xuống rõ rệt bởi lẽ lúc này các thuốc trợ tim đã được ngừng hoặc còn duy trì liều thấp, kèm theo dòng ECMO ngược chiều với dòng máu của quả tim BN làm cho tăng hậu gánh. Tuy nhiên đến thời điểm kết ECMO thì EF của các BN đã tăng cao hơn $47,7\pm 13,91\%$ có ý nghĩa thống kê so với trước ECMO. Đây là diễn biến bình

thường của các BN sốc tim được hỗ trợ ECMO VA ngoại vi đường tĩnh mạch-động mạch đùi. Trong nghiên cứu của Chen [24], chỉ số EF của 5 BN trước ECMO là $21,9 \pm 7,7\%$ với thời gian chạy ECMO là $140 \pm 57,7$ (giờ) chức năng cơ tim đã hồi phục tốt EF $65,6 \pm 9,7\%$, $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của Sawamura [97], EF của 99 BN trước ECMO của 2 nhóm sống là $32,2 \pm 15,2\%$ và nhóm tử vong $31,6 \pm 17,3\%$ ($p > 0,85$), ở nhóm sống thì chỉ số LVEF cải thiện sau 72 giờ ngược lại nhóm thất bại chỉ số EF giảm sau 48 giờ chạy ECMO. Còn theo Aoyama [8] EF trước ECMO là $37,1 \pm 12,8\%$, ở nhóm sống khi hồi phục trong quá trình điều trị EF cao nhất là $46,5 \pm 13,2\%$ cao hơn hẳn so với nhóm tử vong $27,3 \pm 8,5\%$ ($p < 0,005$), còn khi tác giả so sánh nhóm có cung lượng tim thấp EF thấp nhất của nhóm này là $17,8 \pm 16,8\%$ ($n=13$) và nhóm có rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng EF thấp nhất nhóm này là $18,7 \pm 10,2\%$ ($n=11$). Trong nghiên cứu của Ishida [59] EF trong 3 ngày đầu $22,7 \pm 9,8\%$ và trước khi ra viện $53,1 \pm 7,2\%$ sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$) điều này phản ánh nhóm viêm cơ tim chức năng tim hồi phục tốt nên EF cải thiện rõ khi ra viện.

Theo nghiên cứu của tác giả Asaumi [40] thì chức năng tâm thu thất trái ở nhóm BN viêm cơ tim tối cấp hồi phục tốt hơn nhóm không phải viêm cơ tim tối cấp. Nghiên cứu Nakamura [84] thì EF trước ECMO của nhóm sống $22,9 \pm 8,5$ và nhóm tử vong $23,6 \pm 12,6\%$ ($p=0,88$), trong các nghiên cứu của một số tác giả phân số tổng máu thất trái EF trước ECMO có vẻ thấp hơn chúng tôi bởi lẽ có những BN thời điểm trước ECMO, kết quả siêu âm tim chúng tôi lấy trong ngày hôm đó ở khoa cấp cứu và hồi sức tim mạch, thời điểm đó EF chưa diễn biến thấp nhưng sau đó vài giờ tiến triển nặng lên BN được chuyển khoa chúng tôi can thiệp ECMO cấp cứu, thời điểm đó chúng tôi không đánh giá lại được chức năng tim BN.

Trong nghiên cứu của chúng tôi Dd trước ECMO là $44,3 \pm 6,32$ và cũng không thay đổi có ý nghĩa nhiều trong quá trình ECMO, kết quả cho thấy không thấy có hiện tượng giãn thất trái ở nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi. Điều này đã được lý giải trong nghiên cứu của Felke [41] các BN viêm cơ tim tối cấp thì không thấy có hiện tượng giãn thất trái, khác với so với nhóm viêm cơ tim cấp, trong khi đó nhóm viêm cơ tim tối cấp thành tim lại dày hơn và sức co bóp tim lại thấp hơn, điều này được lý giải cho nhóm nguyên nhân do vi rút ở nhóm viêm cơ tim tối cấp độc lực vi rút mạnh hơn dẫn đến phản ứng của bệnh nhân lớn hơn nên dẫn đến sự khác biệt như vậy. Nghiên cứu Sawamura [97] Dd trước ECMO của nhóm sống là $44,7 \pm 5,8$ mm và nhóm tử vong $43,6 \pm 6,6$ mm ($p=0,54$), theo nghiên cứu của Aoyama [8], trước ECMO BN có Dd $47,3 \pm 9,3$ (mm) và Dd lớn nhất nhóm có cung lượng tim thấp là $52,5 \pm 6,5$ mm ($n=17$) và $55,5 \pm 8,0$ mm ở nhóm có rối loạn nhịp tim nguy hiểm đe dọa tính mạng, còn trong nghiên cứu của Ishida [59] Dd trong 3 ngày đầu $46,8 \pm 7,4$ mm và trước khi ra viện $51,3 \pm 2,9$ mm.

Đường kính thất phải của các BN trong nghiên cứu của chúng tôi là $19,2 \pm 2,20$ (mm) và không có sự khác biệt trước trong và thời điểm kết ECMO. Thông số này cũng không được các tác giả khác quan tâm nhiều trong các bài báo của mình.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cai ECMO bằng phương pháp giảm dần CO máy, các thông số lúc kết ECMO là LVOT-CO $4,5 \pm 0,88$ L/phút, EF lúc kết $45,7 \pm 13,91$, TAPSE lúc kết ECMO là $19,4 \pm 2,9$ cm và VTI $14,3 \pm 2,90$ cm. Các thông số này đều phù hợp với tiêu chuẩn cai ECMO mà ELSO và các nghiên cứu đưa ra [96],[6], [111],[73].

4.2.2. Tiêu chí cải thiện khí máu

Trước ECMO các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có pH $7,30 \pm 0,14$, PaCO₂ $32,6 \pm 14,3$ mmHg và HCO₃ $16,1 \pm 4,88$ mmol/l, kết quả khí máu phản

ánh BN có tình trạng toan chuyển hoá nặng điều này hoàn toàn phù hợp với tình trạng sốc nặng của BN trước ECMO. Diễn biến sau ECMO tình trạng toan chuyển hoá cải thiện ngay sau ngày thứ 2 đến cho đến ngày thứ 5, sở dĩ tình trạng toan chuyển hoá được cải thiện bởi lẽ 2 lý do sau, thứ nhất sau hỗ trợ ECMO HA trung bình BN tăng lên, tình trạng sốc giảm đi, BN có nước tiểu trở lại nên tình trạng toan đỡ hơn, lý do thứ 2 là những BN có tình trạng toan chuyển hoá nặng nề, suy đa tạng sau khi vào ECMO chúng tôi chỉ định lọc máu liên tục cho BN để kết hợp điều trị hỗ trợ, trong nghiên cứu của chúng tôi có 22/54 ca được lọc máu liên tục. Mặc dù là 2 lý do như vậy nhưng điều quan trọng hỗ trợ ECMO giúp HA trung bình tăng dẫn đến cải thiện tưới máu mới là nguyên nhân chính, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi kể từ ngày thứ 2 khi pH và HCO_3 có xu hướng hết toan chuyển hoá, tuy nhiên BN lại có xu hướng kiềm hô hấp trong quá trình chạy ECMO, điều này liên quan lưu lượng khí cài đặt máy ECMO để điều chỉnh CO_2 .

Nghiên cứu của Diddle [33] khí máu trước ECMO có tình trạng toan lần lượt là nhóm sống pH $7,33 (7,21 \pm 7,43)$, HCO_3 18 (13-21) mmol/l, PaCO_2 36 (27-44) mmHg và nhóm tử vong pH $7,31 (7,19-7,41)$, HCO_3 18 (13-20) mmol/l, PaCO_2 35 (26-46) mmHg nhưng không có sự khác biệt ở hai nhóm sống tử vong ($p > 0,05$). Còn tác giả Lorusso [75] có 57 BN có pH trước ECMO $7,2 \pm 0,1$, và lactat $12,0 \pm 4,6$ mmol/l mặc dù tác giả không cho thông số HCO_3 và PaCO_2 mmHg nhưng nhiều khả năng là tình trạng toan chuyển hoá nặng, và có sự khác biệt rõ rệt ở 2 nhóm sống pH $7,2 \pm 0,1$ và $7,0 \pm 0,1$ ($p = 0,001$), tuy nhiên sau ECMO 24 giờ ở nhóm sống pH $7,4 \pm 0,7$, tử vong pH $7,3 \pm 0,1$ có sự cải thiện rõ rệt, trong nghiên cứu của tác giả chỉ có 6 (10,5%) BN cần CVVH hoặc lọc máu ngắt quãng, qua đây cũng thấy rõ vai trò chính ECMO giúp cải thiện HA trung bình, cải thiện tình trạng tưới máu mô nên

tình trạng toan đã được cải thiện rõ rệt. Trong nghiên cứu của Matsumoto [77] cho thấy không có tình trạng toan chuyển hoá trước khi vào ECMO, nhóm sống với pH 7,47 ($7,39 \pm 7,51$), nhóm tử vong pH 7,46 (7,38-7,50) và sau 24 giờ ECMO pH nhóm sống 7,45 (7,42-7,53) tuy nhiên nhóm tử vong lại có xu hướng toan pH 7,36 (7,25-7,43), tác giả không lý giải tại sao tuy nhiên chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu của tác giả có 19/37 BN được lọc máu, không rõ là lọc máu trước hay sau ECMO, như trong nghiên cứu của chúng tôi là lọc máu sau ECMO, nếu trong nghiên cứu của tác giả BN được lọc máu trước ECMO thì có thể lý giải được tình trạng khí máu trên. Còn các BN của Montero [82] trước ECMO có pH trung bình 7,4 (7,0-7,6) ở nhóm sống và nhóm tử vong pH 7,4 (7,0-7,6) không có sự khác biệt, tác giả cũng không lý giải kết quả này tại sao như vậy.

