

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HẠ PHOSPHO MÁU VÀ CAI MÁY THỞ THẤT BẠI Ở BỆNH NHÂN THỞ MÁY

Hồ Ngọc Phát¹, Trần Quốc Việt¹
Bùi Đức Thành¹, Nguyễn Trường An^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy xâm lấn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu với 94 lượt bệnh nhân cai máy thở có đủ các tiêu chuẩn cai máy. Biến số kết cục chính là cai máy thất bại. Các biến kiểm soát nhiễu là tuổi ≥ 65 , suy dinh dưỡng, COPD, suy tim, tổn thương não, tổn thương phổi.

Kết quả: Trong số 94 lượt bệnh nhân cai máy thở, số có hạ phospho máu ($\leq 0,8$ mmol/l) là 36 lượt, chiếm 38,3%; số cai máy thở thất bại là 32 lượt, chiếm 34,0%. Số lượt bệnh nhân hạ phospho máu cai máy thở thất bại (20/36 lượt, chiếm 55,6%) nhiều hơn số lượt bệnh nhân có phospho máu bình thường cai máy thở thất bại (12/36 lượt, chiếm 20,7%). Phân tích phân tầng (các biến số kiểm soát không phải là yếu tố tương tác và yếu tố gây nhiễu), so sánh với tình trạng phospho máu bình thường, hạ phospho máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với RR = 2,69, khoảng tin cậy 95% (1,5-4,81), $p < 0,01$.

Kết luận: Hạ phospho máu làm tăng 2,69 lần nguy cơ cai máy thở thất bại. Cần quan tâm theo dõi và điều chỉnh tình trạng hạ phospho máu trên bệnh nhân thở máy, đặc biệt ở bệnh nhân cai máy thở.

Từ khóa: Hạ phospho máu, cai máy thở, thất bại.

ABSTRACT

Objective: study about the association between the hypophosphatemia with weaning failure in invasive mechanical ventilation patients.

Subjects, methods: Cohort, prospective, with 94 weaning trials, which had enough the standards of weaning. The primary outcome was the weaning failure. The control confounding variables were age group ≥ 65 , malnutrition, COPD, heart failure, brain damage, and lung damage.

Results: Out of 94 weaning trials, hypophosphatemia ≤ 0.8 mmol/l were 36 weaning trials (38.3%). The weaning failure was 32 weaning trials (34%). The weaning failure of the hypophosphatemia patients was (20 weaning trials, 55.6%), higher than the normal phosphatemia patients (12 weaning trials, 20.7%). Stratified analysis, the control variable is not interactive elements, and confounders. Compared with normal phosphatemia, the hypophosphatemia increases the risk of weaning failure with RR = 2.69, 95% confidence interval from 1.5 to 4.81, $p < 0.01$.

Conclusions: Hypophosphatemia increased 2.69 times the risk of weaning failure, prolonged duration of mechanical ventilation. Therefore, the blood phosphorus should be interested in tracking and adjusted in blood phosphorus decreased, blood phosphorus decreased especially in mechanically ventilated patients.

Keywords: Hypophosphatemia, weaning ventilator, weaning ventilation failure.

Chịu trách nhiệm nội dung: Hồ Ngọc Phát, Email: drphaticu175@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 24/8/2023.

¹Bệnh viện Quân y 175

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ phospho máu được ghi nhận là một trong những yếu tố làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại trên các bệnh nhân thở máy [1], [2], [3], [4]. Khoảng 45% người bệnh nằm hồi sức có hạ phospho máu [4]. Hạ phospho máu gây giảm chức năng cơ hô hấp, nguy cơ dẫn tới suy hô hấp và liên quan đến cai thở máy thất bại [6], [7], [8].

Năm 2010, Alsumarin [5] đã thực hiện nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu và xác định các bệnh nhân hạ phospho máu có nguy cơ cai máy thở thất bại cao hơn nhóm phospho máu bình thường với nguy cơ tương đối RR = 1,18 (khoảng tin cậy 95% là 1,06-1,32, $p = 0,01$). Tại Việt Nam, đã có những nghiên cứu về mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại. Tuy nhiên, số lượng

ngiên cứu còn hạn chế, chưa kiểm soát hết các yếu tố nhiễu.

