

## **ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ THAY ĐỔI LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN CHẾT NÃO TRƯỚC KHI ĐƯỢC HỒI SỨC TÍCH CỰC**

**NGUYỄN QUỐC KÍNH, TRỊNH VĂN ĐÔNG, ĐỖ DANH QUỲNH,  
TRẦN THU THẢO, NÔNG THANH TRÀ, TRẦN THANH NHÀN, TRỊNH THỊ YẾN,  
NGUYỄN THỊ NGỌC, NGUYỄN THỊ NHÂM, NGUYỄN THỊ THU YẾN**

### **TÓM TẮT**

*Mặc dù được người chết não hiến tặng nhưng một số tạng hiến không đủ điều kiện ghép vì đã bị tổn thương và chức năng của chúng bị rối loạn. Nghiên cứu này cho thấy chức năng thận, gan, tim, phổi của bệnh nhân chết não đã bị rối loạn nếu không được hồi sức tích cực.*

**Từ khoá:** rối loạn chức năng, tạng ghép, chết não.

### **SUMMARY**

*The dysfunctions of organs from brain-dead donors may reduce the rate of transplantation. Our study showed that the functions of kidneys, liver, heart and lung from the potential donors had been altered under inappropriate intensive care.*

**Keywords:** organ dysfunction, transplantation, brain dead.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép tạng lấy từ người cho chết não là nguồn ghép chủ yếu trên thế giới nhưng mới được tiến hành ở nước ta. Chức năng các tạng thường bị rối loạn trước và sau khi chết não. Chết não kèm theo những thay đổi sinh lý nặng nề dẫn đến rối loạn không hồi phục chức năng các tạng nếu không được hồi sức đầy đủ. Hạn chế rối loạn các tạng ở những bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng sẽ làm tăng số người và số tạng hiến có đủ tiêu chuẩn ghép. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu đánh giá một số thay đổi lâm sàng, cận lâm sàng và rối loạn chức năng tạng dùng để ghép ở người chết não hiến tạng tiềm năng trước khi được hồi sức tích cực.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

#### 1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Người lớn từ 18 đến 65 tuổi bị chấn thương sọ não nặng được chẩn đoán dựa vào tiền sử chấn thương và kết quả chụp CT scan sọ não.

- Đã được chẩn đoán xác định chết não theo các tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian của Việt Nam [2], [6].

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân tử vong khi chưa kịp thăm dò chức năng các tạng.

- Bệnh nhân kèm đa chấn thương ngực, bụng (loại trừ tổn thương tạng trong bụng và ngực do chấn thương).

- Suy đa tạng (trừ não) ngay trước khi chẩn đoán xác định chết não.

- Có tiền sử bệnh thận, gan, tim mạch, hô hấp, nội tiết, nghiện ma túy.

- Bệnh nhân bị nhiễm trùng hệ thống, HIV, viêm gan B, viêm gan C, lao.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

#### 2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu lâm sàng, tiến cứu, cắt ngang, mô tả và phân tích

- Thời gian nghiên cứu: Hai năm 2009 và 2010.

- Địa điểm: Phòng Hồi sức tích cực, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

#### 2.2. Tiêu chuẩn đánh giá:

\* Chẩn đoán chết não: Tiêu chuẩn lâm sàng, tiêu chuẩn cận lâm sàng và tiêu chuẩn thời gian theo luật số 75/2006/QH11 và qui định của Bộ Y tế [6], [2].

\* Chức năng các tạng tim, phổi, gan, thận, huyết học khi mới vào phòng Hồi sức tích cực:

- Tim: Các thông số huyết động đo bằng monitor PiCCO gồm chỉ số tim (cardiac index: CI), chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi (systemic vascular resistance index: SVRI), huyết áp động mạch (HA) liên tục, áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALMTT), thể tích máu toàn bộ cuối tâm trương (global end-diastolic index; GEDI) và nhu cầu dùng thuốc trợ tim, vận mạch.

