

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN DO VIÊM PHỔI

Lương Quốc Chính^{1,2,✉}, Phạm Thị Quỳnh²

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu nhằm đánh giá một số yếu tố liên quan tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) do viêm phổi tại Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2018 tới 8/2022. Tổng số 105 bệnh nhân, 66,7% (70/105) là nam giới và tuổi trung bình là 62,0 (Q1 - Q2: 48,5 - 72,5) năm. Tại thời điểm nhập viện, phần lớn bệnh nhân giảm oxy máu ở mức độ trung bình (35,2%; 37/105) và nặng (54,3%; 57/105) theo tiêu chuẩn Berlin và vi-rút đường hô hấp (31,7%; 26/82) là tác nhân viêm phổi phổ biến nhất. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong khoa hồi sức tích cực là 69,5% (73/105). Mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy kiểm soát đường thở bằng ống nội khí quản ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển (adjusted odds ratio/AOR: 0,156; 95%CI: 0,029 - 0,841; $p < 0,001$) và biến chứng sốc nhiễm khuẩn (AOR: 15,882; 95%CI: 2,426 - 103,992; $p = 0,004$) là các yếu tố liên quan độc lập với tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi.

Từ khóa: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, Nội khí quản, Sốc nhiễm khuẩn, Thông khí nhân tạo, Tiêu chuẩn Berlin, Viêm phổi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome/ARDS) là một loại tổn thương phổi lan tỏa cấp tính được đặc trưng bằng tình trạng viêm kích thích, sau đó là suy hô hấp giảm oxy máu. Mặc dù hiện nay có nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh nhân nặng nhưng tỷ lệ tử vong do ARDS còn cao. Một nghiên cứu quan sát lớn (nghiên cứu LUNG SAFE) được thực hiện tại 459 đơn vị hồi sức tích cực ở 50 quốc gia trên thế giới đã cho thấy tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 34,9%, 40,3% và 46,1%.¹ Nghiên cứu hồi cứu của chúng tôi được thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2019 trên 126 bệnh nhân ARDS cho thấy tỷ lệ tử vong lên tới 57,1%.² Để làm giảm tỷ lệ tử

vong cũng như phát triển các chiến lược điều trị hiệu quả thì việc hiểu biết rõ hơn về các yếu tố tiên lượng trong ARDS là rất quan trọng. Các nghiên cứu trước đây đã cho thấy có nhiều yếu tố khác nhau liên quan tới tử vong do ARDS bao gồm: tuổi, chủng tộc, các bệnh lý nặng phối hợp, tỷ lệ áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch với phân số oxy trong khí thở vào (PaO_2/FiO_2) và áp lực cao nguyên (plateau pressure).³ Ngoài ra, một nghiên cứu sử dụng mô hình nghiên cứu tương tự như nghiên cứu LUNG SAFE cho thấy có mối liên quan giữa thu nhập bình quân đầu người với tử vong trong ARDS.⁴

Việt Nam là một quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp, đứng thứ 15 trên thế giới và thứ 3 ở Đông Nam Á về dân số với 96.462 triệu người. Mặc dù có sự tăng trưởng kinh tế đột phá trong thời gian gần đây, Việt Nam vẫn đang gặp phải những khó khăn trong việc cung cấp đủ nguồn lực hoặc các chiến lược chẩn đoán và điều trị thỏa đáng cho bệnh nhân ARDS.

Tác giả liên hệ: Lương Quốc Chính

Bệnh viện Bạch Mai

Email: luongquocchinh@gmail.com

Ngày nhận: 18/12/2022

Ngày được chấp nhận: 30/01/2023

Ngoài ra, trong hệ thống y tế của Việt Nam, các bệnh viện trung ương có trách nhiệm tiếp nhận những bệnh nhân nặng và khó điều trị được chuyển tới từ các cơ sở y tế địa phương. Do vậy, việc bắt đầu điều trị cho bệnh nhân ARDS thường bị trì hoãn, bao gồm cả việc đặt ống nội khí quản (NKQ) và thông khí nhân tạo (TKNT).² Hiểu biết rõ hơn về các yếu tố nguy cơ và tiên lượng của ARDS do viêm phổi là rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong ở Việt Nam. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá một số yếu tố liên quan tới tử vong ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân ARDS do viêm phổi thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ trong nghiên cứu. Dữ liệu bệnh nhân nghiên cứu được thu thập từ tất cả bệnh án của bệnh nhân ARDS do viêm phổi điều trị tại Trung tâm Cấp cứu A9 và Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân cần có đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu dưới đây:

- Tuổi ≥ 18 năm.
- Viêm phổi được xác định dựa theo tiêu chuẩn trong Ấn bản sửa đổi Phân loại Quốc tế về Bệnh tật và các vấn đề sức khỏe liên quan lần thứ 11 (International Classification of Diseases 11th Revision/ICD-11) của Tổ chức Y tế Thế giới⁵:

+ Đặc điểm lâm sàng: sốt, ón lạnh, ho có đờm, đau ngực và khó thở.