Với câu hỏi nghiên cứu: “có mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại không?”, chúng tôi nêu giả thuyết là hạ phospho máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại so với phospho máu bình thường. Mục đích nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ cai máy thở thất bại ở người bệnh thở máy có hạ phospho máu và người bệnh thở máy có phospho máu bình thường; đồng thời, khảo sát mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những lượt cai máy thở đủ tiêu chuẩn ở người bệnh thở máy trên 48 giờ, tại Khoa Hồi sức ngoại, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 01/2022 đến tháng 4/2022. Cơ mẫu tính bằng phần mềm sample size với độ mạnh là 80%, sai lầm α là 0,05.

Loại trừ các trường hợp tăng phospho máu khi cai thở máy (phospho máu $> 1,45$ mmol/L), cai máy thở thất bại do các nguyên nhân tắc nghẽn đường thở trên (phù nề thanh môn, ú tắc đờm), cân bằng dịch 24 giờ dương trên 1.000 mL, các trường hợp yếu liệt do bệnh lí thần kinh cơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu.

Tại thời điểm bắt đầu cai máy thở, lấy 2 mL máu tĩnh mạch ngoại vi làm xét nghiệm phospho máu. Người bệnh với các lượt cai máy thở được chia làm hai nhóm: nhóm hạ phospho máu (phospho máu $\leq 0,8$ mmol/L) và nhóm phospho máu bình thường (từ 0,81-1,45 mmol/L).

- Tiêu chuẩn cai thở máy gồm:

+ Nguyên nhân cai thở máy đã được giải quyết.
+ Tuần hoàn, tim mạch ổn định, thuốc vận mạch đã ngưng hoặc liều thấp.

+ Xét nghiệm Hb > 7 g/dL (> 10 g/dL với người có bệnh mạch vành hoặc > 80 tuổi).

+ Hô hấp ổn định: PaO₂ ≥ 60 mmHg và PaCO₂ ≤ 60 mmHg (FiO₂ $\leq 40\%$), hoặc PaO₂/FiO₂ ≥ 200 (PEEP ≤ 5 cmH₂O, FiO₂ $\leq 40\%$), pH $\geq 7,25$.

+ Cân bằng dịch xuất nhập 24 giờ dương dưới 1.000 mL.

+ Không có dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân hoặc đã điều trị ổn định.

+ Khả năng ho thỏa đáng, giảm tiết đờm hoặc đờm trong.

- Cai thở máy theo trình tự:

+ Ngưng an thần, đánh giá tri giác.

+ Chuyển chế độ máy thở từ kiểm soát hoàn toàn (CMV, IPPV, AC) sang chế độ hỗ trợ (SIMV) với tần số ≤ 10 lần/phút, FiO₂ $\leq 40\%$, PEEP 5-8 cmH₂O.

+ Nếu người bệnh dung nạp, tiến hành chuyển sang chế độ Spont hoặc PSV hoặc CPAP với áp lực hỗ trợ từ 12 cmH₂O và giảm dần đến 8 cmH₂O, FiO₂ $\leq 40\%$, PEEP ≤ 5 cmH₂O.

Mỗi giai đoạn từ 30-120 phút. Nếu tình trạng lâm sàng bệnh nhân ổn định (về tri giác, hô hấp, huyết động) khi thở máy có áp lực hỗ trợ ≤ 10 cmH₂O, FiO₂ $\leq 40\%$, PEEP ≤ 5 cmH₂O, tiến hành chuẩn bị rút nội khí quản. Những bệnh nhân thở máy trên 5 ngày sẽ được dự phòng tắc nghẽn thanh môn bằng dexamethasone 4 mg mỗi 12 giờ, hoặc methylprednisolon 40 mg mỗi 12 giờ trước rút nội khí quản 12 giờ; sau rút nội khí quản, phun khí dung adrenaline 1 mg.