4.2.3. Tiêu chí cải thiện chức năng tạng

4.2.3.1. Diễn biến nước tiểu trong quá trình ECMO

Trước ECMO kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 23/54BN vô niệu, tuy nhiên sau ECMO 24 giờ chỉ có 5/54BN vô niệu, về số lượng nước tiểu trước ECMO có trung vị là 33,0ml/giờ, tuy nhiên sau 24 giờ số lượng nước tiểu đã có sự cải thiện rõ rệt với trung vị 122,5ml/ngày, kết quả này do các BN trước ECMO hầu hết trong tình trạng sốc tim nặng HA trung bình trước ECMO $62,4 \pm 24,60$ mmHg mặc dù đang duy trì thuốc trợ tim vận mạch liều cao cho nên với mức HA thấp này không đảm bảo duy trì áp lực tưới máu thận do vậy nhiều BN thiếu niệu và vô niệu, các BN của chúng tôi từ khi có sốc đến khi được làm ECMO đa phần là dưới 12 giờ sau 24 giờ được hỗ trợ ECMO, HA trung bình được tăng lên $76,7 \pm 9,93$ mmHg chính vì thế nhiều BN đã có đáp ứng nước tiểu trở lại sau khi áp lực tưới máu thận tăng lên. Trong nghiên cứu của Chen [23] cả 5 BN đều có vô niệu ít nhất trong vòng 6 giờ và 2/5 BN nước tiểu có trở lại sau ECMO, và 3 BN còn lại

đã được lọc máu trước khi EMCO. Còn ở nghiên cứu của Mirabel [80] cả ở nhóm BN sống và tử vong lượng nước tiểu lần lượt là $1 \pm 0,7$ (lít) và $1,1 \pm 2,4$ (lít) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên tác giả không cho biết từ lúc sốc đến lúc làm ECMO là bao lâu, trong 1 lít đó có bao nhiêu là có từ trước khi diễn biến sốc.

4.2.3.2. *Diễn biến tình trạng suy tạng trong quá trình ECMO*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN có điểm suy tạng SOFA trước ECMO là $7,8 \pm 2,68$, diễn biến những ngày sau ECMO, điểm suy tạng không giảm, thậm chí còn tăng lên điều này có vẻ vô lý, tuy nhiên nó được giải thích bởi lẽ, đa phần BN sốc tim trước ECMO trong nghiên cứu chúng tôi có suy tạng tuần hoàn, suy thận và hô hấp. Với suy tuần hoàn vì BN sau ECMO mặc dù nhiều BN của chúng tôi ngừng thuốc vận mạch và trợ tim nhưng chúng tôi vẫn cho BN 4 điểm của tạng tuần hoàn, còn những BN nếu có suy thận cấp, mặc dù có nước tiểu trở lại nhưng chức năng thận chưa thể trở về bình thường ngay trong những ngày đầu sau suy thận, đa phần những BN nếu có tổn thương suy thận cấp thì phải mất từ 2-4 tuần để hồi phục bình thường, hơn thế nữa trước khi ECMO tiểu cầu là $192 \pm 71,2$ G/L và sau ECMO thì tiểu cầu giảm có ý nghĩa thống kê các ngày sau đó như ngày 2 là $111 \pm 46,0$ G/L và lúc kết ECMO $89 \pm 43,3$ G/L, giảm tiểu cầu này không phải do tình trạng suy đa tạng BN tăng lên mà chủ yếu do tình trạng tăng tiêu thụ tiểu cầu do sự hoạt hoá của quá trình đông máu của máu tiếp xúc với màng và hệ thống tuần hoàn ECMO, sinh lý bình thường của sự tương tác giữa BN và hệ thống ECMO. Chính vì những lý do trên mà chúng tôi thấy điểm SOFA trước ECMO và lúc thời điểm kết ECMO không đổi. Tuy nhiên sau 24 giờ kết ECMO thành công thì ngay lập tức điểm SOFA giảm xuống trung bình $4,5 \pm 2,31$, do điểm tuần hoàn không được tính nữa vì tiểu cầu tăng trở lại. Trong nghiên cứu của Montero [82] điểm SOFA trước ECMO là 10 (4-19),

còn nghiên cứu của Mirabel [80] điểm SOFA chung của 41 BN 10 ± 4 , SOFA của nhóm sống $10,1 \pm 3,8$ (n=28) và nhóm tử vong $12,6 \pm 4,6$ (n=13) không có sự khác biệt, sau 3 ngày nhóm BN sống là $9,5 \pm 3,6$ và ngày 7 sau ECMO là $8,8 \pm 4,1$ sự thay đổi không có sự khác biệt so với trước ECMO, kết quả cũng tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên có sự khác biệt điểm SOFA 2 nhóm sống tử vong ở ngày thứ 3 và 7 sau ECMO trong nghiên cứu của tác giả ($p < 0,01$).

Diễn biến creatinin trước trong và sau ECMO với trung vị là $104,0 \mu\text{mol/l}$ và sau ECMO 2 ngày $77,0 \mu\text{mol/l}$, mức giảm có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên con số này không phản ánh hết được tình trạng mức độ nặng suy thận cấp của BN bởi lẽ 22 BN (40,7%) của chúng tôi là có chỉ định CVVH hoặc thận nhân tạo ngắt quãng cho tình trạng suy thận và suy đa tạng. Nghiên cứu Montero [82] creatinin trung bình trước ECMO $106 \mu\text{mol/l}$ (68-409) và cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm sống và tử vong.

Diễn biến bilirubin trước ECMO trong giá trị trung vị $10,1 \mu\text{mol/l}$ và tăng nhẹ từ ngày thứ 3 sau ECMO cụ thể lúc kết ECMO bilirubin toàn phần $21,9 \mu\text{mol/l}$. Trong nghiên cứu của tác giả Matsumoto [77] bilirubin trước ECMO của 2 nhóm cai được ECMO và không cai được ECMO đều trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt, kết quả này cũng tương tự ở nghiên cứu của Nakamura [84].

4.3. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn

4.3.1. Một số yếu tố liên quan đến tử vong

4.3.1.1. Tỷ lệ sống

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN sống ra viện là 44/54 ca chiếm 82,14%, tỷ lệ này cũng cao hơn so với các tác giả khác. Tỷ lệ BN sống cao như vậy cho thấy ở nhóm BN viêm cơ tim thể tối cấp tỷ lệ hồi phục chức năng cơ tim là khá cao khi so với nhóm nguyên nhân sốc tim khác, Một

nguyên nhân nữa giải thích được tại sao tỷ lệ sống trong nghiên cứu chúng tôi cao là bởi vì nhóm BN của chúng tôi tuổi trung bình $35,6 \pm 11,17$ là khá thấp, một số nghiên cứu đã chỉ ra tuổi cũng là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng của BN. Trước đây khi chưa có ECMO tỷ lệ tử vong ở các BNVCT cấp nói chung dao động 50%- 75%, từ đó có thể thấy các BN viêm cơ tim cấp mà có biến chứng sốc tim hoặc ngừng tim thực tế có thể còn cao hơn rất nhiều. Trong nghiên cứu của Inaba [87] có 22/37 ca (59%) sống, Wigfield [113] đã chỉ ra suy đa tạng là nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân ECMO. Trong phân tích gộp Chen [25], tỷ lệ sống thấp nhất là 60%, và tỷ lệ sống cao nhất là 87,5%.

4.3.1.2. Mối liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ngừng tuần hoàn

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 18BN ngừng tuần hoàn trước khi được làm ECMO, ở nhóm sống có 11BN ngừng tuần hoàn, và nhóm tử vong có 7BN ngừng tuần hoàn, các BN tử vong có liên quan đến ngừng tuần hoàn chiếm đến 70%, như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy ngừng tuần hoàn có liên quan đến nguy cơ tử vong cao ($p=0,001$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN ngừng tuần hoàn có nguy cơ tử vong cao gấp 7,14 lần so với nhóm BN không ngừng tuần hoàn. Điều này cũng dễ hiểu vì khi BN ngừng tuần hoàn sẽ có nguy cơ tổn thương thần kinh trung ương và suy đa tạng sau này trong đó có tổn thương cơ tim nặng nề hơn, do vậy nguy cơ BN sẽ tử vong cao hơn ở nhóm BN không ngừng tuần hoàn, chúng tôi cũng phân tích dưới nhóm thời gian ngừng tuần hoàn ở 2 nhóm BN sống và tử vong, thời gian cấp cứu ngừng tuần hoàn ở 11BN nhóm sống là $33 \pm 23,4$ (phút), và thời gian ngừng tuần hoàn ở 7BN nhóm tử vong $46 \pm 45,1$ (phút), dài hơn so với nhóm sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p<0,05$).

Tác giả Hsu [56], trong nghiên cứu 75 BN, 55 ca(66%) cai được ECMO và tỷ lệ sống ra viện là 48 BN chiếm 64%, có 3 ca phải ghép tim và 2

ca sống. Tác giả không thấy có sự khác biệt về chỉ số thuốc vận mạch của 2 nhóm sống, tử vong. Đặc biệt BN có ngừng tuần hoàn trước ECMO, hoặc trong ECMO cũng ko ảnh hưởng đến tỷ lệ sống sống, nhóm ngừng tuần hoàn tỷ lệ sống 59%, nhóm không ngừng tuần hoàn là 60%, mặc dù thời gian cấp cứu ngừng tuần hoàn của các ca ít nhất 20 phút, từ đó cho thấy chất lượng cấp cứu ngừng tuần hoàn của tác giả Hsu [56] là khá tốt, điều này trái ngược với các tác giả trước đây ngừng tuần hoàn làm tăng nguy cơ tử vong của BN viêm cơ tim cấp được hỗ trợ ECMO [35],[57],[47],[49]. Tuy vậy tác giả Hsu [56] lại thấy BN có di chứng thần kinh hoặc cần chạy thận nhân tạo lại là các yếu tố tăng nguy cơ tử vong [56]. Theo nghiên cứu của tác giả Diddle [33] có 145 BN với tỷ lệ cai được ECMO là 69% và sống ở nhóm viêm cơ tim cấp cần phải ECMO là 61%. Trong nghiên cứu tác giả không thấy có sự khác biệt tỷ lệ sống giữa nhóm chỉ định ECMO do ngừng tuần hoàn với nhóm khác (55% và 63%). Tổn thương tạng liên quan đến tiên lượng tồi ở BN ECMO, đặc biệt là BN có tổn thương thần kinh trung ương (OR 26,5, CI 7,3-96,6 với khoảng tin cậy 95%.)