- Phổi: Các thông số hô hấp và toan kiềm gồm pH, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> và chỉ số nước ngoài phổi (extra lung water index: ELWI).

- Thận: nước tiểu/giờ, creatinine máu, điện giải (Na<sup>+</sup> máu, K<sup>+</sup> máu)

- Gan và huyết học: Bilirubin trực tiếp, SGPT, đường máu, tỷ lệ prothrombine, hemoglobine, số lượng tiểu cầu.

- Tỷ lệ các bệnh nhân có rối loạn chức năng tạng so với giá trị bình thường và theo bảng điểm SOFA (sequential organ failure assesment): Tổng điểm SOFA 0 - 20 điểm vì không tính điểm tạng thần kinh trong nghiên cứu này (do GCS luôn 3 điểm ở bệnh nhân chết não).

### 2.3. Cách tiến hành và các phương tiện nghiên cứu chính:

- Ngay khi mới vào phòng Hồi sức tích cực, các bệnh nhân được:

+ Lấy mẫu máu xét nghiệm chức năng hô hấp, gan, thận, huyết học.

+ Đặt catête TMTT, catête Pulsocath động mạch đùi để cài đặt monitor PiCCO đo các thông số huyết động và ELWI.

- Phương tiện chủ yếu để nghiên cứu:

+ Máy xét nghiệm đo khí máu, điện giải, hemoglobin, sinh hoá, huyết học.

+ Monitor PiCCO<sub>2</sub> Pulsion đo liên tục huyết động và ELWI.

2.4. Xử lý số liệu: Chương trình thống kê y sinh SPSS 12.0. Tính tỷ lệ % với các biến định tính, trung bình và lệch chuẩn với các biến định lượng. So sánh bằng  $\chi^2$  hoặc t-test khi thích hợp.

## KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm các bệnh nhân chết não vào khoa Gây mê Hồi sức:

Bảng 1. Đặc điểm các bệnh nhân chết não:

Đặc điểm các bệnh nhân chết não	Giá trị
Tổng số bệnh nhân	40
Tuổi (năm): x ± SD	35,5 ± 13,8
Giới: Nam/Nữ	33/7
Cân nặng (kg): x ± SD	55,5 ± 7,9
Chấn thương sọ não do tai nạn giao thông	40/40 BN
Tổn thương nặng sọ não trên CT scan	40/40 BN
Mổ sọ não: có/không	11/29 BN
Điểm GCS lúc vào phòng Hồi sức	3

### 2. Tình trạng chức năng các tạng của 40 bệnh nhân chết não ngay trước khi được hồi sức tích cực.

Bảng 2. Tình trạng tim mạch và huyết động:

Tình trạng huyết động	Bình thường	Giá trị đo ở 40 bệnh nhân
HA tâm thu (mmHg)	100 - 135	115,5 ± 17,1 (85 - 155)
HA trung bình (mmHg)	60 - 80	85,7 ± 16,0 (58 - 125)
ALMTT (mmHg)	5 - 10	6,8 ± 3,9 (0 - 14)
Tần số tim (CK/phút)	60 - 80	108 ± 17 (81 - 149)
CI (ml/phút/m <sup>2</sup> )	3 - 5	3,3 ± 1,4 (1,6 - 6,9)
SVRI (dynes/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )	1970-2390	2155,8 ± 728,8 (785 - 3585)
GEDI (ml/m <sup>2</sup> )	680 - 800	443,8 ± 115,8 (249 - 627)
Adrenalin (mcg/kg/phút)		0,021 ± 0,014 (9 BN)
Noradrenalin (mcg/kg/phút)		0,021 ± 0,01 (31 BN)

Nhận xét: Các bệnh nhân có huyết động tương đối ổn định dưới tác dụng của các liều trung bình adrenalin hoặc noradrenalin. Tuy nhiên, thể tích tuần hoàn luôn thiếu (GEDI thấp) do bù dịch không đủ trong khi bệnh nhân đái nhạt hoặc được dùng lợi tiểu điều trị phù não trước đó.

