KHẢO SÁT BIẾN ĐỔI CÁC CHỈ SỐ CƠ HỌC PHỔI VÀ KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH SAU SỬ DỤNG THUỐC GIÃN CƠ Ở BỆNH NHÂN THỞ MÁY XÂM NHẬP DO HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN (ARDS)

Phạm Công Tình[1], Vũ Đình Ân[1]
Đỗ Cao Thụy Vy[1], Nguyễn Xuân Diệu[1], Đinh Văn Hồng[1], Bùi Ngọc Cung[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân thở máy xâm nhập do hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS). Khảo sát biến đổi các chỉ số cơ học phổi và khí máu động mạch sau sử dụng thuốc giãn cơ ở bệnh nhân thở máy xâm nhập do ARDS.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán ARDS mức độ trung bình – nặng (Berlin 2012); thở máy xâm nhập với chiến lược bảo vệ phổi và sử dụng giãn cơ theo phác đồ của Bộ Y tế. Lấy số liệu tại 3 thời điểm: trước khi sử dụng giãn cơ (T_0), sau 1 giờ (T_1) và sau 6 giờ (T_2) sử dụng giãn cơ. Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 02/2022 đến tháng 12/2023.

Kết quả: Nam giới chiếm 68,8%; độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 54,53 ± 17,09; bệnh nền nhiều nhất là đái tháo đường típ 2 (25%). Căn nguyên ARDS chiếm nhiều nhất là viêm phổi (59,4%). Độ nặng theo APACHE II là 16,75 ± 5,68 điểm. Ppeak, Pplateau giảm và Compliance tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). PaO_2 và P/F đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). SpO_2 tăng và mạch giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Thời gian sử dụng giãn cơ trung bình là 45,91 ± 25,23 giờ. Tỉ lệ tử vong là 41%.

Kết luận: Sử dụng giãn cơ trong thở máy xâm nhập điều trị bệnh nhân ARDS

[1]*Bệnh viện quân y 175*
Người phản hồi: Phạm Công Tình(phamcongtinh1511@gmail.com)
Ngày nhận bài: 28/02/2024 Ngày phản biện: 5/3/2024
Ngày đăng: 30/3/2024

(với chỉ số P/F < 150) có hiệu quả cải thiện các chỉ số cơ học phổi (Ppeak, Pplateau, Compliance), cải thiện chỉ số oxy hóa máu (P/F), ổn định nhịp tim của bệnh nhân.

Từ khóa: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển; thở máy xâm nhập; thuốc giãn cơ; thuốc ức chế thần kinh cơ.

CHANGES IN MECHANICAL PROPERTIES OF THE LUNG AND ARTERIAL BLOOD GAS AFTER USE OF NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS IN PATIENTS WITH INVASIVE VENTILATION DUE TO ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)

ABSTRACT

Objective: Clinical and laboratory in ARDS patients treated with invasive mechanical ventilation. Changes in mechanical properties of the lung and arterial blood gas after use of neuromuscular blocking agents in patients with invasive ventilation due to ARDS.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study with longitudinal follow-up on 32 patients diagnosed with moderate to severe ARDS (Berlin 2012) treated by lung protective ventilation strategy and use of neuromuscular blocking agents (NMBA). Collect data before using NMBA (T0), after 1 hour (T1) and after 6 hours (T2) using NMBA. From February 2022 to December 2023.

Results: Male accounted for 68.8%; The mean age is 54.53 ± 17.09; The most common history is T2DM (25%). The most common cause of ARDS is pneumonia (59.4%). Severity according to APACHE II is 16.75 ± 5.68. Ppeak, Pplateau decreased, and Compliance increased with statistical significance (p < 0.05). PaO2 and P/F both increased with statistical significance (p < 0.05). SpO2 increased and pulse decreased with statistical significance (p < 0.05). The average time to use NMBA is 45.91 ± 25.23 hours. The mortality rate is 41%.