3.3.1.3. Mối liên quan tỷ lệ tử vong với độ chênh HA

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy độ chênh HA ở ngày thứ 5 có liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm cơ tim, nếu đến ngày thứ 5 mà độ chênh HA < 20 mmHg, thì nguy cơ tử vong cao hơn với OR 12,5, độ tin cậy 95%, với p=0,008. Độ chênh HA có liên quan đến sự hồi phục của cơ tim, độ chênh HA càng thấp thì chức năng tim càng kém, tiêu chuẩn để kết được ECMO độ chênh HA > 30mmHg kéo dài trong 24 giờ. Thông thường chức năng cơ tim hồi phục sau 5-7 ngày sau ECMO, ở nhóm BNECMO ngày thứ 5 độ chênh HA còn thấp thì có thể cơ hội phục hồi của quả tim giảm từ đó dẫn đến tử vong nếu không được chuyển sang hỗ trợ thất trái và ghép tim. Các tác giả khác không đề cập đến vấn đề này.

4.3.1.4. *Mối liên quan đến tỷ lệ tử vong với các chỉ số SAVE và lactat, SOFA, APACHE II*

Mặc dù các thiết bị ECMO ngày càng được cải tiến cũng như số lượng bệnh nhân ECMO cho các BN sốc tim ngày càng được áp dụng nhiều tuy nhiên tỷ lệ tử vong ở nhóm này vẫn còn cao (40-75%) [30],[94], ví dụ như trong quần thể BN được thống kê trong ELSO tỷ lệ sống là 42%. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rõ nguyên nhân dẫn đến sốc tim được xác định là yếu tố quan trọng liên quan tỷ lệ sống, như VCT là bệnh lý nền cho tiên lượng tốt, bởi lẽ trong viêm cơ tim chức năng tim có thể hồi phục nhanh sau 7-10 ngày, chính vì vậy trong bảng điểm SAVE gồm rất nhiều chỉ số để đánh giá, cho điểm để tiên lượng cho BN sốc tim chạy ECMO, các chỉ số bao gồm bệnh lý nền gây ra sốc tim, tuổi, cân nặng, tình trạng suy tạng trước ECMO, bệnh thận mạn tính, thời gian đặt ống trước khi ECMO là bao lâu, áp lực đường thở, HA, HCO₃, độ chênh HA là như thế nào. Trong đó tiêu chí VCT được cộng thêm 3 điểm, trong khi đó nhóm BN sốc tim do nhồi máu cơ tim vẫn là nguyên nhân có tiên lượng tồi mặc dù các biện pháp điều trị can thiệp mạch vành, IABP và ECMO cũng giúp cải thiện tỷ lệ tử vong [100],[106]. Để giúp các bác sỹ có thêm các quyết định kịp thời một loạt các thông số trước ECMO có tiên lượng không tốt trong bảng điểm SAVE ở BN sốc tim như là các thông số đánh giá suy tạng (suy gan cấp -3 điểm, rối loạn thần kinh trung ương -3 điểm, suy thận cấp -3 điểm, suy thận mạn -6 điểm), thời gian đặt ống trước khi ECMO cũng liên quan đến tiên lượng BN ≤ 10 ngày 0 điểm, 11-29 là -2 điểm, ≥ 30 ngày là -4 điểm, trong đó 0 điểm cơ hội sống là 50% [99].

Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm SAVE trung bình là 2,5±4,37, điểm SAVE có giá trị tiên lượng tỷ lệ sống tử vong cao hơn so với các chỉ số APACHE II, lactat và điểm SOFA, ở đường cong ROC, điểm SAVE với cut-

off 8 có diện tích dưới đường cong AUC 0,934, độ nhạy là 0,87 và độ đặc hiệu là 0,90 với $p=0,000$. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Schmidt [99] ở 3846 BN sốc tim thì điểm SAVE phản ánh tỷ lệ sống có tỷ lệ diện tích dưới đường cong ROC là 0,68, đây không phải là con số cao vì thông số này được thực hiện ở đa trung tâm với độ nhiễu cao, không đồng đều giữa các biện pháp điều trị, các prototcol. Tuy nhiên khi đánh giá chọn lọc ở 161BN ở Australia thì tỷ lệ diện tích dưới đường cong ROC là 0,9. Trong nghiên cứu của Liao [71] điểm SAVE trung bình 2,5 là khá thấp phù hợp với bảng điểm SAVE từ 1-5 nguy cơ tử vong là 58%. Trong khi đó nồng độ lactat máu với cut-of 8,55 mmol/l có diện tích dưới đường cong là 0,590 có độ nhạy và đặc hiệu thấp lần lượt là 60,0% và 61,4% với tiên lượng tỷ lệ tử vong. Kết quả của điểm APACHE II và điểm SOFA cũng có độ nhạy và đặc hiệu vừa phải khoảng 70-80% để tiên lượng BN.

4.3.2. Tác dụng không mong muốn ECMO

4.3.2.1. Biến chứng chảy máu và rối loạn đông máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng chảy máu ở chân ống thông ECMO là gặp 20/54BN(37%) sau 1 ngày ECMO và đến ngày 4 sau ECMO thì có 33/54BN(61,5%) và đến thời điểm kết thúc ECMO còn 28/54BN(51,8%), tiếp theo tần suất chảy máu ở ống thông động mạch theo dõi HA liên tục thấp hơn là sau 1 ngày ECMO là 10/54BN(18,5%) và cao nhất là ngày kết ECMO 25/54BN(46,2%), trong khi đó tỷ lệ chảy máu ống thông tĩnh mạch trung tâm thấp hơn hẳn, cao nhất là 6/48 (12,5%) vào ngày thứ 5. Điều này cũng là dễ hiểu bởi lẽ ống thông đặt ECMO có đường kính 16F to hơn nhiều so với ống thông động mạch theo dõi huyết áp liên tục, hơn nữa ống thông lại được đặt vào động mạch đùi có áp suất máu lớn hơn hẳn nên việc tỷ lệ chảy máu ở ống thông ECMO vừa cao hơn, mà mức độ chảy

máu cũng nhiều hơn. Còn ống thông tĩnh mạch trung tâm đặt ở tĩnh mạch cảnh trong có kích thước 8F, áp lực ở tĩnh mạch thấp hơn nhiều động mạch nên tỷ lệ chảy máu cũng giảm. Tỷ lệ chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều hơn các tác giả khác như, theo nghiên cứu của Hsu[56] ở 57 BN, biến chứng chảy máu (28%), đặc biệt chảy máu chân ống thông ECMO, chảy máu đều kiểm soát được bằng băng ép hoặc khâu lại chỗ chảy máu chân ống thông. Theo nghiên cứu tác giả Matsumoto [77] ở 13 BN thì biến chứng chảy máu tiêu hoá 6 ca, chảy máu phổi 5 ca và chảy máu khoang sau phúc mạc 6 ca, còn trong nghiên cứu của Sawamura[97] có 7/53 (13%) ở nhóm tử vong có biến chứng chảy máu, còn trong nghiên cứu của Diddle 8/147 ca(5,4%) có chảy máu vị trí ống thông ECMO. Còn trong nghiên cứu của Montero [82]8/11 (61%) ca có biến chứng chảy máu nặng, Carroll [22]có 82 ca (67%) BN có biến chứng chảy máu, chảy máu nội sọ 2 ca, chảy máu sau phúc mạc 4 ca, Lorusso [75]: biến chứng chảy máu có 8 ca. Trong một phân tích gộp của Cheng [26]ở các bệnh nhân chạy VA-ECMO có 5 nghiên cứu phân tích 260 BN, 5 nghiên cứu này đều có chảy máu mức độ nguy kịch, mức độ nặng, tỷ lệ chảy máu lên tới 40,8% (CI 26,8-56,6), còn ở 6 nghiên cứu khác có 828 BN sau mổ tim cũng cho kết quả chảy máu 41,9% với CI 24,3-61,8, và BN cần truyền từ 12,7-29 đơn vị khối hồng cầu. Cũng trong một phân tích gộp khác của Zangrillo [119] ở 12 nghiên cứu với 1763 BN thì tỷ lệ chảy máu gặp 33%.

Có vẻ như trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ chảy máu cao hơn hẳn các tác giả khác, về thuốc chống đông, chúng tôi dùng liều nạp heparin không phân đoạn với $17,2 \pm 8,98$ UI/kg, đây không phải là liều cao vì theo khuyến cáo của ELSO [39] thì chúng ta bolus liều 50-70 UI/kg, lý do chúng tôi bolus liều thấp hơn bởi lẽ trước khi là nghiên cứu này chúng tôi dùng liều nạp heparin theo khuyến cáo thì đã gặp các biến chứng chảy máu nặng do rối loạn đông máu cho nên chúng tôi dùng liều thấp hơn. Liều heparin duy trì dao

động 8,6-10,4 UI/kg trong quá trình ECMO, liều này nằm trong liều duy trì theo khuyến cáo của ELSO từ 7,5-20UI/kg/giờ và APTT có trung vị 44,2 giây ở ngày thứ 2 sau ECMO và những ngày sau APTT duy trì từ 43-46 giây, đích duy trì APTTs này có thấp hơn so với liều khuyến cáo là 50-60 giây tuy nhiên chúng tôi không thấy có dấu hiệu tắc màng sớm với liều heparin này. Như vậy không phải là quá liều chống đông heparin làm cho tỷ lệ chảy máu cao ở BN ECMO của chúng tôi.