+ Hình ảnh X-quang ngực: tổn thương mờ đục một hoặc hai bên phổi.

- ARDS được xác định dựa theo định nghĩa Berlin⁶:

- + Triệu chứng khởi phát cấp tính trong vòng

1 tuần.

+ Hình ảnh X-quang ngực có mờ đục lan tỏa cả hai bên phổi.

+ Không có bằng chứng phù phổi do tăng áp lực thủy tĩnh liên quan tới suy tim bằng siêu âm tim hoặc các biện pháp thăm dò chức năng tim khác.

+ Tỷ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) hoặc áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn loại trừ ra khỏi nghiên cứu dưới đây:

- Viêm phổi không phải do vi sinh vật gây bệnh (ví dụ: viêm phổi do hóa chất, xạ trị, bệnh lý ác tính).

- Các tổn thương phổi do chấn thương, bỏng nặng (bao gồm cả bỏng đường hô hấp), sặc phổi (bao gồm cả tổn thương phổi do hít phải), quá liều thuốc và ma túy, hoặc do truyền máu và các chế phẩm máu.

- Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân ARDS do viêm phổi không đủ dữ liệu phục vụ cho các mục tiêu nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, số liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án bệnh nhân ARDS do viêm phổi được điều trị tại Trung tâm Cấp cứu A9 và Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian 4 năm (8/2018 tới 8/2022).

Nội dung/chỉ số nghiên cứu

Dữ liệu cho mỗi bệnh nhân nghiên cứu được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất giống nhau và bao gồm:

- Đặc điểm tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển (ví dụ: ống nội khí quản); đặc điểm khi vào viện bao gồm: lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ nặng theo tiêu chuẩn Berlin (1 điểm

= nhẹ [$200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ với PEEP hoặc $\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$]; 2 điểm = trung bình [$100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ với $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$]; 3 điểm = nặng [$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ với $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$]), thang điểm SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) và thang điểm APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score).⁶

- Đặc điểm vi sinh vật khi vào viện: dữ liệu các căn nguyên vi-rút đường hô hấp được thu thập nếu chúng được phát hiện bằng xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase sao chép ngược nucleic acid thời gian thực (real-time nucleic acid reverse-transcriptase polymerase-chain-reaction-assay/RT-PCR) từ bệnh phẩm đường hô hấp trên (dịch thành sau họng qua tăm bông, dịch rửa khí-phế quản xương hút đờm kín); dữ liệu các căn nguyên khác (vi khuẩn và nấm) được thu thập nếu chúng được phát hiện bằng cấy máu, cấy dịch rửa khí-phế quản và các dịch cơ thể khác.

- Hỗ trợ hô hấp hoặc thông khí nhân tạo ngày vào viện (ví dụ: thở oxy, TKNT không xâm nhập, TKNT xâm nhập) và các biện pháp hồi sức khác trong quá trình điều trị (ví dụ: nằm sấp, nghiệm pháp huy động phế nang, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể/ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), thuốc kháng vi-rút, corticosteroid, liệu pháp thay thế thận/RRRT (renal replacement therapy)...).

- Biểu chứng trong quá trình điều trị bao gồm: viêm phổi bệnh viện được định nghĩa là viêm phổi với biểu hiện thâm nhiễm mới trên phim X-quang phổi cộng với các dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng (sốt, có đờm đục) và cận lâm sàng (tăng bạch cầu máu, giảm oxy máu) mới xuất hiện 48 giờ trở lên sau nhập viện và không có biểu hiện ủ bệnh tại thời điểm nhập viện; sốc nhiễm khuẩn được định nghĩa là tình trạng lâm sàng của nhiễm khuẩn kết hợp

tụt huyết áp kéo dài cần dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp động mạch trung bình $\geq 65\text{mmHg}$ và bệnh nhân có nồng độ lactate máu $> 2 \text{ mmol/L}$ (18 mg/dL) mặc dù đã bù đủ dịch; tổn thương thận cấp là sự suy giảm chức năng thận đột ngột (trong vòng vài giờ), bao gồm cả tổn thương cấu trúc và suy giảm chức năng; rối loạn chức năng gan được định nghĩa là các xét nghiệm men gan, phosphatase kiềm hoặc bilirubin toàn phần... tăng cao hơn giới hạn trên của mức bình thường; và tràn khí màng phổi hoặc trung thất...⁷⁻⁹

