

**NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỨC NĂNG CƠ QUAN VÀ THỜI ĐIỂM LẤY TẠNG GHÉP Ở BỆNH NHÂN CHẾT NÃO**

***Mai Xuân Hiên\*; Tô Vũ Khương\*; Nguyễn Trường Giang\*  
Phạm Văn Tiến\*; Vũ Minh Dương\****

**TÓM TẮT**

Nghiên cứu 52 bệnh nhân (BN) chết não do chấn thương sọ não (CTSĐ) nặng được điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện 103 trong 2 năm (2010 - 2011). Hồi sức tích cực BN chết não theo phác đồ, chức năng các cơ quan như: thận, gan, tim, phổi được duy trì nhưng có xu hướng xấu dần sau 36 giờ kể từ khi chẩn đoán xác định chết não, sau đó BN bị suy đa tạng.

Thời điểm lấy tạng ghép tốt nhất trước 24 giờ kể từ khi xác định chết não.

\* Từ khoá: Chết não; Hồi sức tích cực; Chức năng tạng; Ghép tạng.

**STUDY ON THE CHANGES OF ORGANS FUNCTIONS AND THE TIME OF ORGAN TRANSPLANT IN BRAIN-DEATH PATIENTS**

**SUMMARY**

*Study on 52 patients, who suffered from brain death due to severe head injury admitted to the Intensive Care Unit, 103 Hospital in 2 years (2010 - 2011). Taking care of the potential organ donor, the functions of the organs, including kidneys, liver, heart and lungs were well preserved but clearly degraded after the 36<sup>th</sup> hour since the confirmatory diagnosis of brain death and patients became the multiple organ dysfunction syndrome (MOFS).*

*The best time to transplant organ was before 24<sup>th</sup> hour since the confirmatory diagnosis of brain death.*

*\* Key words: Brain death; Intensive care unit; The functions of organs; Organ transplant.*

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Chấn thương sọ não là một bệnh lý phổ biến ở mọi quốc gia, gây ra nhiều di chứng tàn phế nặng nề, tỷ lệ tử vong cao. Trước khi tử vong, bệnh diễn biến qua giai đoạn chết não. giai đoạn chết não, BN có nhiều

thay đổi sinh lý và chức năng tạng của BN xấu đi. Hồi sức tích cực ở BN chết não theo phác đồ nhằm duy trì ổn định chức năng tạng ghép và lựa chọn thời điểm thích hợp nhất cho việc lấy tạng ghép. Xuất phát từ vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

\* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Lê Trung Hải

GS. TS. Nguyễn Văn Chương

- Đánh giá diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng một số cơ quan ở BN chết não được hồi sức tích cực.

- Xác định thời điểm lấy tạng ghép tốt nhất kể từ khi chết não.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

52 BN chết não do CTSN nặng, được cấp cứu tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện 103 từ tháng 1 - 2009 đến 6 - 2011.

\* Tiêu chuẩn chọn BN:

BN chết não do CTSN nặng được xác định theo quy định tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và trường hợp không áp dụng các tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não. (Ban hành kèm theo quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ngày 15-8-2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

\* Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN có tiền sử bệnh thận, gan, tim mạch, hô hấp, nội tiết, nghiện ma túy, nhiễm trùng hệ thống...

- HIV huyết thanh dương tính, tiền sử bị viêm gan B và C, lao.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiền cứu, mô tả.

\* Tiến hành hồi sức theo phác đồ thống nhất:

- Tuần hoàn: dựa vào phác đồ điều trị theo thông số:

+ Điều trị thiếu thể tích tuần hoàn:

Bù dịch vừa đủ bằng dung dịch tinh thể hoặc dịch keo. Dịch tinh thể thường được

bù tùy theo lượng nước tiểu. Nếu phải bù > 3 lít dịch, nên sử dụng dung dịch keo và có thể bổ sung thêm thuốc co mạch. Khống chế áp lực tĩnh mạch trung tâm  $\leq 10$  cm H<sub>2</sub>O.

+ Điều trị rối loạn chức năng tim:

. Rối loạn chức năng tim được xác định bằng siêu âm tim qua thực quản (phân suất tống máu EF < 50% hoặc FS < 35%), men tim CK, CK-MB; troponin, pro-BNP...