Tiếp theo xét đến các xét nghiệm đông máu trước ECMO PT $60,6 \pm 16,33$ (%), những ngày sau ECMO thì PT giảm nhẹ ở ngày thứ 2 là $52,3 \pm 18,22$ (%) và tăng trở lại vào ngày thứ 3 và đến lúc kết ECMO là $65,1 \pm 17,38$ (%). Fibrinogen của các BN duy trì trước ECMO $3,2 \pm 1,35$ g/l và sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê, vì các BN có chảy máu nên trong quá trình ECMO chúng tôi phải truyền thêm các chế phẩm máu như plasma tươi đông lạnh và Cry O để tối ưu hoá các xét nghiệm động máu ổn định. Còn ở xét nghiệm d-dimer tăng cao từ trước ECMO có trung vị là 7,32mg/1FEU và tăng lên có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 2 sau ECMO là 11,03mg/1FEU và lúc kết ECMO là 34,68mg/1FEU và giảm hẳn ở sau ngừng ECMO 1 ngày là 13,08. Điều này hoàn toàn phù hợp với cơ chế bệnh sinh hoạt hoá đông máu khi hệ thống ECMO tiếp xúc với máu BN, tiếp xúc giữa máu (proteins) và bề mặt các vật liệu như canuyn, màng lọc ECMO sẽ hoạt hóa hệ thống đông máu. Phản ứng đầu tiên khi máu tiếp xúc với chất liệu lạ, vật liệu sẽ tiếp xúc với protein của máu, và chính điều này tạo ra một lớp protein trên bề mặt của hệ tuần hoàn và màng ECMO mà thành phần chủ yếu là fibrinogen, albumin và γ globulin, từ đó dẫn đến việc hình thành thrombin, việc hình thành thrombin do vật liệu tiếp xúc với máu ít hơn nhiều so với thrombin sản xuất ra trong quá trình chạy tuần hoàn ngoài cơ thể [17], thực tế yếu tố quyết định kích hoạt sản sinh ra thrombin là yếu tố mô (TF).

Sự hình thành thrombin trong quá trình chạy ECMO chính là nguyên nhân cơ bản phải dùng chống đông và là nguyên nhân chính của biến chứng chảy máu hay huyết khối dẫn đến hình thành d-dimer tăng cao ở chạy ECMO như trong nghiên cứu của chúng tôi. Xét nghiệm tiểu cầu lúc trước ECMO $192 \pm 71,2$ G/L, tuy nhiên sau 24 giờ chạy ECMO tiểu cầu xuống còn $111 \pm 46,0$ G/L và đến khi kết ECMO tiểu cầu giảm còn $89 \pm 43,3$ G/L, việc giảm tiểu cầu trong quá trình chạy ECMO là hoàn toàn bình thường do việc hình thành thrombin dẫn đến việc tăng tiêu thụ tiểu cầu trong chạy ECMO và sau kết ECMO 24 giờ, tiểu cầu đã tăng mạnh trở lại $140 \pm 51,6$ G/L.

Đông máu nội mạch lan tỏa hay đông máu rải rác trong lòng mạch (disseminated intravascular coagulation-DIC), đây là một dạng rối loạn hoạt động của hệ thống đông cầm máu theo dòng chảy huyết khối – xuất huyết và là hậu quả của nhiều bệnh lý khác nhau. Hội chứng đông máu nội mạch lan tỏa đặc trưng bởi sự hình thành các cục huyết khối với kích thước nhỏ rải rác khắp bên trong lòng các mạch máu nhỏ, theo sau đó là biểu hiện của tình trạng xuất huyết ở nhiều hệ cơ quan, xuất huyết trên da và niêm mạc. Nguy cơ BN có DIC khi xét nghiệm nghiệm pháp rươi (+) hoặc khi điểm DIC ≥ 5 . Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng BN có nghiệm pháp rươi dương tính 45,1% trước ECMO và nhiều nhất 79,2% BN thời điểm kết ECMO, sau kết ECMO còn 26,8% BN có nghiệm pháp rươi dương tính. Điều đó chứng tỏ trong quá trình ECMO hiện tượng rối loạn đông máu diễn ra rất mạnh, rối loạn này được củng cố hơn khi chúng tôi tính điểm DIC, trước ECMO có 18,5% BN có điểm DIC ≥ 5 , và cao nhất có 55,6% BN có điểm DIC ≥ 5 lúc kết ECMO và còn 9,5% sau kết ECMO 1 ngày. Kết quả này phù hợp với các BN của chúng tôi, có một số nguyên nhân gây DIC như BN nặng nằm một chỗ, BN có nguy cơ huyết khối động mạch đùi bên đặt ống thông ECMO và

đặc biệt là các BN chạy ECMO dẫn đến hoạt hoá quá trình hình thành thrombin khi máu tiếp xúc với màng lọc gây ra hiện tượng DIC. Kết quả của chúng tôi tương tự tác giả Kim, trước ECMO có 40,5% BN DIC, sau ECMO 1 vài ngày lần lượt là 48,1% và 47,8%.

4.3.2.2. *Biến chứng huyết khối động mạch chi dưới*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có ca nào có biểu hiện thiếu máu chi dưới nặng nề phải can thiệp trong quá trình chạy ECMO, tuy nhiên có 5/54(9,4%) trường hợp sau kết ECMO siêu âm phát hiện huyết khối mạch máu bằng siêu âm, nhưng các ca đó không phải can thiệp lấy huyết khối mà được dùng chống đông điều trị. Nhưng trong quá trình kết ECMO có 12/53 (21,2%) các ca phát hiện có huyết khối ở động mạch, bác sỹ phẫu thuật đã phải dùng dụng cụ để lấy huyết khối, sau đó chúng tôi tiếp tục dùng thuốc chống đông cho BN với liều điều trị. Trong phân tích gộp của Cheng [26] có 112/667 BN chiếm 16,9% (12,5-22,6%) có thiếu máu chi dưới, hội chứng khoang cẳng chân có 33/335 BN chiếm 10,3% (7,3-14,5%) và 7/192 ca chiếm 4,7% (2,3-9,3) BN phải cắt cụt chi dưới, nghiên cứu của Liao [71] thiếu máu chi có 4 ca và cả 4 ca đều sống, Carroll [22] tổn thương chi do tưới máu có 18 BN (15%), Matsumoto [77] có 3 ca, trong đó 1 ca ở nhóm thành công và 2 ca ở nhóm cai ECMO thất bại.

Nghiên cứu của Yang [117] và cộng sự đánh giá biến chứng mạch máu lớn ở BN người lớn chạy VA-ECMO có đặt đường nuôi chi. Nhóm mở mạch được báo cáo có tỷ lệ thiếu máu thấp hơn (8,6%) được giải thích khi mở mạch việc đặt đường nuôi sẽ thuận lợi hơn [117]. Một nghiên cứu hồi cứu 84 BN được hỗ trợ VA-ECMO cho BN suy tim và suy hô hấp, Tanaka [104] phát hiện 12% BN thiếu máu chi dưới cần can thiệp phẫu thuật, thậm chí xuất hiện ở những BN đã được đặt đường tái tưới máu dự phòng, trong nghiên cứu của Yen, thiếu máu chi xảy ra 33% mặc dù đã đặt đường nuôi, 02 nghiên cứu cho

sốc tim ở 109 BN cho kết quả 16 ca (14,7%) bị thiếu máu chi, trong đó 9 ca (8,3%) phải can thiệp phẫu thuật và chỉ có 1 ca (0,9%) cắt cụt chi [67],[90]. Có 03 nghiên cứu thiếu máu chi trong ECPR ở 253 BN, 27 ca thiếu máu chi (10,6%) được phát hiện, trong nghiên cứu này tỷ lệ tử vong cao do vậy nhiều ca tử vong trong giai đoạn đầu nên chưa kịp phát hiện ra biến chứng mạch máu ngoại vi. Có 02 nghiên cứu khác kết hợp VA- ECMO và IABP ở trên 53 BN phát hiện ra 4 ca thiếu máu chi (7,2%) [90],[108]. Các biến chứng thiếu máu chi ở VA- ECMO được báo cáo dao động từ 10-70%, [118],[50], tỷ lệ mắc mắc phát hiện cũng phụ thuộc vào đặc điểm bệnh lý nền của BN, chỉ định ECMO, kỹ thuật vào ống thông ECMO, kỹ thuật phát hiện, phương thức đặt đường tái tưới máu chi dưới và thời điểm đặt [26],[68] cũng như liệu dùng chống đông trong khi chạy và kết ECMO, và thời điểm kết ECMO dòng ECMO giảm xuống dẫn đến nguy cơ hình thành huyết khối.

Phần lớn các BN của chúng tôi đều được đặt đường tái tưới máu chi 51/54 (94,4%), nên trong quá trình chạy ECMO cho đến lúc trước kết không phát hiện huyết khối trên siêu âm, mặc dù tốc độ dòng chảy có giảm và trên lâm sàng chi bên đặt ống thông ECMO bao giờ cũng lạnh hơn. Số liệu cho thấy lúc kết ECMO nhóm làm phẫu thuật có 5 ca và qua da có 7 ca có huyết khối tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,35$) để chứng tỏ huyết khối có liên quan đến kỹ thuật đặt đường tái tưới máu. Dẫu vậy còn một yếu tố nữa liên quan đến nguy cơ hình thành huyết khối là cai ECMO, trong nghiên cứu của chúng tôi cai ECMO bằng giảm dần dòng ECMO đến khi dòng ECMO còn 1-1,5 lít/phút, chúng tôi chỉ định kết ECMO, có thể thời gian để dòng ECMO 1-1,5 l/phút kéo dài cho nên thời điểm đó là thời điểm nguy cơ dẫn đến hình thành huyết khối.