- Kết quả nghiên cứu chính là tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong khoa hồi sức tích cực (tử vong trong khoa hồi sức tích cực). Ngoài ra, chúng tôi cũng đánh giá các kết quả nghiên cứu phụ như tỷ lệ các biến chứng.

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học IBM SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, 116 USA). Số liệu được trình bày dưới dạng số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến phân loại và dưới dạng trung vị và khoảng giữa hai điểm tứ phân vị Q1 và Q3 (Q1 - Q3) hoặc dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (SD) đối với các biến liên tục. Các biến được so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân sống sót và tử vong trong khoa hồi sức tích cực bằng các thuật toán như: χ^2 test hoặc Fisher exact test cho các biến phân loại và thuật toán Mann - Whitney U test hoặc Kruskal - Wallis test cho các biến liên tục.

Các đường cong ROC (Receiver Operator Characteristic curves) được phần mềm phân tích và vẽ, các diện tích dưới đường cong ROC (Area under the Receiver Operating Characteristic curves/AUROC) được tính toán để xác định độ chính xác trong dự đoán tử vong trong khoa hồi sức tích cực của tiêu chuẩn Berlin, thang điểm SOFA và thang APACHE II. Giá trị cutoff của mỗi tiêu chuẩn/thang điểm

được xác định qua phân tích đường cong ROC và được định nghĩa là giá trị tối đa của chỉ số Youden (độ nhạy + độ đặc hiệu -1). Dựa vào giá trị cutoff của mỗi tiêu chuẩn/thang điểm, bệnh nhân được chia làm hai nhóm mức độ nặng.

Các yếu tố liên quan tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực được xác định bằng mô hình hồi quy logistic. *Trước tiên*, tất cả các biến thuộc đặc điểm tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển, lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng, biện pháp điều trị và biến chứng... được phân tích trong mô hình hồi quy logistic đơn biến. *Thứ hai*, các biến có liên quan tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực thu được từ phân tích hồi quy logistic đơn biến (ống NKQ, tuổi ≥ 65 năm, giới nam, tăng huyết áp, suy thận mạn tính, mức độ nặng theo tiêu chuẩn Berlin \geq giá trị cutoff, điểm SOFA \geq giá trị cutoff, điểm APACHE II \geq giá trị cutoff, vi-rút đường hô hấp, vi khuẩn và nấm máu, nằm sấp, bệnh nhân có trigger máy thở, thuốc kháng vi-rút, corticosteroids, liệu pháp thay thế thận, viêm phổi bệnh viện, sốc nhiễm khuẩn) mà có giá trị $p < 0,25$ hoặc là biến quan trọng trên lâm sàng được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến và phân tích theo phương pháp loại bỏ ngược từng bước để tìm yếu tố liên quan độc lập với tử vong trong khoa hồi sức tích cực. Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (adjusted odds ratio/AOR) và khoảng tin cậy (confidence interval/CI) 95% đối với tử vong trong khoa hồi sức tích cực được tính toán cho mỗi biến độc lập.

Trong các phân tích, mức độ ý nghĩa là hai phía và giá trị p nhỏ hơn 0,05 được coi là có ý

nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Bạch Mai phê duyệt theo Quyết định số: 3412/QĐ-BM ban hành ngày 14 tháng 12 năm 2021.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung, lâm sàng, vi sinh, biện pháp điều trị và biến chứng