Conclusion: Using NMBA in invasive mechanical ventilation to treat ARDS patients (with P/F index < 150) is effective in improving mechanical properties of the lung (Ppeak, Plateau, Compliance), blood oxygenation (P/F). Stabilizing the patient's heart rate.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; invasive mechanical ventilation; muscle relaxants; neuromuscular blocking drugs.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là một tình trạng rối loạn không đồng nhất về mặt lâm sàng và sinh học, liên quan đến nhiều quá trình bệnh lý khác nhau, dẫn đến tổn thương phổi cấp tính với đặc trưng là giảm độ giãn nở phổi, thiếu oxy trầm trọng và ứ nước ngoài mạch trong phổi tăng dần. Mặc

dù đã có những tiến bộ đáng kể nhưng tỷ lệ tử vong liên quan đến hội chứng này vẫn còn cao. Trên toàn cầu, ARDS chiếm 10% số ca nhập viện vào đơn vị chăm sóc đặc biệt, đại diện cho hơn 3 triệu bệnh nhân (BN) ARDS hàng năm [3]. Nền tảng của điều trị ARDS là duy trì đủ oxy đồng thời tránh tổn thương phổi thêm thông qua chiến lược thông khí bảo vệ phổi. Các điều trị bổ sung như tư thế nằm sấp, thuốc ức chế thần kinh cơ (NMBA) và oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO) cũng đã được triển khai điều trị ARDS trung bình – nặng. NMBA là thuốc ức chế nhịp thở chủ động của BN, kiểm soát thể tích lưu thông khí, đồng thời giảm thiểu sự mất đồng bộ của BN với máy thở trong ARDS; ngoài ra NMBA còn giảm thiểu chấn thương phổi do thể tích và tổn thương phổi do máy thở (VILI), giảm tỷ lệ chấn thương khí áp, cải thiện quá trình oxy hóa và giảm các dấu hiệu tiền viêm.

Năm 2010, Papazian và các cộng sự đã công bố nghiên cứu sử dụng thuốc giãn cơ trong điều trị ARDS mang lại lợi ích rõ rệt về cải thiện trao đổi khí, giảm tỷ lệ tử vong và không ảnh hưởng đến khả năng phục hồi thần kinh cơ [8]. Còn tại Việt Nam, vấn đề sử dụng giãn cơ ở bệnh nhân ARDS trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Vinh (2014) ghi nhận những cải thiện về mặt oxy hóa máu, cơ học phổi (độ giãn nở phổi, áp lực bình nguyên…) và khí máu động mạch (pH, $PaCO_2$) sau khi sử dụng giãn cơ [2]. Hiện nay, tại khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Quân y 175 đang điều trị nhiều bệnh nhân ARDS mà chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu từ tháng 02/2023 đến tháng 12/2023 với số lượng là 32 BN được chẩn đoán ARDS mức độ trung bình – nặng (Berlin 2012) [9], thở máy xâm nhập với chiến lược bảo vệ phổi và sử dụng giãn cơ theo phác đồ của Bộ Y tế [1].

Tiêu chuẩn lựa chọn BN vào nghiên cứu: BN > 18 tuổi, đang điều trị thở máy tại khoa Hồi sức tích cực và chẩn đoán hội chứng ARDS dựa theo tiêu chuẩn Berlin năm 2012. Có chỉ định dùng thuốc giãn cơ: Tỷ lệ PaO_2/FiO_2 (P/F) < 150 mmHg với PEEP máy thở ≥ $5cmH_2O$.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền sử dị ứng thuốc giãn cơ. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước khi vào viện. Chấn thương cột sống cổ 5 trở lên. Chấn thương sọ não nặng với Glasgow < 8 điểm. Chấn thương ngực có vỡ phế quản. Phụ nữ đang mang thai. Tổn thương bỏng nặng. Xơ gan nặng. Bệnh máu hoặc bệnh hệ thống miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang tiến cứu có theo dõi dọc.