4.3.2.3. *Biến chứng nhiễm trùng vị trí đặt ống thông ECMO*

Vì không phải lúc nào cũng bắt được vi khuẩn gây bệnh nên chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn của CDC [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhiễm trùng

vết mổ có 9/54 ca (16,7%), những BN này sau kết ECMO vết thương khó liền, có mũ và giả mạc, vết mổ khó liền và BN có sốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi không xác định được vi sinh vật gây bệnh. Khi phân tích dưới nhóm BN được đặt ống thông ECMO qua da hay phẫu thuật mở mạch máu thì ở nhóm phẫu thuật có 5 ca và nhóm làm qua da 4 ca, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, điều này có thể được giải thích bởi lúc kết ECMO được thực hiện bởi các bác sỹ phẫu thuật mạch máu chứ không phải dùng hệ thống đóng mạch qua da, do vậy tính tại thời điểm lúc kết ECMO tất cả các BN đều phải rạch da, cân cơ để bộc lộ trực tiếp để đóng mạch máu, do vậy nguy cơ nhiễm trùng do phẫu thuật là như nhau. Trong nghiên cứu của Schmidt[98] ở 220 BN tỷ lệ nhiễm trùng ống thông ECMO là 10%, tác giả dùng tiêu chuẩn BN có dấu hiệu nhiễm trùng tại chỗ và cấy mũ tại chỗ bắt được vi khuẩn dương tính, cụ thể trong nghiên cứu của tác giả có 5 ca *E. Coli*, 4 ca *Enterococcus spp*, 4 ca *S. epidermitis*, 3 ca *Polymicrobial*, 2 ca *S.aereus*, 2 ca trực khuẩn mũ xanh và 1 ca *Proteus mirabilis*. Trong nghiên cứu của tác giả hầu hết nhiễm khuẩn ống thông ECMO xảy ra trên 10 ngày sau phẫu thuật, thủ thuật và tác giả đề xuất nên đánh giá hiệu quả dùng kháng sinh dự phòng lúc đặt ống thông ECMO hoặc dùng gạc tẩm chlorhexidine gluconate để băng ép vị trí đặt ống thông ECMO. Còn trong nghiên cứu của Nair[83] có 14/99 (14,1%) BN có nhiễm khuẩn vị trí chân ống thông ECMO và tác giả Mirabel [80] có 6/41 (14,6%) BN có nhiễm trùng vị trí ống thông ECMO

4.3.2.4. Biến chứng tổn thương thận cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23/54 (42,5%) BN có tổn thương thận cấp và có 22/54 (40,7%) BN cần phải lọc máu liên tục hoặc thận nhân tạo ngắt quãng, xét nghiệm creatinin trung bình trước ECMO là 118 μ mol/l sau ECMO BN được cải thiện HA trung bình, tưới máu tạng cải thiện BN có nước tiểu trở lại và kết hợp với các liệu pháp điều trị thay thế thận tích cực nồng độ creatinin đã giảm có ý nghĩa thống kê từ ngày thứ 2 sau ECMO với creatinin là

98,4±57,9 μ mol/l và lúc kết ECMO là 119,2±111,94 μ mol/l. Kết quả cho thấy tỷ lệ các BN có tổn thương thận cấp chủ yếu là nhóm nguy cơ (Risk) có 14 BN (25,9%) theo phân loại RIFLE, và 7 (13%) BN phân loại tổn thương, số lượng của suy thận cũng giảm dần trong quá trình chạy ECMO, đến thời điểm kết ECMO còn 17 BN. Trong đó suy thận cấp mức độ Failure tăng từ 1 lên 6 BN và mức độ “Loss” tăng từ 1 lên 3 BN.

Biến chứng tổn thương thận cấp có thể gặp ở BN chạy ECMO, sự thay đổi chức năng thận ở BN chạy ECMO có thể liên quan đến một số cơ chế, thứ nhất là liên quan đến bệnh của BN trước chạy ECMO, BN có chỉ định ECMO thường có rối loạn huyết động, những BN có cung lượng tim thấp các cơ chế bảo vệ sinh học duy trì tưới máu các tạng quan trọng như tim và não bằng cách giảm tưới máu các tạng ngoại vi như thận do vậy trong trường hợp này dòng máu đến vỏ thận sẽ giảm và dẫn đến tình trạng tổn thương thận cấp [76]. BN nặng cần ECMO thường có suy hô hấp, tuần hoàn trước khi ECMO, các BN phải duy trì các thuốc co mạch cũng như các thuốc độc với thận cho nên nguy cơ của tổn thương thận cấp, những BN này còn có tình trạng suy đa phủ tạng do hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Tiếp theo cơ chế gây tổn thương thận cấp liên quan đến ECMO, trong quá trình ECMO có sự thay đổi quan trọng của huyết động và tưới máu các tạng quan trọng [10], mặc dù VA-ECMO được dùng để cải thiện tưới máu chung của cơ thể ở BN sốc tim, nhưng dòng liên tục bởi hệ thống ECMO có thể không đủ duy trì và cung cấp oxy cho các tạng ngoại vi như thận [101]. Trong khi đó vai trò quan trọng của dòng tưới máu theo nhịp đập để duy trì chức năng thận đã được chứng minh [103],[38].

Một vài nghiên cứu đã phân tích sự thay đổi của hormon trong quá trình ECMO, các cơ chế thay đổi hormon điều hoà ngược có thể gây ra rối loạn chức năng tim, thận. hoạt hoá thuận của renin huyết tương (upregulation of plasma renin activity (PRA)) được xác định là có thể gây cơn tăng HA cấp

ở BN hỗ trợ VA-ECMO, Saito [95] giả thiết PRA có thể là phản ứng thích ứng trong trường hợp không có biên độ sóng mạch, nồng độ PRA và angiotensin II có mối tương quan nghịch với HA trung bình, cho thấy HA trung bình có thể ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp đến tưới máu thận ở các BN được hỗ trợ VA-ECMO. Thêm nữa hệ renin-angiotensin aldosterone làm giảm hormon lợi niệu nhĩ (ANP) trong quá trình ECMO dẫn đến giảm điều chỉnh dòng tưới máu trong thận [107]. Từ những cơ chế hormon trên dẫn đến tình trạng huyết động BN không ổn định và gây tổn thương thận cấp. Ngoài ra cơ chế liên quan đến hội chứng đáp ứng viêm hệ thống do tình trạng bệnh của BN cũng như các yếu tố liên quan đến ECMO. Như thiếu máu, tan máu, huyết khối ở các BN chạy ECMO sẽ làm BN có tổn thương thận cấp [79],[46].

Trong một nghiên cứu hồi cứu, Lin [72] và cộng sự thấy tổn thương thận cấp thường có trước ECMO ở BN sốc tim sau mổ tim. Theo Kang [56], có 31(41,3%) BN có biến chứng suy thận sau khi vào ECMO do vậy BN cần có chỉ định liệu pháp thay thế thận, mặc dù trước ECMO xét nghiệm chức năng thận chưa có bất thường, và tác giả thấy BN sau khi vào ECMO mà cần phải chạy thận nhân tạo thì tỷ lệ tử vong cao hơn. Kết quả này khác với kết quả của nghiên cứu chúng tôi. Theo nghiên cứu của Richard [25] có 3 nghiên cứu ghi nhận được BN cần có hỗ trợ lọc máu với tỷ lệ lần lượt là 19/35 ca (54,3%), 19/60 (31,7%) và 25/38 (65,8%) tuy nhiên các nghiên cứu không đề cập rõ là BN suy thận cần lọc máu là do biến chứng xuất hiện sau ECMO, liên quan đến kỹ thuật ECMO hay là bản thân bệnh BN đã có suy thận từ trước đó và diễn biến nặng và cần lọc máu.

4.3.2.5. *Biến chứng phù phổi cấp*

Với VA-ECMO, do dòng ECMO và dòng máu từ tim BN ra ngược chiều nhau cho nên làm tăng hậu gánh thất trái, phản ánh độ co hồi động mạch hiệu quả tăng, được coi là thành phần của thất trái hậu gánh [19], chính điều này dẫn đến tăng áp lực cuối thì tâm trương thất trái. Các BN giảm EF

nhiều, VA-ECMO có thể gây ra tăng sức căng thành tim và tăng nhu cầu oxy của cơ tim làm cản trở của việc hồi phục chức năng tim và có thể làm thúc đẩy phù phổi cấp tiến triển, tổn thương phổi cấp và tiêu lượng tòi hơn [18]. Biến chứng này thường được phản ánh giãn thất trái hoặc phổi ECMO. VA-ECMO hỗ trợ càng cao thì áp lực cuối tâm trương thất trái càng tăng và áp lực mao mạch phổi hít có thể giảm hơn so sức cản mạch hệ thống giảm hoặc khi co bóp của tim cải thiện [19]. Truby and colleagues đề xuất tiêu chuẩn LV distension, xuất hiện sau 2 giờ hỗ trợ VA-ECMO 1) Không giãn thất trái (no LV distension) 2) Giãn thất trái không có dấu hiệu lâm sàng (subclinical LV distension): không cần can thiệp đó là XQ có dấu hiệu phù phổi và ALDMP tâm trương > 25 mmHg 3) Giãn thất trái trên lâm sàng (clinical LV distension): cần can thiệp sớm đó là trên phù phổi trên lâm sàng=> giảm oxy máu và nhịp nhanh thất dai dẳng và/hoặc SA tim: LVEDD tăng và significant LV stasis (thất trái co bóp kém)

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 16/54 (29,6%) BN có phù phổi cấp, có nhiều bọt hồng trào qua nội khí quản, điều này có thể liên quan đến tình trạng giảm gánh thất trái, tuy nhiên Dd ở 2 nhóm có chảy máu và không chảy máu không có sự khác biệt nhiều trong quá trình chạy ECMO. Các BN có phù phổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Có thể do nhóm viêm cơ tim, mạch vành bình thường và sự hồi phục cơ tim cũng thường diễn ra trong 07 ngày cho nên mặc dù BN có phù phổi cấp nhưng BN cũng đã được can thiệp bằng các biện pháp điều trị nội khoa như thuốc và lọc máu, sau đó vài ngày BN diễn biến tốt hơn và hồi phục. Trong nghiên cứu của chúng tôi các BN có phù phổi độ chênh HA thấp hơn nhóm không chảy máu ở các thời điểm sau ECMO tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tương tự là EF cũng không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ở các thời điểm sau ECMO. Trong nghiên cứu của Hsu[56] thấy có 23 BN có bằng chứng của tăng gánh thất trái và các

BN này đã được xử trí giảm gánh thất trái bằng các biện pháp khác nhau, 7 ca được dẫn lưu thất trái, 15 ca được dẫn lưu nhĩ trái, và 01 ca được làm thông vách liên nhĩ. Trong số các ca dẫn lưu thất trái, 2 ca sống được chuyển sang đặt thiết bị hỗ trợ thất trái để chờ ghép tim, không ca nào trong nhóm dẫn lưu thất trái chức năng tim hồi phục. Còn BN được mở thông vách liên nhĩ thì cai ECMO thành công và sống. Với 15 ca được dẫn lưu nhĩ trái trong nghiên cứu của tác giả Hsu, 8 ca sống trong đó có 1 ca được ghép tim. Trong nghiên cứu của Diddle [33] có 2 ca ghi nhận làm các biện pháp giảm gánh nhĩ trái tăng gánh nhĩ trái. Phân tích gộp của Cheng[26] ở các BN sốc tim nói chung cho thấy biến chứng giãn thất trái không được báo cáo nhiều, khoảng 10,9% trong 1 nghiên cứu và tất cả các BN này đều được dùng thuốc trợ tim để điều trị [61].