- Biến số kết cục chính là cai máy thất bại (có/không). Cai máy thất bại được định nghĩa là khi người bệnh được cho thử nghiệm tự thở thất bại, hoặc tự thở thất bại sau rút nội khí quản trong vòng 48 giờ. Định nghĩa hạ phospho máu khi đo phosphorus máu $\leq 0,8$ mmol/l. Mức độ giảm phospho máu gồm nhẹ (phosphorus $\leq 0,8$ mmol/l), trung bình (phosphorus 0,32-0,65 mmol/l) và nặng (phosphorus $< 0,32$ mmol/l). Các biến số được sử dụng để kiểm soát nhiễu gồm tuổi ≥ 65 , suy dinh dưỡng, COPD, chấn thương phổi, tổn thương não và suy tim.

- Xử lí số liệu: mô tả số liệu và kiểm định các mối tương quan bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các biến số định tính (gồm giới tính, nguyên nhân thở máy, cai máy thất bại, giảm phospho máu $\leq 0,8$ mmol/l, mức độ giảm phospho máu, suy dinh dưỡng, suy tim, COPD, tổn thương não, tổn thương phổi và tuổi ≥ 65) được mô tả bằng tần số và tỉ lệ %. Các biến số định lượng (gồm tuổi, BMI, mức phospho, và GCS lúc cai máy) có phân phối lệch, được mô tả bằng giá trị trung vị (từ phân vị dưới - tứ phân vị trên). So sánh 2 hay nhiều tỉ lệ bằng kiểm định χ^2 , hoặc sử dụng kiểm định phi tham số Fisher nếu không thỏa điều kiện của kiểm định χ^2 . So sánh 2 giá trị trung vị của 2 mẫu độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney. Sử dụng phần mềm SPSS trong tính nguy cơ tương đối (RR) để tìm mối tương quan giữa hạ phospho máu với cai máy thất bại. Kiểm soát nhiễu và tương tác bằng phân tích phân tầng.

- Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu khoa học

Bệnh viện Quân y 175 chấp thuận; không gây ảnh hưởng đến quá trình điều trị người bệnh. Mọi thông tin cá nhân người bệnh được bảo mật và chỉ nhằm mục đích khoa học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Từ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đối tượng nghiên cứu, chúng tôi chọn vào nghiên cứu 94 lượt người bệnh cai thở máy, với đặc điểm chung:

- Giới tính: 63 lượt (67,0%) bệnh nhân nam giới và 31 lượt (33,0%) bệnh nhân nữ giới.
- Tuổi đời: từ 27-64 tuổi, trung vị là 45 năm.
- Nguyên nhân thở máy:
 - + Chấn thương sọ não: 23,4%.
 - + Sốc nhiễm trùng: 21,3%.
 - + Đột quỵ não: 17,0%.
 - + Sốc mất máu: 12,8%.
 - + Viêm phổi: 11,7%.
 - + Suy tim ứ huyết: 7,4%.
 - + Chấn thương phổi: 6,4%.

Sự khác biệt về đặc điểm chung giữa hai nhóm hạ phospho máu và phospho máu bình thường là không có ý nghĩa thống kê.

- Định lượng phospho máu:

+ Số có hạ phospho máu: 36/94 lượt bệnh nhân (38,3%). Trong đó, hạ phospho máu mức độ nhẹ 17/94 lượt bệnh nhân (18,1%) và hạ phospho máu trung bình 18/94 lượt bệnh nhân (19,1%), hạ phospho máu nặng 1 lượt bệnh nhân (1,1%).

+ Số có định lượng phospho máu trong giới hạn bình thường: 58/94 lượt bệnh nhân (61,7%).