Trong tổng số 105 bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu, 66,7% (70/105) là nam giới và tuổi trung vị là 62,0 (Q1 - Q2: 48,5 - 72,5) năm (Bảng 1). Phần lớn bệnh nhân được nhập viện tuyến trước để điều trị (78,1%; 82/105), nhưng chỉ có 47,7% (42/88) được kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển tới bệnh viện nghiên cứu (Bảng 1). Tại thời điểm nhập viện (Bảng 1), phần lớn bệnh nhân giảm ôxy máu ở mức độ trung bình (35,2%; 37/105) và nặng (54,3%; 57/105) theo tiêu chuẩn Berlin và phương thức TKNT ngày đầu sau khi vào viện chủ yếu là xâm nhập (92,4%; 97/105). Trong thời gian nằm viện, có tới 84,8% (89/105) bệnh nhân xuất hiện viêm phổi bệnh viện, 81,0% (85/105) tiến triển thành sốc nhiễm khuẩn và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong khoa hồi sức tích cực rất cao (69,5%; 73/105). Đặc điểm chung, lâm sàng, vi sinh vật, biện pháp điều trị và biến chứng được trình bày và so sánh giữa sống sót và tử vong trong khoa hồi sức tích cực được chi tiết trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung, lâm sàng, vi sinh vật, điều trị và biến chứng ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi

Đặc điểm	Tổng số (n = 105)	Sống sót (n = 32)	Tử vong (n = 73)	p^a
<i>Tuyến trước hoặc trước viện</i>				
Nhập viện tuyến trước, n (%)	82 (78,1)	29 (90,6)	53 (72,6)	0,040

Đặc điểm	Tổng số (n = 105)	Sống sót (n = 32)	Tử vong (n = 73)	p ^a
<i>Tuyển trước hoặc trước viện</i>				
Thời gian nằm viện ở tuyến trước, ngày, trung bình (độ lệch chuẩn), n = 82	5,00 (5,19)	5,17 (5,72)	4,91 (4,94)	0,757
Kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ^b , n (%)	42 (47,7)	19 (63,3)	23 (39,7)	0,035
<i>Đặc điểm chung</i>				
Tuổi (năm), trung vị (Q1 - Q3)	62,0 (48,5 - 72,5)	58,5 (40,25 - 69,75)	64,0 (53,5 - 76,0)	0,065
Giới (nam), n (%)	70 (66,7)	20 (62,5)	23 (31,5)	0,549
<i>Bệnh lý phối hợp</i>				
Tăng huyết áp, n (%), n = 66	33 (50,0)	13 (61,9)	20 (44,4)	0,186
Suy thận mãn tính, n (%), n = 81	9 (11,1)	5 (20,0)	4 (7,1)	0,126
Đái tháo đường, n (%), n = 72	25 (34,7)	8 (44,4)	17 (31,5)	0,317
<i>Mức độ nặng lúc vào viện</i>				
Berlin ^c , n (%)				0,904
Nhẹ	11 (10,5)	4 (12,5)	7 (9,6)	
Trung bình	37 (35,2)	11 (34,4)	26 (35,6)	
Nặng	57 (54,3)	17 (53,1)	40 (54,8)	
SOFA, trung vị (Q1 - Q3)	10 (6,5 - 12)	9 (6 - 11)	10 (7 - 12)	0,273
APACHE II, trung vị (Q1 - Q3)	22 (18 - 28)	20 (15,25 - 24)	23 (18,5 - 29,5)	0,030
<i>Vi sinh vật</i>				
Vi-rút hô hấp, n (%), n = 82	26 (31,7)	12 (42,9)	14 (25,9)	0,118
Vi khuẩn/nấm hô hấp, n (%), n = 82	2 (2,4)	2 (7,1)	0 (0,0)	0,114
Vi khuẩn/nấm máu, n (%)	7 (6,7)	4 (12,5)	3 (4,1)	0,196
<i>Thông khí nhân tạo ngay vào viện</i>				
Phương thức thở máy, n (%)				> 0,999
Xâm nhập	97 (92,4)	29 (93,8)	67 (91,8)	
Không xâm nhập	2 (1,9)	0 (0,0)	2 (2,7)	
Thở oxy	6 (5,7)	2 (6,3)	4 (5,5)	
Bệnh nhân có trigger máy thở, n (%), n = 48	12 (25,0)	7 (53,8)	5 (14,3)	0,009