Cách thức tiến hành nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được sử dụng thuốc an thần và giảm đau bằng Midazolam và Fentanyl với liều chuẩn; thở máy với các thông số máy thở được cài đặt theo chiến lược bảo vệ phổi (hướng dẫn của ARDS Network). Với giãn cơ chúng tôi sử dụng Rocuronium liều bolus là 0,6mg/kg thể trọng sau đó duy trì tĩnh mạch liên tục với liều 5-6 mcg/kg/phút, điều chỉnh để duy trì đáp ứng của kích thích đơn bằng 10% chiều cao của kích thích đơn kiểm tra.

Đo các thông số cơ học phổi bằng cách ngưng thở ở thì hít vào khoảng 3 – 5 giây, sử dụng nút Inspiratory Hold trên máy thở Puritan Bennett 840 và Carescape R860. Thu thập số liệu tại các thời điểm T_0 (trước khi sử dụng giãn cơ), T_1 (sau sử dụng giãn cơ 1h), T_2 (sau sử dụng giãn cơ 6h).

Một số chỉ tiêu nghiên cứu: đặc điểm về giới, tuổi, tiền sử bệnh lý nền, nguyên nhân ARDS, độ nặng theo thang điểm APACHE II và thang điểm đánh giá suy chức năng cơ quan tiến triển (SOFA), tỉ lệ sử dụng vận mạch, lọc máu liên tục (CRRT) và phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (ECMO). Biến đổi các chỉ số cơ học phổi: áp lực đỉnh (Ppeak), áp lực bình nguyên (Plateau), áp lực trung bình (Pmean), độ giãn nở phổi (Compliance), áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP), thể tích lưu thông thì thở ra (Vte), tần số thở (f) và khí máu động mạch (pH, PaO_2, $PaCO_2$, HCO_3-, BE, PaO_2/FiO_2). Thay đổi chỉ số lâm sàng (SpO_2, huyết áp trung bình, mạch). Thời gian sử dụng giãn cơ, số ngày không thở máy (từ ngày 1 đến ngày 28) và tỉ lệ tử vong.

Đạo đức nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Bệnh viện thông qua.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và được so sánh hai trung bình bằng phép kiểm student (t) hai mẫu độc lập. Biến số định lượng mà phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị và được so sánh hai trung vị bằng phép kiểm Mann-Whitney U. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm và so sánh hai tỷ lệ bằng phép kiểm $\chi 2$. Tất cả các phép phân tích là 2 đuôi và với $p < 0.05$ là có ý nghĩa thống kê.

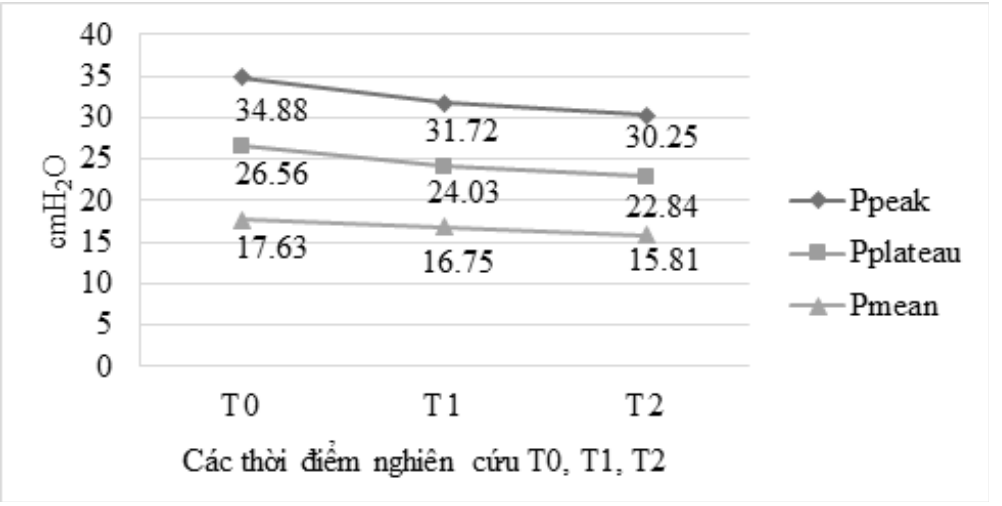
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