3.3. Nguy cơ tương đối giữa hạ phospho máu và cai thở máy thất bại, có kiểm soát nhiều

Bảng 1. Phân bố các yếu tố kiểm soát liên quan với hạ phospho máu

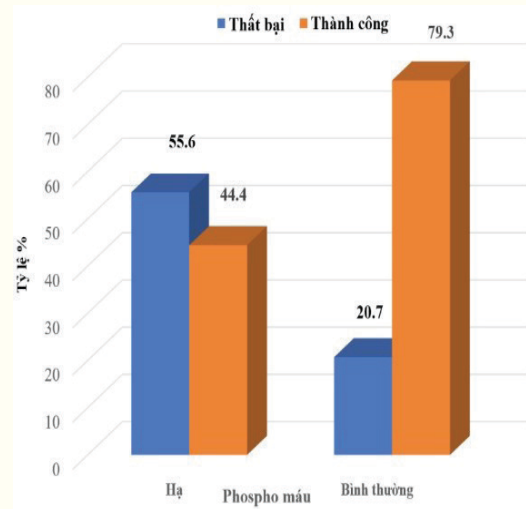
Yếu tố kiểm soát liên quan	Phospho máu		p
	Hạ (n = 36)	Bình thường (n = 58)	
Suy dinh dưỡng	8 (22,2%)	6 (10,3%)	0,12
Chấn thương phổi	10 (28,0%)	8 (13,8%)	0,09
Tổn thương não	17 (57,9%)	20 (74,5%)	0,22
Suy tim	6 (16,7%)	7 (12,1%)	0,53
COPD	2 (5,6%)	9 (15,5%)	0,13
Tuổi ≥ 65	10 (27,8%)	13 (22,4%)	0,56

Sự phân bố tỷ lệ các yếu tố kiểm soát nhiều gồm: tuổi ≥ 65, suy dinh dưỡng, tổn thương não, chấn thương phổi ở nhóm bệnh nhân hạ phospho máu và bệnh nhân có phospho máu bình thường, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Kết quả cai máy thở:

+ Số cai máy thở thất bại: 32/94 lượt bệnh nhân (34,0%). Trong đó, rút nội khí quản thất bại 6/32 lượt (18,7%), thử nghiệm tự thở thất bại 26/32 lượt (81,3%).

+ Số cai máy thở thành công: 62/94 lượt bệnh nhân (66,0%).



Biểu đồ mối liên quan giữa hạ phospho máu và cai thở máy thất bại (n = 94)

3.2. Mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai thở máy thất bại

Tỷ lệ cai máy thở thất bại ở nhóm giảm phospho máu là 20/36 lượt bệnh nhân (55,6%). Tỷ lệ cai thở máy thất bại ở nhóm phospho máu bình thường là 12/58 lượt bệnh nhân (20,7%). Người bệnh hạ phospho máu có nguy cơ cai thở máy thất bại cao hơn so với người bệnh phospho máu bình thường. Nguy cơ tương đối RR = 2,69, khoảng tin cậy 95% là 1,5-4,81, với $p < 0,01$.

Bảng 2. Sự liên quan giữa các yếu tố kiểm soát với cai máy thất bại

Yếu tố kiểm soát liên quan	Cai máy thở		RR, KTC95%	p
	Thất bại (n = 32)	Thành công (n = 62)		
Tuổi ≥ 65	8 (34,8)	15 (65,2)	1,03 (0,54-1,97)	0,93
Suy tim	7 (53,8)	6 (46,2)	1,75 (0,96-3,18)	0,16
COPD	6 (54,4)	5 (45,5)	1,74 (0,93-3,26)	0,13
Tổn thương não	17 (45,9)	20 (54,1)	1,75 (1,0-3,05)	0,05
Chấn thương phổi	10 (55,6)	8 (44,4)	1,92 (1,12-3,3)	0,32
Suy dinh dưỡng	6 (42,9)	8 (57,1)	1,32 (0,66-2,61)	0,45

Sự phân bố tỉ lệ các yếu tố kiểm soát nhiều gồm tuổi ≥ 65, suy tim, COPD, suy dinh dưỡng, tổn thương phổi và tổn thương não ở nhóm cai máy thở thất bại và cai máy thành công khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Phân tích phân tầng với các yếu tố kiểm soát (RR = 2,69; KTC 95% 1,5-4,81; p < 0,01)