Còn theo tác giả Mirabel [80] tình trạng phù phổi cấp do tăng gánh thất trái gặp 1/3 số BN chạy VA-ECMO ngoại vi. Còn tác giả Hong[54] thì có 7 ca sốc tim do nhồi máu cơ tim cấp, tắc động mạch phổi nguy kịch và đợt suy tim cấp của bệnh cơ tim giãn, tác giả làm giảm gánh thất trái bằng cách đặt một ống thông đuôi lợn (pigtail) qua động mạch đùi bên đối diện sau đó luồn qua động mạch chủ và đặt vào thất trái, sau đó ống thông được kết nối với đường trước bơm của hệ thống ECMO qua đó máu từ trong thất trái được hút bớt ra để làm giảm gánh thất trái. Tác giả chọn tiêu chuẩn để dẫn lưu thất trái là BN có giảm chức năng thất trái nhiều $EF < 25\%$ và có phù phổi dai dẳng trên XQ và hoặc vô tâm thu thất trái có hoặc không có hiệu quả đóng mở van 2 lá trên siêu âm tim. Kết quả sau can thiệp là EF cải thiện từ $18,3 \pm 7\%$ lên $38,3 \pm 16,5\%$ và Dd từ 59 ± 14 mm xuống còn 50 ± 12 mm. Kết quả này khác nghiên cứu của chúng tôi, BN của chúng tôi có dấu hiệu phù phổi liên tục trên lâm sàng tuy nhiên Dd và EF lại không có sự khác biệt trước và sau khi phù phổi, sự khác biệt về EF chỉ xảy ra lúc kết ECMO khi đó chức năng cơ tim hồi phục, chúng tôi cũng không dùng các biện pháp can thiệp thất trái như của

các tác giả. Sự khác biệt này có lẽ nằm ở căn nguyên bệnh nên gây sốc tim, những BN bệnh cơ tim giãn bản thân tiên lượng hồi phục chức năng tim đã kém sẵn, còn các BN mạch vành do hẹp động mạch nuôi tim vùng cơ tim đã bị tổn thương nặng nề dẫn đến sốc tim, khi có thêm phù phổi do giãn thất trái thì cơ tim lại được cung cấp máu nghèo oxy thì tổn thương cơ tim càng nặng nề và khả năng hồi phục cơ tim càng khó khăn hơn nếu không có các biện pháp can thiệp tăng gánh thất trái kịp thời.

3.3.2.6. *Biến chứng thần kinh trung ương*

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được 01 ca có biến chứng thần kinh trung ương là nhồi máu não, tuy nhiên có điều chắc chắn 44/54(81,5%) BN sống không có BN nào sau kết ECMO đến lúc ra viện có di chứng thần kinh trung ương, do vậy chúng tôi loại trừ được biến chứng thần kinh ở các BN này, còn 9BN tử vong còn lại chúng tôi không thể loại trừ được BN có biến cố thần kinh trung ương hay không vì tình trạng BN nặng không cho phép chúng tôi đưa BN đi chụp cắt lớp vi tính sọ não. Trong 10BN tử vong thì có 7 ca BN có ngừng tuần hoàn, chúng tôi không loại trừ được các BN này có biến chứng thần kinh trung ương trước ECMO hay không và biến chứng này có thể nặng hơn sau ECMO.

Theo tác giả Hsu[56] nghiên cứu trên 75 BN thì gặp 16 ca có biến chứng thần kinh trong đó 7 ca có biến chứng thần kinh liên quan đến ECMO, trong đó 4 ca nhồi máu não và 3 ca chảy máu não. Tình trạng suy tim trái nặng dẫn đến huyết khối buồng tim và gây tắc mạch não, còn 3 ca xuất huyết não có thể do chống đông vì xét nghiệm ACT kéo dài. Trong các ca có biến chứng thần kinh có 2 ca ra được viện với di chứng thần kinh mức độ vừa và 9 ca còn lại biến chứng thần kinh do ngừng tuần hoàn trước khi ECMO, 9 ca này đều có thời gian cấp cứu ngừng tuần hoàn > 20 phút. Theo phân tích gộp của Chen[25] trong 3 nghiên cứu ghi nhận biến chứng thần kinh do thiếu máu với

tỷ lệ là 4/35 (11,4) ca, 14/38 (36,8%) ca và 10/60 (33,3%) ca. Mody[81] có 3 ca biến chứng thần kinh cả 3 ca đều tử vong, 2 ca do thiếu oxy não và 01 ca do chảy máu não. Trong một nghiên cứu gần đây thì tỷ lệ biến chứng thần kinh trung ương được ghi nhận từ 4-11% [86].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 54 BN viêm cơ tim cấp được hỗ trợ VA-ECMO, chúng tôi thu được kết quả như sau:

1/Đánh giá kết quả cải thiện về tuần hoàn, khí máu, chức năng tạng

Phương pháp VA- ECMO có giá trị cải thiện tuần hoàn, khí máu và chức năng tạng ở các bệnh nhân viêm cơ tim cấp có chỉ định hỗ trợ ECMO.

- Cải thiện về tuần hoàn

+ ECMO giúp giảm nhịp tim, cải thiện huyết áp trung bình và giảm được chỉ số thuốc vận mạch, độ chênh huyết áp giảm sau hỗ trợ ECMO nhưng tăng trở lại thời điểm kết thúc ECMO ($p < 0,05$).

+Nồng độ lactat máu trước hỗ trợ ECMO có trung vị 7,55 mmol/l giảm rõ rệt sau khi hỗ trợ ECMO cho đến khi kết thúc ECMO trung vị 1,35 mmol/l ($p < 0,05$).

+ Troponin T trước hỗ trợ ECMO có trung vị 4409,0 (U/L) giảm nhiều từ ngày thứ 3 với trung vị 2320,0 (U/L) và cho đến thời điểm kết thúc ECMO 259,0 (U/L) ($p < 0,05$).

+EF của BN trước hỗ trợ ECMO có trung bình $34,4 \pm 13,92\%$ giảm có ý nghĩa thống kê sau khi hỗ trợ ECMO là $22,0 \pm 6,67\%$ và tăng ở thời điểm kết thúc ECMO là $47,7 \pm 13,91\%$ ($p < 0,05$).

- **Cải thiện về khí máu:** tình trạng toan chuyển hoá cải thiện rõ rệt, pH trước ECMO là $7,30 \pm 0,14$, đến lúc kết ECMO là $7,44 \pm 0,12$ ($p < 0,05$).

- **Cải thiện về chức năng tạng:** điểm SOFA thời điểm kết thúc ECMO là $9,9 \pm 3,26$ không giảm so với trước ECMO $7,8 \pm 2,68$, nhưng sau kết ECMO 1 ngày điểm SOFA giảm còn $4,5 \pm 2,31$ ($p < 0,05$).

2. Một số yếu tố liên quan đến tử vong và tác dụng không mong muốn

- Một số yếu tố liên quan đến tử vong

- + Tỷ lệ sống ở BN là 82,14 %.
- + BN có ngừng tuần hoàn trước hỗ trợ ECMO nguy cơ tử vong cao hơn nhóm không ngừng tuần hoàn với OR 7,14 (CI 0,03-0,65)
- + BN có độ chênh HA ngày 05 chạy ECMO dưới 20 mmHg có nguy cơ tử vong cao gấp 12,5 lần so với nhóm có độ chênh HA trên 20 mmHg với OR 12,5 (CI 0,01-0,8)
- + Điểm SAVE có độ nhạy 87%, độ đặc hiệu 90%, diện tích dưới đường cong 0,934 để tiên lượng tỷ tử vong với điểm cut-off là -8.

- Tác dụng không mong muốn

- Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là chảy máu, trong đó chảy máu ống thông ECMO là cao nhất ở ngày thứ 4 là 33 ca, sau đó chảy máu ống thông catheter động mạch cao nhất lúc kết thúc ECMO 25 ca.

-Huyết khối động mạch chi dưới bên đặt ống thông ECMO:22,2%ca phát hiện huyết khối động mạch lúc kết thúc ECMO

- DIC: tỷ lệ BN có điểm DIC ≥ 5 trước ECMO có 18,5% bệnh nhân, tăng lên trong quá trình chạy ECMO và tăng cao nhất ở thời điểm kết thúc ECMO có 30 (55,6%) và sau kết thúc ECMO giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê còn 4 (9,5%).

- Nhiễm trùng: 16,1% ca có nhiễm trùng vị trí đặt ống thông ECMO.

- Tổn thương thận cấp gặp 42,5% bệnh nhân.

KIẾN NGHỊ

1. Áp dụng kỹ thuật phương thức trao đổi oxy qua màng tĩnh mạch-động mạch cho các bệnh nhân viêm cơ tim cấp nặng có biến chứng sốc tim, rối loạn nhịp tim nguy hiểm đe dọa tính mạng và xem xét cụ thể khi có biến chứng ngừng tuần hoàn.