. Điều trị bằng dobutamin hoặc thay thế noradrenalin bằng adrenalin.

Liều lượng:

+ Noradrenalin phải thận trọng với liều > 0,2  $\mu$ g/kg/phút.

+ Dopamin < 10  $\mu$ g/kg/phút, dobutamin < 10  $\mu$ g/kg/phút.

+ Adrenalin cần thận trọng với liều > 0,2  $\mu$ g/kg/phút.

Bảng 1: Duy trì tiêu chuẩn huyết động.

THÔNG SỐ HUYẾT ĐỘNG	GIÁ TRỊ
Huyết áp động mạch trung bình	60 - 80 mmHg
Áp lực tĩnh mạch trung tâm	05 - 12 mmHg
Áp lực động mạch phổi tâm thu	< 40 mmHg
Nhịp xoang	60 - 100 lần/phút
Lưu lượng tim	Chỉ số tim > 2,2 l/phút/m <sup>2</sup>
Lưu lượng nước tiểu	1 - 2 ml/kg/giờ
Hemoglobin	7 - 9 g/dl

- Hô hấp: thở máy chỉ huy với Vt 6 - 8 ml/kg, duy trì PaCO<sub>2</sub> 5 - 5,5 kPa), FiO<sub>2</sub> thấp nhất để giữ PaO<sub>2</sub> > 10 kPa, PEEP < 5 cm H<sub>2</sub>O, Ppl  $\pm$  30 cmH<sub>2</sub>O.

- Truyền máu để Hb > 80 g/l (trước đây là > 100 g/l), chống hạ thân nhiệt.

- Đái tháo nhạt (nước tiểu > 4 ml/kg/giờ, Na + máu > 155 mmol/l, độ thẩm thấu niệu < 200 mosm/l. Xử trí: duy trì Na + máu = 155 mmol/l bằng dextrose 5%. Duy trì lượng nước tiểu khoảng 1 - 2 ml/kg/giờ bằng vasopressin (pitressin) bolus 1 đơn vị và truyền 0,5 - 4 đơn vị/giờ. Nếu vasopressin không kiểm soát được nước tiểu, đôi khi có thể cần desmopressin (DDAPV) ngắt quãng.

- Tăng đường máu: xử trí truyền insulin để duy trì đường máu 4 - 9 mmol/l, duy trì K > 4,0 mmol/l.

*\* Đánh giá biến đổi chức năng tạng người chết não:*

- Đánh giá tình trạng hô hấp tại thời điểm BN được xác định chết não.

+ Lâm sàng: mất nhịp tự thờ, môi và đầu chi tím, huyết áp hạ. Liệt cơ gian sườn, liệt màn hầu, xẹp phổi.

+ Cận lâm sàng:

. Chụp X quang tim phổi nhắc lại hàng ngày.

. Xét nghiệm khí máu: làm nhiều lần theo thời gian 12, 24, 36, 48 giờ. Sử dụng máy phân tích khí máu AVL compact 2. Máy đo thông số về: pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, BE, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Nhận định kết quả khí máu.

- Đánh giá tình trạng tim mạch:

+ Theo dõi tình trạng: mạch, huyết áp, nhiệt độ theo thời gian 12, 24, 36, 48 giờ sau khi xác định chết não.

+ Siêu âm tim, xét nghiệm men tim.

- Đánh giá chức năng gan, thận, thân nhiệt:

+ Theo dõi lượng nước tiểu từng giờ, siêu âm, khung chậu để kiểm tra.

+ Xét nghiệm ure, creatinin, protein, tế bào, vi sinh, đường, hồng cầu của máu và nước tiểu. Chức năng gan: bilirubin, SGOT, prothrompin.

*\* Xác định thời điểm lấy tạng ghép tốt nhất ở BN chết não:*

- Xác định chức năng tạng còn đảm bảo cho ghép theo thời gian 12, 24, 36, 48 giờ sau khi xác định chết não.

- Xác định liều lượng thuốc vận mạch sử dụng đảm bảo chức năng tạng ghép theo thời gian 12, 24, 36, 48 giờ sau khi xác định chết não.

*\* Xử lý số liệu:*

Số liệu được xử lý và phân tích trên máy tính bằng chương trình phần mềm SPSS 11.5.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Một số đặc điểm BN cho tim chết não.