Yếu tố kiểm soát	RR hiệu chỉnh KTC95%	%	p
Tuổi ≥ 65	2,75 (1,77-4,28)	2	0,52
Suy tim	2,82 (1,99-4,03)	4,6	0,5
COPD	2,72 (2,08-3,56)	1	0,81
Chấn thương phổi	2,71 (1,94-3,77)	0,7	0,14
Tổn thương não	2,93 (1,73-4,95)	8,2	0,19
Suy dinh dưỡng	2,84 (2,16-3,74)	5,3	0,57

Sau khi phân tích phân tầng, chúng tôi ghi nhận không có yếu tố nào là yếu tố tương tác và không có yếu tố nào là yếu tố gây nhiễu.

4. BÀN LUẬN

Từ tháng 01/2022-4/2022, chúng tôi đã thực hiện cai máy thở trên 69 người bệnh và chọn đưa vào nghiên cứu 94 lượt bệnh nhân cai máy thở, trong đó, cai máy thở thất bại là 36/94 lượt bệnh nhân. Kết quả thu được: số lượt cai thở máy thất bại ở nhóm hạ phospho máu là 20/36 lượt (55,6%). Số lượt cai thở máy thất bại ở nhóm phospho máu bình thường là 12/58 lượt (20,7%). So với nhóm phospho máu bình thường, hạ phospho máu làm tăng nguy cơ cai thở máy thất bại với RR = 2,69, KTC 95% 1,5-4,81, p < 0,01.

4.1. Mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại

Tỉ lệ cai máy thở thất bại ở người bệnh hạ phospho máu là 55,6%, cao hơn tỉ lệ cai máy thở thất bại ở

người bệnh có phospho máu bình thường (20,7%). Nghiên cứu của Alsumrain [5] cho thấy tỉ lệ cai máy thở thất bại ở người bệnh hạ phospho máu là 87% và ở nhóm có phospho máu bình thường là 62%, đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nguyên nhân là người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung vị và tỉ lệ mắc các bệnh lí liên quan đến cai máy thở thất bại (bệnh phổi mạn tính, viêm phổi) thấp hơn nghiên cứu của Alsumrain; đồng thời, chúng tôi cũng đã loại khỏi nghiên cứu các trường hợp cai máy thất bại do tắc nghẽn đường thở trên, cân bằng dịch trong 24 giờ dương trên 1.000 mL, cai máy không chuẩn bị. So với nghiên cứu của Huỳnh Văn Bình [2], tỉ lệ cai máy thở thất bại ở nhóm hạ phospho máu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Điều này là do trên bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ các nguyên nhân thở máy do chấn thương sọ não, đột quỵ não và sốc nhiễm khuẩn thấp hơn. Đây là những bệnh lí có mức tri giác thấp (theo thang điểm Glasgow) - một trong những yếu tố liên quan đến cai máy thở thất bại.

Nhiều nghiên cứu cho thấy, hạ phospho máu làm giảm chức năng cơ hô hấp, có nguy cơ dẫn tới suy hô hấp và các vấn đề liên quan đến thở máy [6], [7], [9]. Hạ phospho máu còn ảnh hưởng đến trạng thái cân bằng giữa oxy và hemoglobin. Nồng độ phospho vô cơ trong hồng cầu tỉ lệ thuận với trong huyết tương và sinh ra từ sự khuếch tán tự do qua màng tế bào. Do đó, khi hạ phospho máu, làm giảm 2,3-DPG. Thiếu hụt 2,3-DPG làm dịch chuyển đường cong phân li oxyhemoglobin sang trái, giảm cung cấp oxy tới mô ngoại vi [10]. Năm 2016, Federspiel và cộng sự [9] nghiên cứu xác định ảnh hưởng của hạ phospho máu lên người bệnh suy hô hấp và tỉ lệ tử vong ở 318 bệnh nhân nặng thở máy trên 24 giờ, tại Bệnh viện Đại học Copenhagen, thấy hạ phospho máu tại thời điểm nhập ICU có liên quan độc lập tới suy hô hấp kéo dài, nhưng không liên quan đến tỉ lệ tử vong. Hạn chế của nghiên cứu này là việc đo chỉ số phospho không thực hiện ở tất cả người bệnh nằm hồi sức. Do vậy, cần có những nghiên cứu toàn diện hơn. Năm 2016, Yuliang Zhao [6] và cộng sự nghiên cứu