Đặc điểm	Tổng số (n = 105)	Sống sót (n = 32)	Tử vong (n = 73)	p ^a
<i>Các biện pháp hồi sức khác trong quá trình điều trị</i>				
Nằm sấp, n (%), n = 102	42 (41,2)	17 (56,7)	25 (34,7)	0,040
Huy động phế nang, n (%), n = 102	15 (14,7)	3 (10,0)	12 (16,7)	0,543
ECMO, n (%), n = 103	9 (8,7)	3 (10,0)	6 (8,2)	0,718
Thuốc kháng vi-rút, n (%), n = 88	25 (28,4)	11 (37,9)	14 (23,7)	0,165
Thuốc kháng sinh, n (%), n = 87	85 (97,7)	29 (100,0)	56 (96,6)	0,550
Corticosteroids, n (%), n = 95	18 (18,9)	6 (22,2)	12 (17,6)	0,608
Thuốc an thần liên tục, n (%), n = 103	98 (95,1)	30 (100,0)	68 (93,2)	0,318
Thuốc chẹn thần kinh cơ liên tục, n (%), n = 101	72 (71,3)	20 (69,0)	52 (72,2)	0,743
Liệu pháp thay thế thận, n (%), n = 100	47 (47,0)	37 (52,9)	10 (33,3)	0,073
Liệu pháp hấp thụ cytokine, n (%), n = 75	9 (12,0)	5 (20,8)	4 (7,8)	0,135
<i>Biến chứng</i>				
Viêm phổi bệnh viện, n (%)	89 (84,8)	21 (65,6)	68 (93,2)	0,001
Sốc nhiễm khuẩn, n (%)	85 (81,0)	18 (56,3)	67 (91,8)	< 0,001
Tổn thương thận cấp, n (%), n = 100	58 (58,0)	15 (51,7)	43 (60,6)	0,416
Rối loạn chức năng gan, n (%), n = 103	20 (19,4)	5 (16,1)	15 (20,8)	0,580
Tràn khí màng phổi, n (%)	1 (1,0)	1(3,1)	0 (0,0)	0,305

^aSo sánh giữa sống sót và tử vong.

^bKiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển tới bệnh viện nghiên cứu.

^cTiêu chuẩn Berlin: nhẹ ($200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ với PEEP hoặc $\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$), trung bình ($100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ với $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$), nặng ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ với $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)

Các từ viết tắt: APACHE II, điểm APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II); Berlin, tiêu chuẩn Berlin (Berlin criteria); ECMO, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (extracorporeal membrane oxygenation); NKQ, nội khí quản; Q, điểm tứ phân vị (quartile); SOFA, điểm SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score)

2. Giá trị tiên lượng tử vong của tiêu chuẩn Berlin, thang điểm SOFA và thang điểm APACHE II

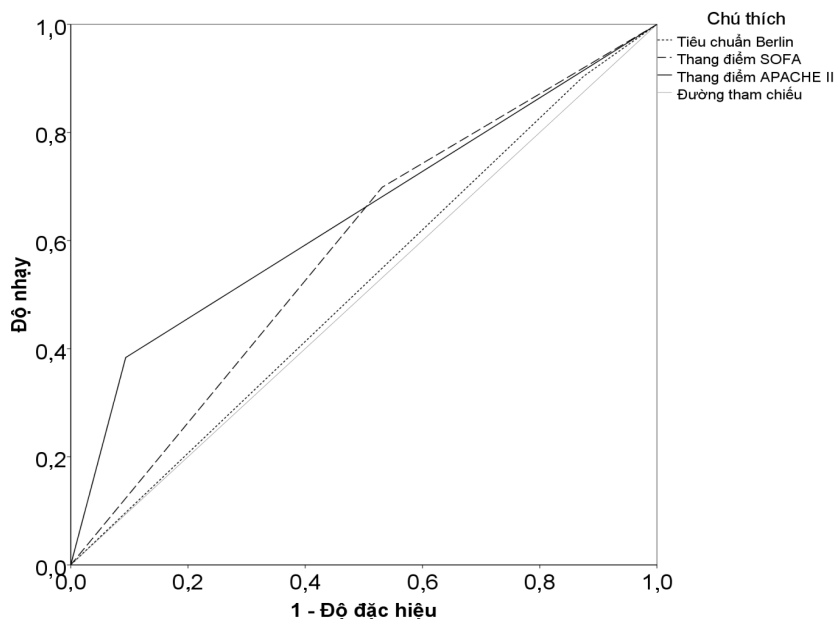
Tại thời điểm nhập viện, giá trị tiên lượng tử vong trong khoa hồi sức tích cực của tiêu

chuẩn Berlin (AUROC: 0,515; 95%CI: 0,393 - 0,636; điểm cutoff: $\geq 1,5$; độ nhạy: 90,4%; độ đặc hiệu: 12,5%; $P_{\text{AUROC}} = 0,813$), thang điểm SOFA (AUROC: 0,584; 95%CI: 0,463 - 0,704; điểm cutoff: $\geq 8,5$; độ nhạy: 69,9%; độ đặc hiệu:

46,9%; $P_{AUROC} = 0,174$) và thang điểm APACHE II (AUROC: 0,645; 95%CI: 0,537 - 0,753; điểm cutoff: $\geq 26,5$; độ nhạy: 38,4%; độ đặc hiệu:

90,6%; $P_{AUROC} = 0,018$) là rất thấp (Biểu đồ 1).