Bảng 3. Tình trạng hô hấp và toan kiềm

Tình trạng hô hấp và toan kiềm	Giá trị
pH	7,46 ± 0,11 (7,24 - 7,68)
PaO <sub>2</sub>	229 ± 94 (77,6 - 445)
PaCO <sub>2</sub>	32,9 ± 8,3 (20,3 - 54)
ELWI (ml/kg)	9,8 ± 6,7 (5,2 - 37)

Nhận xét: Tình trạng toan kiềm và hô hấp ổn định và không ứ nước ở phổi, có thể do bệnh nhân đã được đặt nội khí quản để kiểm soát hô hấp, được dùng thuốc lợi tiểu và thiếu thể tích tuần hoàn khi mới vào phòng Hồi sức.

Bảng 4. Tình trạng chức năng thận:

Chức năng thận	Giá trị
Nước tiểu (ml/giờ)	256,8 ± 226,5 (10 - 1500)
Creatinine máu (μmol/l)	115 ± 56,8 (58 - 285)
Natri máu (mmol/l)	153,4 ± 14,2 (132 - 181)
Kali máu (mmol/l)	3,6 ± 0,7 (2,1 - 5,3)

Nhận xét: Số lượng nước tiểu và Na<sup>+</sup> máu có xu hướng tăng, K<sup>+</sup> máu giảm do nhiều bệnh nhân có biểu hiện đái nhạt. Một số bệnh nhân có creatinine máu tăng chứng tỏ chức năng thận đã sớm bị rối loạn.

Bảng 5. Tình trạng chức năng gan và huyết học

Xét nghiệm gan và huyết học	Giá trị
Bilirubin trực tiếp (μmol/l)	15,8 ± 8,6 (7,4 - 46,7)
SGPT (đơn vị)	33,1 ± 18,6 (11 - 96)
Prothrombine (%)	63,9 ± 21,9 (29- 130)
Đường máu (mmol/l)	9,0 ± 3,4 (4,1 - 20)
Tiểu cầu (10 <sup>3</sup> / ml)	168,7 ± 85,6 (11 - 96)
Hemoglobine (g/dl)	10,9 ± 3,0 (5,4 - 17,5)

### 3. Tỷ lệ rối loạn chức năng các tạng ở 40 bệnh nhân chết não

Bảng 7. Tỷ lệ rối loạn chức năng các tạng ở 40 bệnh nhân chết não:

Tạng	Thông số	Số BN	Tỷ lệ %
Tim mạch	HATB < 70 mmHg (SOFA 1 điểm)	5	12,5%
	Adre hoặc Norad (SOFA 2 điểm)	31	77,5%
	CI < 3 l/phút/m <sup>2</sup>	22	55%
	GEDI < 700	40	100%
	SVRI (dynes/cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )		
	Giảm < 1970	13	32,5 %
	Tăng > 2390	14	35%
Phổi và pH	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg): SOFA		
	1 điểm ≤ 400	11	27,5%
	2 điểm ≤ 300	5	12,5%
	3 điểm ≤ 200	7	17,5%
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg): < 35	23	57,6%
	> 45	2	5%
	pH < 7,25	15	6%
> 7,45	22	55%	
ELWI > 10 ml/kg	9	21,5%	

Thận và điện giải	Nước tiểu:		
	Đái ít < 0,5 ml/kg/giờ	2	5%
	Đái nhiều > 4 ml/kg/giờ	13	32,5%
	Creatinine máu (μmol/l):	25/ 9/	62,5%/ 22%/
	Điểm SOFA: 0 /1/2	5	12,5%
Gan và huyết học	Natri máu > 155 mmol/l	18	45,5%
	Kali máu < 3,5 mmol/l	15	37,5%
	Bilirubin trực tiếp:		
	SOFA 1 điểm (20 - 33 μmol/l)	6	15%
	SOFA 2 điểm (34 - 101 μmol/l)	2	5 %
	SGPT (IU) > 2 lần bình thường	2	5%
	Đường máu > 10 mmol/l	10	25%
	Prothrombin < 60%	18	45%
	Tiểu cầu (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ):		
	SOFA 1 điểm (≤ 150)	10	25%
	SOFA 2 điểm (≤ 100)	7	17,5%
	SOFA 3 điểm (≤ 50)	2	5%
	Hemoglobine (g/dl):		
< 8 g/dl	8	20%	
< 10 g/dl	18	45%	