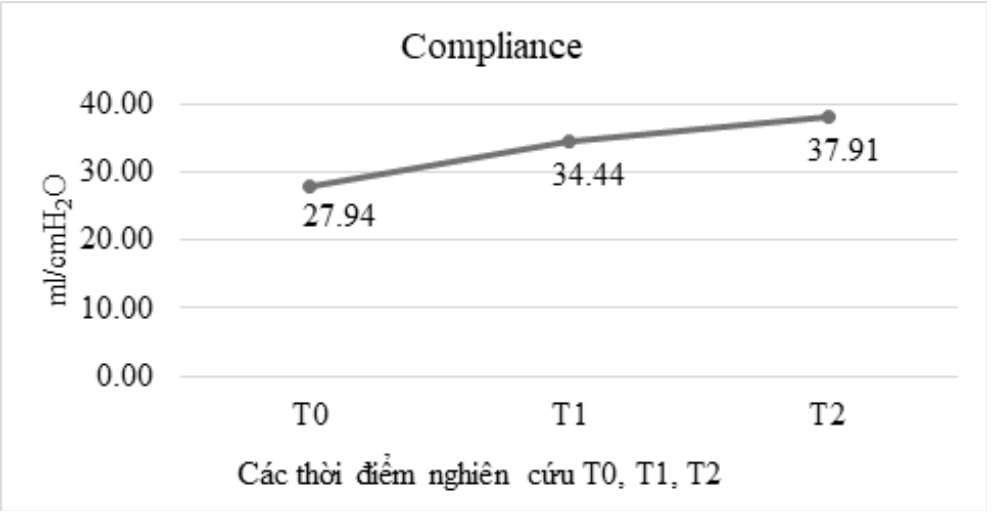
Đặc điểm (n = 32)		Kết quả (n%)
Giới tính nam		22 (69%)
Tuổi trung bình (± SD)		54,53 ± 17,09
Tiền sử bệnh lý mạn tính	Đái tháo đường típ 2	8 (25%)
	Tăng huyết áp	7 (21,9%)
	Khác	6 (18,8%)
	Chưa ghi nhận	5 (15,6%)
	Hội chứng Cushing	3 (9,4%)
	Bệnh thận mạn	2 (6,3%)
	Suy tim	1 (3,1%)
Nguyên nhân ARDS	Viêm phổi	19 (59,4%)
	Sốc nhiễm khuẩn	4 (12,5%)
	Nhiễm khuẩn huyết	3 (9,4%)
	Dập phổi	3 (9,4%)
	Đuối nước	2 (6,3%)
	Trào ngược	1 (3,1%)
Độ nặng theo các thang điểm	SOFA (± SD)	8,00 ± 2,94
	APACHE II (± SD)	16,75 ± 5,68
Sử dụng vận mạch		28 (87,5%)
CRRT		18 (56,3%)
ECMO		3 (9,4%)

BN nam chiếm 69%, với độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 54,53 ± 17,09. Bệnh lý nền chiếm nhiều nhất là Đái tháo đường típ 2 (25%). Nguyên nhân ARDS chiếm nhiều nhất là viêm phổi (59,4%). Độ nặng theo APACHE II là 16,75 ± 5,68, SOFA là 8,00 ± 2,94.



Tỉ lệ sử dụng vận mạch, CRRT, ECMO lần lượt là 87,5%, 56,3% và 9,4%.