Tổng số BN: 52 BN; tuổi (năm): X ± SD: 35,5 ± 13,8; giới: nam: 84,6%; nữ: 15,4%; cân nặng (kg): X ± SD: 55,5 ± 7,9; CTSN do tai nạn giao thông: 40 BN (76,9%); tổn thương nặng sọ não trên CT-scan: 52/52 BN (100%); mổ sọ não: 30/52 BN (57,7%).

Đa số BN CTSN (98,1%) dẫn tới chết não đang ở tuổi lao động (18 - 50 tuổi). Chủ yếu gặp ở nam giới (84,6%), tỷ lệ nam/nữ là 5/1.

### 2. Đánh giá các cơ quan của BN chết não.

*\* Đánh giá chức năng tim, mạch:*

Bảng 2: Tình trạng huyết động.

THÔNG SỐ	CHỈ SỐ	12 giờ (n = 52)	24 giờ (n = 27)	36 giờ (n = 15)	48 giờ (n = 3)
Huyết áp tâm thu (mmHg)	< 90	8	20	11	3
	90 - 140	35	7	4	0
	>140	9	0	0	0
Huyết áp tâm trương (mmHg)	≤ 90	43	25	15	3
	> 90	9	2	0	0
Huyết áp động mạch trung bình	≥ 60	35	7	5	0
	< 60	17	20	14	3
Mạch (nhịp/phút)	< 60	3	2	7	3
	60 - 100	6	10	5	0
	> 100	43	15	3	0
Adrenalin (µg/kg/phút).		0,028 ± 0,014	0,025 ± 0,005	0,034 ± 0,016	0,046 ± 0,025

Thay đổi mạch, huyết áp thường có hai pha rõ rệt. Pha cường huyết động (vào 24 giờ đầu): tăng nhịp tim (82,7%), huyết áp > 90 mmHg (84,7%). Pha trụy tim mạch (vào sau 24 giờ): tụt huyết áp (86,9%), giảm tần số mạch (65,2%).

Thuốc adrenalin duy trì liều thấp trong 24 giờ đầu, sau đó, liều lượng tăng dần, cao nhất vào thời điểm 36 - 48 giờ.

\* *Đánh giá chức năng hô hấp:*

Bảng 3: Chỉ số khí máu PaO<sub>2</sub> và PaCO<sub>2</sub>.

CHỈ TIÊU (mmHg)	12 giờ (n = 52)	24 giờ (n = 27)	36 giờ (n = 15)	48 giờ (n = 3)
	SỐ BN	SỐ BN	SỐ BN	SỐ BN
PaO <sub>2</sub> > 90	8	4	3	
PaO <sub>2</sub> 80 - 90	15	11	4	2
PaO <sub>2</sub> < 80	29	12	8	1
PaCO <sub>2</sub> > 45	20	14	4	3
PaCO <sub>2</sub> 35 - 45	19	8	8	
PaCO <sub>2</sub> < 35	13	5	3	
pH	7,41 ± 0,15	7,52 ± 0,09	7,39 ± 0,05	7,43 ± 0,04

Tình trạng giảm oxy máu gặp trong phần lớn BN chết não do CTSN. Vào thời điểm 12 giờ sau khi chết não, PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg: 29 BN (55,7%), PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg; 20 BN

(38,46%), pH trong giới hạn trung tính ( $7,41 \pm 0,15$ ). Sau 24 giờ, các kết quả khí máu có xu hướng xấu dần.

\* *Đánh giá chức năng gan, thận:*

*Bảng 4:* Kết quả theo dõi chức năng gan, thận.

CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM	12 giờ (n = 52)	24 giờ (n = 27)	36 giờ (n = 15)	48 giờ (n = 3)
Ure (máu)	$7,8 \pm 2,3$	$8,8 \pm 2,5$	$9,4 \pm 1,3$	$18,4 \pm 1,3$
Creatinin (máu)	$92 \pm 13,4$	$112 \pm 15,2$	$153 \pm 18,2$	$223 \pm 21,2$
Bilirubin	$18,4 \pm 15,3$	$28,4 \pm 14,7$	$30,1 \pm 3,6$	$40,1 \pm 4,1$
SGOT	$83 \pm 38$	$121 \pm 35$	$93,7 \pm 14,8$	$88,7 \pm 16,3$
Prothrompin	$59,8 \pm 16,2$	$69,8 \pm 16,2$	$72,3 \pm 16,2$	$85,3 \pm 16,2$

Chức năng gan, thận diễn biến xấu dần sau 36 giờ. Chức năng đông máu trong thời gian chết não không biến đổi nhiều ( $p < 0,05$ ).