67 người bệnh COPD đợt bùng phát cần thở máy hỗ trợ, thấy tỉ lệ cai máy thở thất bại cao hơn ở nhóm hạ phospho máu (34,21%) so với nhóm phospho máu bình thường (10,34%), với $p < 0,05$. Ở Việt Nam, các nghiên cứu của Huỳnh Văn Bình [2], Huỳnh Văn Ân [3] cho thấy hạ phospho máu có liên quan đến cai máy thở thất bại. Tuy vậy, chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của hạ phospho máu lên chức năng cơ hô hấp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã loại bỏ các trường hợp cai máy thở có tăng phospho máu. Vì tỉ lệ tăng phospho máu rất thấp và các nghiên cứu về ảnh hưởng của tăng phospho máu với cai máy thở chưa được báo cáo. Một nghiên cứu về sự liên quan giữa phospho máu với cai máy thở đã gộp nhóm phospho máu bình thường và phospho máu cao thành một nhóm. Tuy nhiên, tăng phospho máu cũng ảnh hưởng đến một số chức năng khác của cơ thể, thường gặp nhất là gây giảm canxi máu và xuất hiện các triệu chứng của giảm canxi máu. Điều này làm ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Tóm lại, các nghiên cứu trên cho thấy: hạ phospho máu làm suy giảm chức năng hô hấp, làm tăng tỉ lệ cai máy thở thất bại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.2. Nguy cơ tương đối giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại

Cai máy thở thất bại được định nghĩa là thử nghiệm tự thở thất bại, hoặc tự thở thất bại sau rút nội khí quản trong vòng 48 giờ [11]. Cai máy thở thất bại chiếm tỉ lệ từ 26-42%. Một số nghiên cứu cho thấy, có nhiều yếu tố liên quan đến cai máy thở thất bại, bao gồm các yếu tố liên quan đến thử nghiệm tự thở thất bại và rút nội khí quản thất bại [16]. Hội nghị đồng thuận quốc tế phân loại cai máy thở thành 3 nhóm: cai máy thở đơn giản là những trường hợp cai máy thở và rút nội khí quản thành công trong lần đầu tiên; cai máy thở khó là thất bại cai máy thở lần đầu tiên và kéo dài đến ngày thứ 7 sau lần thử nghiệm tự thở thất bại đó; cai máy thở kéo dài gồm những người bệnh cai máy thở kéo dài trên 7 ngày sau lần cai máy thở thất bại đầu tiên đến lúc cai máy thở thành công đạt được.

Khi phân tích đơn biến mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại, chúng tôi thu được kết quả: so với người bệnh phospho máu bình thường, hạ phospho máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với RR = 2,69, KTC 95% là 1,5-4,81, $p < 0,01$.

Tại Việt Nam, có hai nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến cai máy thở thất bại. Chỉ số thở nhanh nông có tương quan nghịch với cai máy thở. Tuy nhiên, giá trị dự đoán kết quả cai máy thở ở mức thấp vì