3.2. Thay đổi các chỉ số cơ học phổi



Biểu đồ 1. Thay đổi Ppeak, Plateau, Pmean tại các thời điểm nghiên cứu

Ppeak, Plateau, Pmean đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Biểu đồ 2. Thay đổi Compliance phổi tại các thời điểm nghiên cứu

Compliance tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Thay đổi các chỉ số cơ học phổi khác

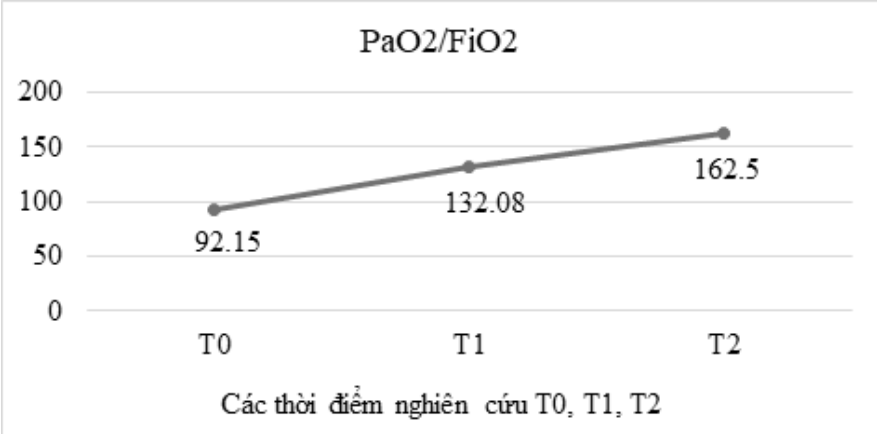
Chỉ số	T_0	T_1	T_2	p
Vte (ml) (± SD)	302,84 ± 49,16	317,66 ± 42,31	351,53 ± 38,88	< 0,05
PEEP (cmH_2O) (± SD)	9,81 ± 1,92	10,09 ± 2,07	10,03 ± 2,04	> 0,05
f (lần/phút) (± SD)	20,84 ± 2,33	21,09 ± 2,42	21,72 ± 2,23	> 0,05

Vte tăng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05), PEEP và f thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.3. Thay đổi khí máu động mạch

Bảng 3. Thay đổi khí máu động mạch tại các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	T_0	T_1	T_2	p
pH (± SD)	7,36 ± 0,13	7,32 ± 0,10	7,35 ± 0,10	> 0,05
$PaCO_2$ (mmHg) (± SD)	42,03 ± 18,24	48,42 ± 14,00	45,80 ± 12,70	> 0,05
PaO_2 (mmHg) (± SD)	66,12 ± 15,53	91,64 ± 1 7,30	95,93 ± 22,60	< 0,05
HCO_3- (mmol/l) (± SD)	22,74 ± 5,22	24,38 ± 5,01	24,93 ± 5,01	< 0,05
BE (± SD)	-2,40 ± 5,35	-2,09 ± 5,37	-1,07 ± 5,46	> 0,05



pH, $PaCO_2$, BE thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). PaO_2 và HCO_3- tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Biểu đồ 3. Thay đổi chỉ số PaO_2/FiO_2 tại các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số PaO_2/FiO_2 tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.4. Thay đổi các chỉ số lâm sàng

Bảng 4. Thay đổi các chỉ số lâm sàng tại các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	T_0	T_1	T_2	p
SpO_2 (%) (± SD)	90,41 ± 4,52	94,44 ± 2,52	95,41 ± 2,47	< 0,05
Mạch(lần/phút) (± SD)	121,56 ± 24,53	114,53 ± 25,24	106,53 ± 22,55	< 0,05
Huyết áp trung bình (mmHg) (± SD)	82,69 ± 17,40	75,31 ± 10,95	82,31 ± 12,23	< 0,05

SpO_2 tăng và mạch giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.5. Thời gian sử dụng giãn cơ và kết cục

Bảng 5. Thời gian sử dụng giãn cơ và kết cục

Các đặc điểm	Kết quả
Thời gian sử dụng giãn cơ (giờ) (± SD)	45,91 ± 25,23
Số ngày không thở máy (ngày) (từ ngày 1 đến ngày 28) (± SD)	10,25 ± 9,85
Tỉ lệ tử vong (%)	41%