*Bảng 5:* Theo dõi lượng nước tiểu.

NGÀY	SỐ BN	< 1 ml/kg/giờ		1 - 1,5 ml/kg/giờ		> 1,5 ml/kg/giờ	
		n	%	n	%	n	%
12 giờ (n = 52)	52	9	17,3	35	66,5	8	15,2
24 giờ (n = 27)	27	3	11,1	4	14,8	20	74,1
36 giờ (n = 15)	15	1	6,7	3	20,1	1	73,2
48 giờ (n = 3)	3	3	100,0	0			

Lượng nước tiểu của BN chết não tăng theo thời gian và giảm vào thời điểm 36 - 48 giờ.

\* *Tình trạng rối loạn thân nhiệt:*

*Bảng 6:* Rối loạn thân nhiệt.

THÔNG SỐ	NHIỆT ĐỘ	12 giờ (n = 52)	24 giờ (n = 27)	36 giờ (n = 15)	48 giờ (n = 3)
Thân nhiệt	< 37	2	1	2	2
	37 - 39	41	7	4	0
	> 39	9	19	9	1

Trong giai đoạn chết não, nhiệt độ tăng cao vào thời điểm ngay sau khi chết não. Nhiệt độ <math> < 37^{\circ}\text{C}</math> chiếm tỷ lệ thấp vào các thời điểm 36 - 48 giờ.

\* Thời gian ngừng tim ở BN chết não:

Bảng 7:

THỜI GIAN (giờ)	n	%
< 12	0	
12 - 24	25	48,07
25 - 36	12	23,07
37 - 48	12	23,07
49 - 72	3	5,8

Thời gian ngừng tim ở BN chết não chiếm tỷ lệ cao nhất vào thời điểm 24 giờ: 25 BN (48,07%); 25 - 36 giờ: 12 BN (23,7%); 37 - 48 giờ: 12 BN (23,07%) và 49 - 72 giờ: 3 BN (5,8%).

## BÀN LUẬN

### 1. Rối loạn chức năng các cơ quan của BN chết não.

\* Rối loạn chức năng tim, mạch:

Trong giai đoạn chết não, BN có nhiều thay đổi sinh lý và những thay đổi này làm xấu đi chức năng tạng của BN. Tỷ lệ xuất hiện và tần suất rối loạn chức năng các cơ quan khác nhau: tụt huyết áp 80%, loạn nhịp tim 30%.

+ Pha cường huyết động (phase 1): tăng hoạt tính giao cảm gây tăng vọt thoáng qua catecholamin (đặc biệt là adrenalin và noradrenalin) dẫn đến tăng nhịp tim, huyết áp, lưu lượng tim và sức cản mạch máu. Cơ bản catecholamin ảnh hưởng xấu đến cân bằng cung cầu oxy cơ tim vốn đã bấp bênh.

+ Pha trụy tim mạch (phase 2): tụt huyết áp do mất trương lực giao cảm, giãn mạch nặng và ức chế cơ tim. Giảm thể tích tuần hoàn do đái tháo nhạt góp phần làm tụt huyết áp ở BN chết não không được hồi sức tốt.

\* Tình trạng rối loạn hô hấp trên lâm sàng:

Mất nhịp tự thở là một biểu hiện của rối loạn thần kinh thực vật sau chết não, dẫn đến thiếu cung cấp oxy máu cho các tạng. Trong nghiên cứu này, tình trạng suy hô hấp ở BN chết não do CTSN cũng rất phức tạp và đa dạng với nhiều mức độ khác nhau. Hồi sức hô hấp trong giai đoạn chết não phải thông khí nhân tạo, đảm bảo oxy cho các tổ chức, đặc biệt là tế bào não.