Nhận xét: Các bệnh nhân khi mới vào phòng Hồi sức tích cực thường có nhiều rối loạn chức năng các tạng (SOFA 1 - 2 điểm đối với mỗi tạng) và đặc biệt là tim, phổi, gan, thận là các tạng ghép tiềm năng. Nếu các tạng này không được hồi sức tốt thì có thể không sử dụng được để ghép hoặc kết quả sau ghép kém.

### BÀN LUẬN

Năm 2005, cơ quan y sinh ở Pháp cho biết tiến triển của người hiến tạng tiềm năng sau chết não có 48,9% được lấy tạng và 51,1% không lấy được tạng vì các lý do sau: 8,6% do trở ngại y học, 10,1% do tiền sử, 31,1% gia đình phản đối và 1,1% do vấn đề hậu cần của bệnh viện [6]. Ở Mỹ, số người hiến tạng tiềm năng sau chết não là 10.500 - 13.800, tỷ lệ gia đình đồng ý hiến tạng 54%, tỷ lệ lấy tạng thực sự từ người chết não là 42% [4], [7]. Các mục tiêu cơ bản là duy trì tưới máu tổ chức đầy đủ và bảo vệ sức sống của các tạng. Theo một đơn vị ghép tạng ở châu Âu, tỷ lệ các tạng có thể lấy ghép được là phổi 17,1%, gan 71,1%, tim 73,7%, thận 85,5% [3], [6].

Khi mới vào phòng Hồi sức và chưa được chẩn đoán chắc chắn chết não, bệnh nhân được hồi sức chung và đặc biệt là hồi sức thần kinh. Dù được hồi sức tích cực nhưng một số bệnh nhân có suy giảm chức năng một số tạng với điểm SOFA 1- 2 - 3 điểm cho mỗi tạng (bảng 7) mặc dù các chỉ số huyết động và hô hấp vẫn đạt được nhưng với sự trợ giúp của thuốc vận mạch (bảng 3, bảng 4). Điều đáng chú ý là hầu hết các bệnh nhân thiếu thể tích tuần hoàn (GEDI < 700 ml/m<sup>2</sup>) và ALMTT thấp đều cần đến truyền dịch và thuốc co mạch noradrenaline. Nếu không chú ý từ giai đoạn này thì tổn thương thứ phát thần kinh có thể nặng thêm (nếu bệnh nhân không chết não), hoặc không đạt được các điều kiện tiên quyết trước khi chẩn đoán chết não (chẩn đoán chết não sẽ không chính xác) hoặc nếu bệnh nhân sau này chết não thì các tạng hiến có khả năng không sử dụng được hay hoạt động kém sau ghép [5].

Sau khi có chẩn đoán xác định chết não, hồi sức thần kinh được ngừng lại và chuyển sang hồi sức các tạng dùng để ghép như thận, gan, tim, phổi. Ngay cả

khi dự định lấy tim và phổi thì hồi sức hai tạng này cũng quan trọng quyết định đến tương lai của thận và gan. Blasco V, Leone M, Bouvenot J và cộng sự thấy ở 143 bệnh nhân hiến tạng chết não gặp 22% có creatinin máu trước lấy tạng > 120  $\mu\text{mol/l}$  (hoặc tăng > 20% so với lúc vào phòng Hồi sức tích cực), tức hồi sức có ảnh hưởng đến chức năng thận. Các tỷ suất chênh (OR) đối với tăng creatinin máu: dùng adrenalin 4,36 (1,33 - 14,32), đái ít 3,73 (1,22 - 11,36), toan máu 3,26 (1,07-9,95), đông máu rải rác trong lòng mạch 3,97 (1,05 - 15,02), nữ 0,13 (0,03 - 0,5), dùng desmopressin OR 0,12 (0,03 - 0,44), thời gian chết não > 24 giờ 2,64 (1,25 - 5,59), dùng mannitol 2,08 (1,03 - 4,2) [1].