Thời gian sử dụng giãn cơ trung bình là 45,91 ± 25,23. Số ngày không thở máy trung bình (từ ngày 1 đến ngày 28) là 10,25 ± 9,85. Tỉ lệ tử vong của nhóm nghiên cứu là 41%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nam giới chiếm 69%, với độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 54,53 ± 17,09, khá tương đồng với nghiên cứu PETAL (2019) là 55,1 ± 15,9 tuổi [7]. Bệnh nền chiếm nhiều nhất là Đái tháo đường típ 2 (25%) tiếp theo là Tăng huyết áp (21,9%) phù hợp với tỉ lệ bệnh lý nền hay gặp trong ICU, tỉ lệ BN có Đái tháo đường típ 2 tương đồng với tác giả Christophe Guervilly (2022) là 25% [5]. Nguyên nhân ARDS hay gặp nhất là viêm phổi (59,4%), đây cũng là nguyên nhân phổ biến nhất gây ARDS, con số này cũng tương đồng với nghiên cứu PETAL (2019) với tỉ lệ viêm phổi là 59,6% [7]. Về đánh giá độ nặng theo thang điểm APACHE II và SOFA lần lượt là 16,75 ± 5,68 và 8,00 ± 2,94 điểm, về điểm SOFA trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu PETAL (2019) (8,8 ± 3,6 điểm) và tác giả Rezaiguia-Delclaux (2021) (10,3 ± 3,2 điểm) [7] [10], tuy nhiên APACHE II có thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Tỉ lệ BN ARDS mức độ trung – bình nặng có CRRT trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,3% phù hợp với nguyên nhân ARDS là viêm phổi (59,6%) nhằm mục đích điều trị và giảm cơn bão cytokine trong nhiễm trùng nặng [6].

4.2. Thay đổi các chỉ số cơ học phổi

Ppeak, Plateau, Pmean đều giảm có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$), như đã biết khi BN thở máy thì các chỉ số về áp lực đường thở (Ppeak, Plateau, Pmean) tăng tỉ lệ thuận với các yếu tố như: thể tích lưu thông, tần số thở, nỗ lực hít vào của BN (sự chống máy thở) và tỉ lệ nghịch với các yếu tố như: đường kính ống nội khí quản, sự co thắt đường thở; sau khi sử dụng giãn cơ thì các vấn đề như thể tích lưu thông, tần số thở, sự co thắt và sự chống máy có thể đã được kiểm soát phần nào, do vậy có thể lý giải các chỉ số về áp lực đường thở đều giảm qua các thời điểm nghiên cứu; chỉ số Pplateau của chúng tôi thay đổi khá tương đồng với tác giả Christophe Guervilly (2017) là 22,84 cmH_2O so với 23 cmH_2O [4]. Compliance phổi tăng có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$), chỉ số Compliance phổi trong nghiên cứu của chúng tôi tăng khá tương đồng với tác giả Papazian (2010) là 37,91 so với 31,5 ml/cmH_2O [8]. Vte tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), sau khi sử dụng giãn cơ thì cùng một thông số máy thở được cài đặt (Vti hoặc Pi, I/E và PEEP) nhưng độ giãn nở phổi và áp lực đường thở đã cải thiện rõ hơn (Compliance phổi tăng và Ppeak, Plateau, Pmean đều giảm) nên thể tích lưu thông (Vte) cũng ổn định và tăng dần qua các thời điểm nghiên cứu, mặc dù tần số thở chúng tôi có điều chỉnh tăng qua các thời điểm nghiên cứu nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4.3. Thay đổi khí máu động mạch

pH, $PaCO_2$, BE thay đổi không có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$). PaO_2 và HCO_3- tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Và đặc biệt là chỉ số PaO_2/FiO_2 tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), chỉ số PaO_2/FiO_2 trong nghiên cứu của chúng tôi tăng khá tương đồng với tác giả Christophe Guervilly (2017) là 162,5 so với 158 [4].