3. Một số yếu tố liên quan tới tử vong ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi



Biểu đồ 1. Diện tích dưới đường cong ROC của tiêu chuẩn Berlin, thang điểm SOFA và thang điểm APACHE II tại thời điểm vào viện trong tiên lượng tử vong trong khoa hồi sức tích cực

Mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển (AOR: 0,156; 95%CI: 0,029 - 0,841; $p < 0,001$) và biến chứng sốc nhiễm khuẩn (AOR: 15,882; 95%CI: 2,426 - 103,992; $p = 0,004$) là các yếu tố liên quan độc lập tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi (Bảng 2). Các yếu tố liên quan có ý nghĩa tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực trên mô hình hồi quy logistic đơn biến ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi được trình bày chi tiết trong Bảng 2.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hơn hai phần ba (69,5%; 73/105) bệnh nhân ARDS do viêm phổi tử vong trong khoa hồi sức tích cực. Tại thời điểm nhập viện, phần lớn bệnh nhân giảm ôxy máu ở mức độ trung bình và nặng

theo tiêu chuẩn Berlin và vi-rút đường hô hấp là tác nhân viêm phổi phổ biến nhất. Giá trị dự báo tử vong trong khoa hồi sức tích cực của tiêu chuẩn Berlin, thang điểm SOFA và thang điểm APACHE II tại thời điểm vào viện là rất thấp. Tuy nhiên, mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển và biến chứng sốc nhiễm khuẩn là hai yếu tố dự báo độc lập tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi trong nghiên cứu này.

ARDS có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra và việc điều trị thỏa đáng nguyên nhân thủ phạm là rất quan trọng để cải thiện kết quả. Viêm phổi là nguyên nhân phổ biến nhất của ARDS liên quan tới nhiễm khuẩn. ARDS liên quan tới nhiễm khuẩn được báo cáo là có tỷ lệ rút ống nội khí quản thấp hơn, thời gian

Bảng 2. Một số yếu tố liên quan tới tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi

Các yếu tố	Phân tích hồi quy logistic đơn biến				Phân tích hồi quy logistic đa biến			
	OR	95%CI for OR		p	AOR	95%CI for AOR		p
		Giới hạn thấp	Giới hạn cao			Giới hạn thấp	Giới hạn cao	
Tuyến trước								
Ổng nội khí quản	0,380	0,153	0,945	0,037	0,156	0,029	0,841	0,031
Đặc điểm chung								
Tuổi ≥ 65 (năm)	1,857	0,785	4,397	0,159	không có	không có	không có	không có
Giới (nam)	1,304	0,547	3,112	0,549	không có	không có	không có	không có
Bệnh lý phổi hợp								
Tăng huyết áp	0,492	0,171	1,420	0,190	không có	không có	không có	không có
Suy thận mạn tính	0,308	0,075	1,263	0,102	không có	không có	không có	không có
Mức độ nặng								
Berlin ^a ≥ 2	1,347	0,365	4,970	0,655	không có	không có	không có	không có
SOFA ≥ 9 điểm	2,045	0,869	4,812	0,101	4,251	0,827	21,846	0,083
APACHE II ≥ 27 điểm	6,015	1,674	21,609	0,006	không có	không có	không có	không có
Ví sinh vật								
Ví-rút đường hô hấp	0,467	0,178	1,225	0,122	không có	không có	không có	không có
Ví khuẩn và nấm (cấy máu)	0,300	0,063	1,427	0,130	không có	không có	không có	không có
Biện pháp điều trị								
Nằm sấp	0,407	0,170	0,971	0,043	không có	không có	không có	không có
Bệnh nhân có trigger máy thở	0,143	0,034	0,605	0,008	không có	không có	không có	không có