2. Kết hợp các biện pháp để theo dõi xét nghiệm đông máu của bệnh nhân như ACT, ROTEM để phối hợp điều chỉnh chống đông và rối loạn đông máu, chảy máu.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ
LIÊN QUAN ĐẾN NỘI DUNG LUẬN ÁN**

1. Bùi Văn Cường, Lê Thị Việt Hoa, Đào Xuân Cơ (2020). Đánh giá hiệu quả lâm sàng ở bệnh nhân sốc tim do viêm cơ tim cấp được hỗ trợ oxy qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-động mạch. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. Tập 15 - Số 7/2020. 42-47.
2. Bùi Văn Cường, Lê Thị Việt Hoa, Đào Xuân Cơ (2020). Nhận xét một số biến chứng trong quá trình hỗ trợ oxy qua màng ngoài cơ thể tĩnh mạch-động mạch ở bệnh nhân sốc tim do viêm cơ tim cấp. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. Tập 15 - Số 7/2020. 31-37.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đồng Phú Khiêm (2016), "*Đánh giá hiệu quả của cung cấp oxy qua màng ngoài cơ thể kiểu tĩnh – động mạch (VA-ECMO) trong điều trị sốc tim do viêm cơ tim*", Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Phạm Đăng Thuận (2016), "*Nhận xét hiệu quả phác đồ chống đông bằng heparin trong kỹ thuật tim phổi nhân tạo (ECMO) của khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai*", Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

TIẾNG ANH

3. (2015). Mechanical Support in Cardiogenic Shock. Clinical Gate, <https://clinicalgate.com/mechanical-support-in-cardiogenic-shock/>
4. (2020). Surgical Site Infection Event (SSI) <https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf>
5. Aiba T., Nonogi H., Itoh T. et al. (2001), "Appropriate indications for the use of a percutaneous cardiopulmonary support system in cases with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction", *Jpn Circ J*, 65(3), 145–149.
6. Aissaoui N., Luyt C.-E., Leprince P. et al. (2011), "Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock", *Intensive Care Med*, 37(11), 1738–1745.
7. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 138(13), e210–e271.
8. Aoyama N., Izumi T., Hiramori K. et al. (2002), "National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis", *Circ J*, 66(2), 133–144.
9. Ash S.R. (2007), "Fluid mechanics and clinical success of central venous

catheters for dialysis--answers to simple but persisting problems”,*Semin Dial*, 20(3), 237–256.

10. Askenazi D.J., Selewski D.T., Paden M.L. et al. (2012), “Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation”, *Clin J Am Soc Nephrol*, 7(8), 1328–1336.
11. Avalli L., Maggioni E., Formica F. et al. (2012), “Favourable survival of in-hospital compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: an Italian tertiary care centre experience.”, *Resuscitation*, 83(5), 579–583.
12. Baffes TG, Fridman JL, Bicoff JP, et al.(1970), “Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants”, *Ann Thorac Surg*;10:354-63.
13. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, et al. (1976), “Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*;22:80-93.
14. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. (2004),“Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group”, *Crit Care*; 8:R204.
15. Bisdas T., Beutel G., Warnecke G. et al. (2011), “Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support” *Ann Thorac Surg*, 92(2), 626–631.
16. Błyszczuk P. (2019),“Myocarditis in Humans and in Experimental Animal Models”, *Front Cardiovasc Med*, 6, 64.
17. Boisclair M.D., Lane D.A., Philippou H. et al. (1993),“Mechanisms of thrombin generation during surgery and cardiopulmonary bypass”,*Blood*, 82(11), 3350–3357.
18. Boulate D., Luyt C.-E., Pozzi M. et al. (2013), “Acute lung injury after mechanical circulatory support implantation in patients on extracorporeal life support: an unrecognized problem”*Eur J Cardiothorac Surg*, 44(3), 544–549; discussion 549-550.
19. Burkhoff D., Sayer G., Doshi D. et al. (2015), “Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support”,*J Am Coll Cardiol*, 66(23), 2663–2674.

20. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. (2013), “Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases”, *Eur Heart J*, 34(33), 2636–2648, 2648a–2648d.
21. L Christian Napp, Christian Kuhn. et al (2016), “Cannulation Strategies for Percutaneous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults”, *Clin Res Cardiol*, 105 (4), 283-296.
22. Carroll B.J., Shah R.V., Murthy V. et al. (2015), “ Clinical Features and outcomes in adults with cardiogenic shock supported by extracorporeal membrane oxygenation”, *Am J Cardiol*, 116(10), 1624–1630.
23. Chen Y.S., Wang M.J., Chou N.K. et al. (1999), “Rescue for acute myocarditis with shock by extracorporeal membrane oxygenation”, *Ann Thorac Surg*, 68(6), 2220–2224.
24. Chen Y.-S., Yu H.-Y., Huang S.-C. et al. (2005), “ Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first?”, *J Heart Lung Transplant*, 24(1), 81–87.
25. Cheng R., Hachamovitch R., Kittleson M. et al. (2014), “Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted meta-analysis of 170 patients”, *J Card Fail*, 20(6), 400–406.
26. Cheng R., Hachamovitch R., Kittleson M. et al. (2014), “Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients”, *Ann Thorac Surg*, 97(2), 610–616.
27. Chera H.H., Nagar M., Chang N.-L. et al. (2018), “Overview of Impella and mechanical devices in cardiogenic shock”, *Expert Rev Med Devices*, 15(4), 293–299.
28. Choi M.S., Sung K., và Cho Y.H. (2019), “Clinical Pearls of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock”, *Korean Circ J*, 49(8), 657–677.

29. Combes A, (2018),“Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome”, *N Engl J Med*, vol. 378 no. 21: 1965-1975.
30. Combes A., Leprince P., Luyt C.-E. et al. (2008), “Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock”, *Crit Care Med*, 36(5), 1404–1411.
31. Coté C.J., Lerman J., Todres I.D. (2009), *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*, Elsevier Health Sciences.
32. Daniel Brodie, MD; Arthur S. Slutsky (2019), “Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications”, *JAMA*;322(6):557-568
33. Diddle J.W., Almodovar M.C., Rajagopal S.K. et al. (2015). “Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis”, *Crit Care Med*, 43(5), 1016–1025.
34. Dorson W, Jr, Baker E, Cohen ML, et al (1969), “A perfusion system for infants”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*;15:155-60.
35. Duncan B.W., Bohn D.J., Atz A.M. et al. (2001), “Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 122(3), 440–448.
36. Myles Smith, Alexander Vukomanovic, et al (2017), “Duration of Venous-Arterial Extracorporeal Life Support (VA ECMO) and Outcome: An Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry”, *Critical Care*, 21 (45).
37. e76ef78eabcusersshyerdocumentselsoguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf. <<https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/e76ef78eabcusersshyerdocumentselsoguidelinesforadultcardiacfailure1.3.pdf>>, accessed: 09/04/2020.
38. Effects of perfusion mode on regional and global organ blood flow in a neonatal piglet model Request PDF.
39. ELSO Guidelines General All ECLS Version 1_4.pdf. <https://www.else.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version%201_4.pdf>, accessed: 16/04/2020.

40. Yashuhide Aaumi, Satoshi Yasuda et al. (2005), "Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation", *European Heart Journal*, 26 (20), 2185-2192.
41. Felker G.M., Boehmer J.P., Hruban R.H. et al.(2000), "Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis", *Journal of the American College of Cardiology*, 36(1), 227–232.
42. Fredric Ginsberg et al. (2013), "Fluminant myocarditis", *Crit Care Clin* (29), 465–483
43. Gariboldi V., Grisoli D., Tarmiz A. et al. (2010), "Mobile extracorporeal membrane oxygenation unit expands cardiac assist surgical programs", *Ann Thorac Surg*, 90(5), 1548–1552.
44. George Makdisi et al. (2015), "Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology", *J Thorac Dis*, Jul; 7(7): E166–E176.
45. Gibbon JH, Jr. (1954), "Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery", *Minn Med*;37:171-85; passim.
46. Graulich J., Walzog B., Marcinkowski M. et al. (2000), "Leukocyte and endothelial activation in a laboratory model of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)", *Pediatr Res*, 48(5), 679–684.
47. Greenwood R.D., Nadas A.S, Fyler D.C. (1976), "The clinical course of primary myocardial disease in infants and children", *Am Heart J*, 92(5), 549–560.
48. Guglin M. và Nallamshetty L. (2012), "Myocarditis: diagnosis and treatment", *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 14(6), 637–651.
49. Hetzer R, Potapov EV, Stiller B, Weng Y, Hubler M, Lemmer J, Alexi-Meskishvili V, Redlin M, Merkle F, Kaufmann F, Hennig E. (2006), "Improvement in survival after mechanical circulatory support with pneumatic pulsatile ventricular assist devices in pediatric patients", *Ann Thorac Surg*;82:917-24.

50. Matteo Pozzi, Catherine Koffel et al. (2017), “High Rate of Arterial Complications in Patients Supported With Extracorporeal Life Support for Drug Intoxication-Induced Refractory Cardiogenic Shock or Cardiac Arrest”, *J Thorac Dis*; 9(7): 1988-1996.
51. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. (1972), “Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung”, *N Engl J Med*;286:629-34.
52. Hofer A., Leitner S., Kreuzer M. et al. (2017), “Differential diagnosis of alterations in arterial flow and tissue oxygenation on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation” *Int J Artif Organs*, 40(11), 651–655.
53. Hollenberg S.M., Kavinsky C.J., Parrillo J.E. (1999), “ Cardiogenic shock”, *Ann Intern Med*, 131(1), 47–59.
54. Hong T.H., Byun J.H., Lee H.M. et al. (2016),“Initial Experience of Transaortic Catheter Venting in Patients with Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock”,*ASAIO J*, 62(2), 117–122.
55. Hong T.H., Byun J.H., Yoo B.H. et al. (2015), “ Successful Left-Heart Decompression during Extracorporeal Membrane Oxygenation in an Adult Patient by Percutaneous Transaortic Catheter Venting”,*Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 48(3), 210–213.
56. Hsu K.H., Chi N.H., Yu H.Y. et al. (2011), “Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center’s experience”, *Eur J Cardiothorac Surg*, 40(3), 682–688.
57. Huang C.C., Liu C.C., Chang Y.C. et al. (1999). “Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection”,*N Engl J Med*, 341(13), 936–942.
58. Huang S.-C., Yu H.-Y., Ko W.-J. et al. (2004), “Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support”,*J Thorac Cardiovasc Surg*, 128(5), 776–777.
59. Ishida K., Wada H., Sakakura K. et al. (2013), “Long-term follow-up on cardiac function following fulminant myocarditis requiring percutaneous extracorporeal cardiopulmonary support”, *Heart Vessels*.28(1), 86–90.