phần diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,68. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thiết kế nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, có yếu tố phơi nhiễm và bệnh. Do đó, mối liên quan này có thể bị tác động bởi các yếu tố gây nhiễu và yếu tố tương tác. Theo đa số các tài liệu, tiêu chuẩn một yếu tố được gọi là nhiễu bao gồm: (1) là một yếu tố nguy cơ đối với bệnh; (2) có liên quan tới phơi nhiễm nhưng không phụ thuộc vào phơi nhiễm; (3) không phải là yếu tố trung gian giữa yếu tố phơi nhiễm và bệnh. Phải thực sự tác động lên mối tương quan giữa phơi nhiễm và bệnh, tức là nguy cơ tương đối thô (crude relative risk - cRR), khác với nguy cơ tương đối hiệu chỉnh (adjusted relative risk - aRR). Theo một số tài liệu, khi cRR và aRR khác nhau trên 10% thì ta có thể coi yếu tố đó là yếu tố nhiễu cần phải khống chế. Có nhiều biện pháp để hạn chế yếu tố nhiễu như: chọn ngẫu nhiên và phân bổ ngẫu nhiên, thu hẹp phạm vi nghiên cứu, biện pháp ghép cặp, phân tích phân tầng để khử nhiễu. Mỗi phương pháp có ưu điểm và hạn chế tùy thuộc vào đối tượng nghiên cứu và thiết kế nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi kiểm soát nhiễu theo các phương pháp như sau: *Thứ nhất*, kết quả nghiên cứu được kiểm soát nhiễu bằng quy trình cai thở máy với các tiêu chuẩn cai thở máy, và các bước tiến hành cai thở máy. Tất cả các trường hợp cai thở máy được thực hiện, đánh giá và thu thập dữ liệu theo một quy trình thống nhất. Các trường hợp cai thở máy không đủ tiêu chuẩn và các trường hợp thất bại do tắc nghẽn đường thở trên, cân bằng dịch trong 24 giờ dương > 1000 mL, cai thở máy không chuẩn bị đã được loại ra khỏi nghiên cứu. *Thứ hai*, các yếu tố dự đoán liên quan đến cai thở máy thất bại sẽ được kiểm soát nhiễu bằng phương pháp phân tầng và khử nhiễu bằng phân tích hồi quy đa biến (nếu có). Trên cơ sở khái niệm về yếu tố nhiễu và thực tế nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành kiểm soát nhiễu với các 6 yếu tố, bao gồm: tuổi ≥ 65 , suy tim, COPD, suy dinh dưỡng, chấn thương phổi và tổn thương não.

Phân tích kiểm soát nhiễu bằng phương pháp phân tầng, chúng tôi thấy nguy cơ tương đối RR thô là 2,69 với KTC 95% là 1,5-4,81, $p < 0,01$. Các yếu tố kiểm soát nhiễu có sự chênh lệch giữa RR thô với RR hiệu chỉnh dưới 10% và $p > 0,05$. Về thống kê, các yếu tố kiểm soát nhiễu không phải là yếu tố gây nhiễu và cũng không phải là yếu tố tương tác, không gây ảnh hưởng đến kết quả phân tích mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại. Vì vậy, chúng tôi không cần tiến hành khử nhiễu bằng mô hình tổng quát hồi quy đa biến. Chúng tôi sử dụng RR thô để báo cáo kết quả cho mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai

máy thở thất bại. Vì vậy, so với nhóm phospho máu bình thường, hạ phospho máu làm tăng 2,69 lần nguy cơ cai máy thở thất bại, khoảng tin cậy 95% là 1,5-4,81, $p < 0,01$. Kết quả này cao hơn báo cáo của Alsumrain [5] năm 2010 khi nghiên cứu trên 66 người bệnh với 193 lượt cai máy thở nhằm xác định nguy cơ cai máy thở thất bại ở người bệnh hạ phospho máu. Kết quả là người bệnh hạ phospho máu ($< 0,8$ mmol/L) có nguy cơ cai máy thở thất bại cao hơn nhóm phospho máu bình thường hoặc cao với $RR = 1,18$, khoảng tin cậy 95% là 1,06-1,32, $p = 0,01$. Tuy nhiên, trong nghiên cứu đã nêu, tác giả không kiểm soát các yếu tố gây nhiễu. Đây có thể là nguyên nhân khiến cho nguy cơ tương đối RR trong nghiên cứu của Alsumrain thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Năm 2017, Huỳnh Văn Bình [2] đã nghiên cứu xác định mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại, có kiểm soát yếu tố nhiễu là giới tính, tuổi ≥ 65 , albumin máu < 28 g/l, đái tháo đường không ổn định, COPD, tổn thương não, tổn thương phổi trên 266 lượt bệnh nhân cai máy thở đủ tiêu chuẩn. Kết quả phân tích phân tầng, các biến số kiểm soát không phải là yếu tố tương tác và yếu tố gây nhiễu cho thấy: so với người bệnh có phospho máu bình thường, hạ phospho máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với $RR = 2,81$, khoảng tin cậy 95% là 2,14-3,7, $p < 0,01$ (cao hơn kết quả $RR = 2,69$ trong nghiên cứu của chúng tôi). Sự khác biệt có thể do tỉ lệ các nguyên nhân thở máy trên bệnh nhân như chấn thương sọ não, xuất huyết não và sốc nhiễm trùng trong nghiên cứu của Huỳnh Văn Bình cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Bên cạnh đó, tác giả đã chọn nhiều yếu tố kiểm soát hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Đây là các nguyên nhân gây hạ phospho máu cao nhất. Với kết quả nghiên cứu như trên, chúng tôi cho rằng phospho máu nên được quan tâm theo dõi và điều chỉnh khi có giảm phospho máu, đặc biệt là giảm phospho máu ở bệnh nhân thở máy.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mối liên quan giữa hạ phospho máu với cai máy thở thất bại ở 94 lượt bệnh nhân thở máy xâm lấn có đủ các tiêu chuẩn cai máy, chúng tôi rút ra kết luận:

- Số lượt bệnh nhân hạ phospho máu cai máy thở thất bại (20/36 lượt, chiếm 55,6%) nhiều hơn số lượt bệnh nhân có phospho máu bình thường cai máy thở thất bại (12/36 lượt, chiếm 20,7%).

- Phân tích phân tầng (các biến số kiểm soát không phải là yếu tố tương tác và yếu tố gây nhiễu), so sánh với tình trạng phospho máu bình thường, hạ phospho

máu làm tăng nguy cơ cai máy thở thất bại với $RR = 2,69$, khoảng tin cậy 95% (1,5-4,81), $p < 0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kulkarni A.P, Agarwal V (2008), "Extubation failure in intensive care unit: predictors and management", *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2008; 12(1): 1.
2. Huỳnh Văn Bình và CS (2015), "Sự liên quan giữa giảm phospho máu với cai máy thở thất bại ở bệnh nhân thở máy", *Tạp chí Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh*, 2015; 21(3): 89-96.
3. Huỳnh Văn Ân và cộng sự (2013), "Hạ phosphat máu ở bệnh nhân thông khí cơ học", *Tạp chí Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh*, 2013; 17(6): 106-109.
4. Rady H.I, Khalek M (2014), "Prevalence and risk factors of hypophosphatemia in pediatric intensive care unit", *J Anesth Crit Care Open Access*. 2014; 1(6): 25-26.
5. Mohammad H Alsumrain, Sami Abdul Jawad, Nashat B Imran, Sandeep Riari (2010), "Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation", *Ann Clin Lab Sci*. 2010; 40(2): 144-148.
6. Zhao Y, Li Z, Shi Y, et al (2016), "Effect of hypophosphatemia on the withdrawal of mechanical ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease", *Biomed Rep*. 2016; 4(4): 413-416.
7. Talakoub R, Bahrami M, Honarmand A, Abbasi S, Gerami H (2017), "The Predicting Ability of Serum Phosphorus to Assess the Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients", *Adv Biomed Res*. 2017; 6: 51.
8. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU: Results of an international one-day point prevalence survey - PubMed. Accessed October 11, 2022.
9. Federspiel C.K, Itenov T.S, Thormar K.M, Bestle M (2016), "The Effect Of Low Phosphate Levels On Respiratory Failure And Mortality In Critically Ill Patients", *American Thoracic Society*; 2016: A3648-A3648.
10. Agusti A.G, Torres A, Estopa R, Agustividal A (1984), "Hypophosphatemia as a cause of failed weaning: the importance of metabolic factors", *Crit Care Med*. 1984; 12(2): 142-143.
11. Boles J.M, Bion J, Connors A, et al. (2007), "Weaning from mechanical ventilation", *Eur Respir J*. 2007; 29(5): 1033-1056. □