Các yếu tố	Phân tích hồi quy logistic đơn biến				Phân tích hồi quy logistic đa biến			
	OR	95%CI for OR		p	AOR	95%CI for AOR		p
		Giới hạn thấp	Giới hạn cao			Giới hạn thấp	Giới hạn cao	
Thuốc kháng vi-rút	0,509	0,195	1,330	0,168	không có	không có	không có	không có
Corticosteroids	0,750	0,249	2,255	0,609	không có	không có	không có	không có
Liệu pháp thay thế thận	2,242	0,919	5,474	0,076	không có	không có	không có	không có
Biến chứng								
Viêm phổi bệnh viện	7,124	2,222	22,836	0,001	không có	không có	không có	không có
Sốc nhiễm khuẩn	8,685	2,924	25,800	<0,001	15,882	2,426	103,992	0,004
Hằng số					0,315			0,222

^aTiêu chuẩn Berlin: 1 = nhẹ ($200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ với PEEP hoặc CPAP $\geq 5\text{ cmH}_2\text{O}$), 2 = trung bình ($100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ với PEEP $\geq 5\text{ cmH}_2\text{O}$), 3 = nặng ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ với PEEP $\geq 5\text{ cmH}_2\text{O}$)

Các từ viết tắt: AOR, tỷ suất chênh hiệu chỉnh (adjusted odds ratio); APACHE II, điểm APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II); Berlin, tiêu chuẩn Berlin (Berlin criteria); CI, khoảng tin cậy (confidence interval); OR, tỷ suất chênh (odds ratio); SOFA, điểm SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score)

nằm trong khoa hồi sức tích cực dài hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn so với ARDS không liên quan tới nhiễm khuẩn.^{10,11} Ngoài ra, các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy bệnh nhân người lớn bị viêm phổi cộng đồng nặng cần nhập viện hoặc vào khoa hồi sức tích cực thì tác nhân vi-rút đường hô hấp được phát hiện thường xuyên hơn vi khuẩn.^{12,13} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi là rất cao, tác nhân gây viêm phổi phổ biến nhất cũng là vi-rút đường hô hấp, nhưng không có sự khác biệt đáng kể về tác nhân vi-rút đường hô hấp giữa bệnh nhân sống sót và tử vong trong khoa hồi sức tích cực (Bảng 1).

Một nghiên cứu tại Đài Loan cho thấy viêm phổi cũng là nguyên nhân thường gặp nhất của ARDS, mặc dù điểm APACHE II trung bình (25,1 điểm; độ lệch chuẩn: 6,9) khi vào viện cao hơn nhưng tỷ lệ tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi (51,4%; 152/296) lại thấp hơn so với bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi.¹⁴ Sự khác biệt này có thể được giải thích rằng do tỷ lệ bệnh nhân giảm oxy máu mức độ trung bình (36,8%; 109/296) và nặng (46,0%; 136/296) khi vào viện theo tiêu chuẩn Berlin trong nghiên cứu tại Đài Loan thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.¹⁴ Đây có thể là hậu quả từ việc một tỷ lệ cao bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không được kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển (Bảng 1). Kết quả nghiên cứu này cũng được chứng minh trên mô hình hồi quy logistic đa biến rằng kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển là yếu tố dự báo độc lập giảm nguy cơ tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 2).

Viêm phổi bệnh viện là loại nhiễm trùng phổ biến đứng thứ hai mắc phải trong bệnh viện nhưng nó lại là nguyên nhân gây tử vong hàng

đầu trong tất cả các nhiễm trùng bệnh viện.¹⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân ARDS do viêm phổi xuất hiện biến chứng viêm phổi bệnh viện và sốc nhiễm khuẩn (Bảng 1). Hệ lụy là tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong khoa hồi sức tích cực do viêm phổi bệnh viện và sốc nhiễm khuẩn rất cao (Bảng 1). Kết quả này có thể đã làm giảm giá trị dự báo tử vong trong khoa hồi sức tích cực của các tiêu chuẩn Berlin, thang điểm SOFA và thang điểm APACHE II tại thời điểm vào viện (Biểu đồ 1). Trên mô hình hồi quy logistic đơn biến, cả viêm phổi bệnh viện và sốc nhiễm khuẩn đều có liên quan tới gia tăng nguy cơ tử vong trong khoa hồi sức tích cực (Bảng 2). Hơn thế nữa, biến chứng sốc nhiễm khuẩn được xác định trên mô hình hồi quy logistic đa biến là yếu tố dự báo độc lập gia tăng nguy cơ tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 2).