60. Jooli Han et al, (2019), “Cardiac Assist Devices: Early Concepts, Current Technologies, and Future Innovations”, *Bioengineering*.
61. Kagawa E., Inoue I., Kawagoe T. et al. (2010), “Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support”, *Resuscitation*, 81(8), 968–973.
62. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. (1985), “APACHE II: a severity of disease classification system” *Crit Care Med*; 13:818.
63. Kohler K., Valchanov K., Nias G. et al. (2013), “ECMO cannula review” *Perfusion*, 28(2), 114–124.
64. Kolff WJ, Berk HT, ter Welle M, et al. (1997), “The artificial kidney: a dialyser with a great area”, *J Am Soc Nephrol*;8:1959-65.
65. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, et al (1997), “The carbon dioxide membrane lung (CDML): a new concept”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*;23:17-21.
66. Koster A., Weng Y., Böttcher W. et al. (2007), “Successful use of bivalirudin as anticoagulant for ECMO in a patient with acute HIT”, *Ann Thorac Surg*, 83(5), 1865–1867.
67. Lamb K.M., DiMuzio P.J., Johnson A. et al. (2017), “Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation”, *J Vasc Surg*, 65(4), 1074–1079.
68. Lee D.-S., Chung C.R., Jeon K. et al. (2016), “Survival After Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation on Weekends in Comparison With Weekdays”, *Ann Thorac Surg*, 101(1), 133–140.
69. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. (2009), “ Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation”. *Br J Haematol*, Apr; 145(1):24-33.
70. Li C.-L., Wang H., Jia M. et al. (2015), “The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal

- membrane oxygenation support: A retrospective observational study”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 149(5), 1445–1450.
71. Liao X., Li B., và Cheng Z. (2018), “Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with acute fulminant myocarditis : Clinical outcomes and risk factor analysis”, *Herz*, 43(8), 728–732.
 72. Lin C.-Y., Chen Y.-C., Tsai F.-C. et al. (2006), “RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation”, *Nephrol Dial Transplant*, 21(10), 2867–2873.
 73. Ling L. và Chan K.M. (2018), “ Weaning adult patients with cardiogenic shock on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation by pump-controlled retrograde trial off”, *Perfusion*, 33(5), 339–345.
 74. Liu Peter P. và Mason Jay W. (2001), “ Advances in the Understanding of Myocarditis”, *Circulation*, 104(9), 1076–1082.
 75. Lorusso R., Centofanti P., Gelsomino S. et al. (2016), “Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Fulminant Myocarditis in Adult Patients: A 5-Year Multi-Institutional Experience”, *Ann Thorac Surg*, 101(3), 919–926.
 76. Mao H., Katz N., Kim J.C. et al. (2014), “Implantable left ventricular assist devices and the kidney”, *Blood Purif*, 37(1), 57–66.
 77. Matsumoto M., Asaumi Y., Nakamura Y. et al. (2018), “Clinical determinants of successful weaning from extracorporeal membrane oxygenation in patients with fulminant myocarditis”, *ESC Heart Fail*, 5(4), 675–684.
 78. Maya Guglin et al (2019), “Venoarterial ECMO for Adults”, *J Am Coll Cardiol*;73(6), 698–716
 79. McIlwain R.B., Timpa J.G., Kurundkar A.R. et al. (2010), “Plasma concentrations of inflammatory cytokines rise rapidly during ECMO-related SIRS due to the release of preformed stores in the intestine”, *Lab Invest*, 90(1), 128–139.
 80. Mirabel M., Luyt C.-E., Leprince P. et al. (2011), “Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support”, *Crit Care Med*, 39(5), 1029–1035.

81. Mody K.P., Takayama H., Landes E. et al. (2014), “Acute mechanical circulatory support for fulminant myocarditis complicated by cardiogenic shock”, *J Cardiovasc Transl Res*, 7(2), 156–164.
82. Montero S., Aissaoui N., Tadié J.-M. et al. (2018), “ Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: Management and outcomes of a French multicentre cohort”, *Int J Cardiol*, 253, 105–112.
83. Nair P., Austin D., Kerr S. et al. (2016), “ Infectious Complications in Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Patients”, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 35(4), S254.
84. Nakamura T., Ishida K., Taniguchi Y. et al. (2015), “Prognosis of patients with fulminant myocarditis managed by peripheral venoarterial extracorporeal membranous oxygenation support: a retrospective single-center study”, *J Intensive Care*, 3(1).
85. Nakatani T., Takano H., Beppu S. et al. (1991), “ Practical assessment of natural heart function using echocardiography in mechanically assisted patients”, *ASAIO Trans*, 37(3), M420-421.
86. Nasr D.M. và Rabinstein A.A. (2015), “ Neurologic Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation”, *J Clin Neurol*, 11(4), 383–389.
87. OI, Y S., M I. et al. (2017), “ Factors and Values at Admission That Predict a Fulminant Course of Acute Myocarditis: Data From Tokyo CCU Network Database”*Heart and vessels*, 32 (8), 952-959.
88. Omar H.R., Mirsaeidi M., Socias S. et al. (2015), “ Plasma Free Hemoglobin Is an Independent Predictor of Mortality among Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation Support”*PLoS ONE*, 10(4), e0124034.
89. Pages O.N., Aubert S., Combes A. et al. (2009), “Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation-extracorporeal life support in adult fulminant myocarditis”,*J Thorac Cardiovasc Surg*, 137(1), 194–197.
90. Park B.-W., Lee S.-R., Lee M.-H. et al. (2018), “Short stature is associated with the development of lower limb ischaemia during extracorporeal life support”, *Perfusion*, 33(5), 383–389.

91. Peretto G., Sala S., Rizzo S. et al. (2019), “Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm*”, 16(5), 793–801.
92. Ranucci M., Ballotta A., Kandil H. et al. (2011), “Bivalirudin-based versus conventional heparin anticoagulation for postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation”, *Crit Care*, 15(6), R275.
93. Rashkind WJ, Freeman A, Klein D, et al. (1965), “Evaluation of a disposable plastic, low volume, pumpless oxygenator as a lung substitute”, *J Pediatr*;66:94-102.
94. Rastan A.J., Dege A., Mohr M. et al. (2010), “ Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 139(2), 302–311, 311.e1.
95. Saito S., Westaby S., Piggot D. et al. (2002), “End-organ function during chronic nonpulsatile circulation”, *The Annals of Thoracic Surgery*, 74(4), 1080–1085.
96. Sangalli F., Patroniti N., và Pesenti A., *et al.* (2014), “ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults”, *Springer-Verlag, Mailand*.
97. Sawamura A., Okumura T., Hirakawa A. et al. (2018), “ Early Prediction Model for Successful Bridge to Recovery in Patients With Fulminant Myocarditis Supported With Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation - Insights From the CHANGE PUMP Study”, *Circ J*, 82(3), 699–707.
98. Schmidt M., Bréchet N., Hariri S. et al. (2012), “Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation”, *Clin Infect Dis*, 55(12), 1633–1641.
99. Schmidt M., Burrell A., Roberts L. et al. (2015), “ Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score”, *Eur Heart J*, 36(33), 2246–2256

100. Schmidt M., Combes A., và Pilcher D. (2014), “What’s new with survival prediction models in acute respiratory failure patients requiring extracorporeal membrane oxygenation”, *Intensive Care Med*, 40(8), 1155–1158.
101. Sezai A., Shiono M., Orime Y. et al. (1997), “Renal circulation and cellular metabolism during left ventricular assisted circulation: comparison study of pulsatile and nonpulsatile assists”, *Artif Organs*, 21(7), 830–835.
102. Shauer A., Gotsman I. (2013), “Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment”, *Isr Med Assoc J*, 15 (3), 180-185
103. Song Z., Wang C., và Stammers A.H. (1997), “ Clinical comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass”, *J Extra Corpor Technol*, 29(4), 170–175.
104. Tanaka D., Hirose H., Cavarocchi N. et al. (2016), “The Impact of Vascular Complications on Survival of Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation”, *Ann Thorac Surg*, 101(5), 1729–1734.
105. Thiele H, Zeymer U, Neumann F□J, Ferenc M, Olbrich H□G, Hausleiter J, Richardt G, Hennesdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K. (2012), “Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock”, *N Engl J Med*; 367:1287–1296
106. Tsao N.-W., Shih C.-M., Yeh J.-S. et al. (2012), “Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock”, *J Crit Care*, 27(5), 530.e1–11.
107. Tulafu M., Mitaka C., Hnin Si M.K. et al. (2014), “Atrial natriuretic peptide attenuates kidney-lung crosstalk in kidney injury”, *J Surg Res*, 186(1), 217–225.
108. Vallabhajosyula P., Kramer M., Lazar S. et al. (2016), “ Lower-extremity complications with femoral extracorporeal life support”, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 151(6), 1738–1744.
109. Veronese G., Ammirati E., Cipriani M. et al. (2018), “Fulminant myocarditis: Characteristics, treatment, and outcomes”, *Anatol J Cardiol*, 19(4), 279–286.

110. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. (1998), “ Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine”,*Crit Care Med*; 26:1793.
111. Weaning Strategy from Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) IntechOpen.
112. Wendel H.P. và Ziemer G. (1999), “ Coating-techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation”,*Eur J Cardiothorac Surg*, 16(3), 342–350.
113. Wigfield C.H., Lindsey J.D., Steffens T.G. et al. (2007), “ Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome”,*J Heart Lung Transplant*, 26(4), 331–338.
114. Wu M.-Y., Lee M.-Y., Lin C.-C. et al. (2012), “Resuscitation of non-postcardiotomy cardiogenic shock or cardiac arrest with extracorporeal life support: the role of bridging to intervention”,*Resuscitation*, 83(8), 976–981.
115. Wu M.-Y., Lin P.-J., Lee M.-Y. et al. (2010), “Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: treatment strategies and predictors of short-term and midterm survival”,*Resuscitation*, 81(9), 1111–1116.
116. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. (2013), “2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”,*Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), 1495–1539.
117. Yang F, Hou D, Wang J, Cui Y, Wang X, Xing Z, et al, (2018) “Vascular complications in adult postcardiotomy cardiogenic shock patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation”,*Ann Intensive Care*;8(1):72.

118. Yang F., Hou D., Wang J. et al. (2018), “ Vascular complications in adult postcardiotomy cardiogenic shock patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation”, *Ann Intensive Care*, 8(1), 72.
119. Zangrillo A., Landoni G., Biondi-Zoccai G. et al. (2013), “A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation”, *Crit Care Resusc*, 15(3), 172–178.