Bảng điểm SOFA (sequential organ failure assessment) hiện nay được các nhà hồi sức sử dụng nhiều để đánh giá mức độ và tiến triển suy đa tạng của các bệnh nhân nặng trong nhiều loại bệnh lý nội và ngoại khoa. Trong bảng điểm SOFA có 6 tạng được đánh giá thì trừ tạng thần kinh luôn 4 điểm (GCS = 3 điểm) ở bệnh nhân chết não và trừ cơ quan huyết học, còn 4 tạng kia đều liên quan đến các tạng được dùng để ghép là thận, gan, tim và phổi.

Chỉ số tim (CI) đánh giá lưu lượng tim, một yếu tố quan trọng vì chỉ phổi lưu lượng máu đến tất cả các tạng như gan, thận, phổi và cả mạch vành. CI liên quan khá chặt chẽ đến huyết áp trung bình, như vậy để đảm bảo áp lực tưới máu tạng đủ thì cần có CI tốt. CI cũng liên quan với sức cản mạch máu ngoại vi (SVRI) và thể tích tuần hoàn (GEDV) cho nên việc bù dịch và dùng sớm thuốc co mạch (noradrenalin với liều vừa phải) có thể duy trì được CI ở mức mong muốn (bảng 3). Hệ thống monitor PiCCO hướng dẫn kịp thời liên tục cách xử trí này.

Chức năng thận và gan phụ thuộc nhiều vào sự cung cấp tưới máu giàu oxy, tức phụ thuộc chức năng tuần hoàn và hô hấp. Như vậy, cần đảm bảo tuần

hoàn tốt (nâng CI, truyền đủ dịch, thuốc trợ tim vận mạch) và hô hấp tốt (thở máy) mới đảm bảo được chức năng gan và thận. Do đó, trong hồi sức bệnh nhân chết não hiến tạng tiềm năng, đảm bảo hô hấp và tuần hoàn là cơ sở để duy trì chức năng không những của tim, phổi mà còn của gan và thận.

### KẾT LUẬN

Khi chưa được hồi sức tích cực, các bệnh nhân chết não thường có những bất thường về lâm sàng, cận lâm sàng và rối loạn chức năng tim, phổi, thận, gan là những tạng hiến tiềm năng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Blasco V, Leone M, Bouvenot J, Geissier A, Albanèse J, Martin C (2007), "Impact of Intensive Care on Renal Function Before Graft Harvest: Results of a Monocentric Study", *Crit Care*: 11 (5).
2. Bộ Y tế ra qui định "Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não" (Ban hành kèm theo Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15 tháng 8 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
3. Intensive Care Society (2004), "Clinical management of the potential organ donor", quoted from Guidelines for Adult Organ and Tissue Donation, website: [www.uktransplant.org.uk](http://www.uktransplant.org.uk), chap 5, pp 37-43.
4. Sheehy E, Conrad S.L, Brigham M.L et al (2003), "Estimating the Number of Potential Organ Donors in the United States", *NEJM*, vol 349, n<sup>o</sup> 7, pp 667-674.
5. Siegne R, Gunning K E.J (2000), " Brain Death and Management of the Organ Donor", quoted from *Textbook of Neuroanesthesia and Critical Care*, edit by Mattia BF and Menon DK, Greewich medical media ltd, pp 744-785.
6. Société française d'anesthésie et de réanimation (1998), "Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvement d'organes", *Conférence d' Experts*.