4.4. Thay đổi các chỉ số lâm sàng

SpO_2 tăng và mạch giảm có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$). Chỉ số mạch trong nghiên cứu của chúng tôi giảm khá tương đồng với tác giả Nguyễn Ngọc Vinh (2014) là 106,53 ± 22,55 lần/phút so với 110,5 ± 7,2 lần/phút [2]. Huyết áp trung bình giảm tại thời điểm T_1 sau đó ổn định tại thời điểm T_2 là 82,31 ± 12,23 mmHg, có thể do chúng tôi phối hợp thuốc vận mạch để kiểm soát huyết áp sau khi BN sử dụng an thần, giãn cơ.

4.5. Thời gian sử dụng giãn cơ và kết cục

Thời gian sử dụng giãn cơ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 45,91 ± 25,23 giờ, khá tương đồng với tác giả Christophe Guervilly (2022) là 49,33 giờ [5]. Số ngày không thở máy (từ ngày 1 đến ngày 28) trung bình là 10,25 ± 9,85 ngày, tương đồng với tác giả Papazian (2010) là 10,6 ± 9,7 ngày và nghiên cứu PETAL (2019) là 9,9 ± 9,8 ngày [8] [7]. Tỉ lệ tử vong của nhóm nghiên cứu là 41%, phù hợp với tỉ lệ tử vong chung trong các nghiên cứu Nguyễn Ngọc Vinh (2014) là 43,3% Christophe Guervilly (2017) là 38,46% và PETAL (2019) là 42,8% [2] [4] [7].

5. KẾT LUẬN

Sử dụng giãn cơ trong thở máy xâm nhập điều trị bệnh nhân ARDS (với chỉ số P/F < 150) có hiệu quả cải thiện các chỉ số cơ học phổi (Ppeak, Pplateau, Compliance), cải thiện chỉ số oxy hóa máu (P/F), ổn định nhịp tim của BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), *"Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển"*, Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hồi sức tích cực. tr 39 - 46.

2. Nguyễn Ngọc Vinh (2014), *«Đánh giá hiệu quả về khí máu động mạch và cơ học phổi của việc sử dụng giãn cơ trong thở máy ở bệnh nhân có hội chứng suy hô hấp cấp»*, Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.

3. E. Fan, D. Brodie và A. S. Slutsky (2018), *"Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment"*, Jama. 319(7), tr. 698-710.

4. C. Guervilly, M. Bisbal và J. M. Forel (2017), *"Effects of neuromuscular blockers on transpulmonary pressures in moderate to severe acute respiratory distress syndrome"*, Intensive Care Med. 43(3), tr. 408-418.

5. C. Guervilly, T. Fournier và J. Chommeloux (2022), *"Ultra-lung-protective ventilation and biotrauma in severe ARDS patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a randomized controlled study",* Crit Care. 26(1), tr. 383.

6. F. Han, R. Sun và Y. Ni (2015), *"Early initiation of continuous renal replacement therapy improves clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome",* *Am J Med Sci.* 349(3), tr. 199-205.

7. M. Moss, D. T. Huang và R. G. Brower (2019), *"Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome"*, N Engl J Med. 380(21), tr. 1997-2008.

8. L. Papazian, J. M. Forel và A. Gacouin (2010), *"Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome"*, N Engl J Med. 363(12), tr. 1107-16.

9. V. M. Ranieri, G. D. Rubenfeld và B. T Thompson (2012), *"Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition"*, Jama. 307(23), tr. 2526-33.

10. S. Rezaiguia-Delclaux, F. Laverdure và T. Genty (2021), *"Neuromuscular Blockade Monitoring in Acute Respiratory Distress Syndrome: Randomized Controlled Trial of Clinical Assessment Alone or With Peripheral Nerve Stimulation"*, Anesth Analg. 132(4), tr. 1051-1059.