Những hạn chế của nghiên cứu này có liên quan tới thiết kế nghiên cứu hồi cứu. Mỗi quan hệ nhân quả giữa các yếu tố nguy cơ và tử vong trong khoa hồi sức tích cực chưa được chứng minh đầy đủ vì không đủ dữ liệu nghiên cứu. Ngoài ra, nghiên cứu chỉ được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ. Hơn nữa, nghiên cứu không thể đánh giá được hết các phương pháp điều trị trong mối liên quan với tỷ lệ tử vong trong khoa hồi sức tích cực.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân ARDS do viêm phổi có tỷ lệ tử vong trong khoa hồi sức tích cực rất cao. Kiểm soát đường thở bằng ống NKQ ở tuyến trước hoặc trên đường vận chuyển có liên quan độc lập với giảm nguy cơ tử vong trong khoa hồi sức tích cực. Ngược lại, biến chứng sốc nhiễm khuẩn là yếu tố dự báo độc lập gia tăng nguy cơ tử vong trong khoa hồi sức tích cực ở bệnh nhân ARDS do viêm phổi.

Lời cảm ơn

Các tác giả xin trân trọng cảm ơn Trung tâm Cấp cứu A9 và Trung tâm Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ trong quá trình thực hiện nghiên cứu này. Các tác giả cũng xin trân trọng cảm ơn Trường Đại học Y Dược Thái Bình đã cho lời khuyên về phương pháp phân tích thống kê y học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama*. 2016;315(8):788-800.
- Chinh LQ, Manabe T, Son DN, et al. Clinical epidemiology and mortality on patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in Vietnam. *PloS one*. 2019;14(8):e0221114-e0221114.
- Villar J, Pérez-Méndez L, Basaldúa S, et al. A risk tertiles model for predicting mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: age, plateau pressure, and P(aO₂)/F(IO₂) at ARDS onset can predict mortality. *Respiratory care*. 2011;56(4):420-428.
- Laffey JG, Madotto F, Bellani G, et al. Geoeconomic variations in epidemiology, patterns of care, and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE prospective cohort study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2017;5(8):627-638.
- World Health Organization. The 11th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). The World Health Organization. Classification of Diseases (ICD) Web site. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>. Published 2019. Updated May 2019. Accessed June 15, 2021.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *Jama*. 2012;307(23):2526-2533.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;63(5):e61-e111.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-810.
- Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *The Clinical biochemist Reviews*. 2016;37(2):85-98.
- Sheu CC, Gong MN, Zhai R, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. *Chest*. 2010;138(3):559-567.
- Sevransky JE, Martin GS, Mendez-Tellez P, et al. Pulmonary vs nonpulmonary sepsis and mortality in acute lung injury. *Chest*. 2008;134(3):534-538.
- Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *The New England journal of medicine*. 2015;373(5):415-427.
- Choi SH, Hong SB, Ko GB, et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(4):325-332.
- Kao KC, Hu HC, Hsieh MJ, et al. Comparison of community-acquired, hospital-

acquired, and intensive care unit-acquired acute respiratory distress syndrome: A prospective observational cohort study. *Critical care (London, England)*. 2015;19:384.

15. Ellison RT, Donowitz GR. 69 - Acute

Pneumonia. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015:823-846.e825.

Summary

FACTORS RELATING TO MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DUE TO PNEUMONIA

This retrospective cross-sectional observational study aimed to evaluate factors associated with intensive care unit (ICU) mortality in patients with acute respiratory distress syndrome due to pneumonia at Bach Mai Hospital between August 2018 and August 2022. Of 105 patients, 66.7% (70/105) were men, and the median age was 62.0 (Q1 - Q2: 48.5 - 72.5) years. On admission, most patients had moderate (35.2%; 37/105) and severe (54.3%; 57/105) hypoxemia according to the Berlin criteria, and respiratory viruses (31.7%; 26/82) were the most common pathogens of pneumonia. The all-cause ICU mortality rate was 69.5% (73/105). Multivariable logistic regression analysis shows that endotracheal intubation in lower-level hospitals or on the way to a central hospital (adjusted odds ratio/AOR: 0.156; 95%CI: 0.029 - 0.841; $p < 0.001$) and septic shock (AOR: 15.882; 95%CI: 2.426 - 103.992; $p = 0.004$) were independently associated with ICU mortality in patients with ARDS due to pneumonia.

Keywords: Acute Respiratory Distress Syndrome, Berlin criteria, Endotracheal intubation, Mechanical ventilation, Pneumonia, Septic shock.