\* Tình trạng khí máu động mạch:

Mức độ  $\text{CO}_2$  tăng trong máu gây giãn mạch não, làm tăng thể tích máu trong não, góp phần tăng áp lực nội sọ. Đây là một vấn đề cần quan tâm trong hồi sức sọ não. Áp lực nội sọ tăng càng cao, các rối loạn chức năng thần kinh càng nặng, tiên lượng càng kém và thời gian chết não càng ngắn.

Khi mức độ  $\text{CO}_2$  giảm hơn bình thường sẽ làm co mạch não và giảm tưới máu não, do đó, thể tích máu trong sọ giảm. Đây là cơ sở của phương pháp giảm nội sọ bằng tăng thông khí vừa phải. Theo đa số các tác giả, mức  $\text{PaCO}_2$  nên duy trì từ 30 - 35 mmHg. Nhưng nếu  $\text{PaCO}_2$  giảm quá mức sẽ gây co mạch não và gây thiếu máu não.

\* Thay đổi chức năng thận:

giai đoạn chết não, nồng độ T3, insulin và cortisol giảm mạnh. Đái tháo nhạt do thần kinh xảy ra ở 84% BN chết não. Lượng nước

tiểu > 200 ml/giờ là dấu hiệu về khả năng đái nhạt. Độ thẩm thấu của huyết tương thường 310 mosmol/l và của nước tiểu < 200 mosmol/l. Nếu không điều trị, sẽ nhanh chóng xuất hiện rối loạn điện giải như tăng  $\text{Na}^+$  máu, giảm  $\text{K}^+$ , giảm  $\text{Mg}^{++}$ , giảm  $\text{Ca}^{++}$  và giảm phosphat máu.

*\* Rối loạn thân nhiệt:*

Tăng thân nhiệt là biểu hiện của rối loạn thần kinh trung ương, tổn thương dưới đồi thị trong giai đoạn chết não. Tùy từng mức độ tăng áp lực nội sọ mà thân nhiệt thay đổi khác nhau. Trong nghiên cứu này, tình trạng tăng thân nhiệt > 37°C gặp ở 50/52 BN (96,27%), trong đó, 01 BN thân nhiệt tới 40,5°C. Hạ thân nhiệt là biểu hiện suy tuyến dưới đồi sau chết não, dẫn đến hư hại chức năng điều nhiệt.

**2. Xác định thời điểm lấy tạng ghép tốt nhất kể từ khi chết não.**

Hồi sức tích cực BN chết não theo phác đồ định sẵn, chức năng các cơ quan như: thận, gan, tim, phổi được duy trì ổn định trước 36 giờ kể từ khi chẩn đoán xác định chết não, sau đó, chức năng các cơ quan suy giảm dẫn đến suy đa tạng. Nếu lấy tạng vào thời điểm BN suy đa tạng thì không thể ghép được. Hơn nữa, BN chết não tử vong cao nhất vào thời điểm 24 - 48 giờ kể từ khi chết não. Do vậy, nên lấy tạng ghép vào thời điểm trước 24 giờ kể từ khi chẩn đoán chết não, thời điểm này chức năng các cơ quan trong tình trạng ổn định khi được hồi sức tích cực.

**KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu đánh giá tình trạng chết não và các biện pháp hồi sức ở 52 trường hợp chết não do CTSN nặng, chúng tôi rút ra kết luận:

- Hồi sức tích cực BN chết não theo phác đồ định sẵn, chức năng các cơ quan như: thận, gan, tim, phổi được duy trì ổn định trước 36 giờ kể từ khi chẩn đoán xác định chết não, sau đó có xu hướng xấu dần và dẫn đến tình trạng suy đa tạng.

- Thời điểm lấy tạng ghép tốt nhất trước 24 giờ kể từ khi xác định chết não.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Khải Hoàn. Nghiên cứu tình trạng suy hô hấp ở BN CTSN nặng. Luận văn Thạc sỹ Y học. 2003.

2. Bộ Y tế. Quy 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. Blasco V, Leone M, Bouvenot J, Geissier A, Albanèse J, Martin C. Impact of Intensive care on renal. 2007.

4. Cloutier R, Baran D, Morin J.E, Dandavino R, Marleau D et al. Brain death diagnoses and evaluation of the number of potential organ donors in Québec Hospitals. Can J Anesth. 2006, Vol 53, No 7, pp.716-721.

5. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. Neurology. 2008, 71, pp.1240-1244.

