

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HỒI SỨC TRUYỀN DỊCH CÓ SIÊU ÂM TĨNH MẠCH CHỦ DƯỚI HỖ TRỢ Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Nguyễn Văn Quốc^{1*}, Bùi Việt Hà¹, Nguyễn Trần Sang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả hồi sức truyền dịch có siêu âm tĩnh mạch chủ dưới hỗ trợ trên các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, so sánh với bệnh nhân được điều trị hồi sức theo phác đồ thông thường.

Đối tượng, phương pháp: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng ở 39 bệnh nhân (nhóm 1) điều trị hồi sức truyền dịch có siêu âm tĩnh mạch chủ dưới hỗ trợ và 39 bệnh nhân (nhóm 2) điều trị hồi sức bằng phác đồ điều trị thông thường. Các bệnh nhân ≥ 18 tuổi, chẩn đoán xác định sốc nhiễm khuẩn, điều trị hồi sức tại Bệnh viện Quân y 17 và Bệnh viện Đà Nẵng.

Kết quả: Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tử vong chung trong 30 ngày giữa bệnh nhân nhóm 1 (10,3%) so với nhóm 2 (28,2%), với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về độ thanh thải lactate trong 6 giờ, sự thay đổi về điểm SOFA hoặc thời gian nằm viện giữa hai nhóm nghiên cứu. Lượng dịch truyền tích lũy cung cấp trong 6 giờ, 24 giờ và 72 giờ điều trị trên bệnh nhân nhóm 1 thấp hơn đáng kể so với bệnh nhân nhóm 2 (với $p < 0,05$).

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, siêu âm, tĩnh mạch chủ dưới, đáp ứng bù dịch.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effectiveness of the fluid resuscitation under the guidance of inferior vena cava ultrasound in septic shock patients, compared to the usual strategy of care.

Subjects, methods: Randomized controlled clinical trial in 39 patients (group 1) receiving fluid resuscitation under the guidance of inferior vena cava ultrasound and 39 patients (group 2) receiving usual strategy of care. Patients over 18 years old, diagnosed with septic shock, receiving resuscitation treatment at Military Hospital 17 and Da Nang Hospital. Record the effectiveness of treatment through the following criteria: lactate clearance in the first 6 hours of resuscitation; cumulative total fluid volume, rate of vasopressor use, ventilator use and SOFA score change after 72 hours of treatment; 30-day mortality.

Results: A statistically significant difference in the overall 30-day mortality rate between patients in group 1 (10.3%) and that in group 2 (28.2%) can be seen, with $p < 0.05$. There was no difference in 6-hour lactate clearance, change in SOFA score, or length of hospital stay between the two study groups. The cumulative volume of fluid provided during 6 hours, 24 hours and 72 hours of treatment in patients in group 1 was significantly lower than that in group 2 (with $p < 0.05$).

Keywords: Septic shock, ultrasound, inferior vena cava, fluid response.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Quốc, Email: bs.vanquoc@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 17

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một gánh nặng đáng kể tại các đơn vị hồi sức cấp cứu trên toàn thế giới [1]. Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là những bệnh nhân (BN) nhiễm khuẩn hoặc nhiễm khuẩn huyết có rối loạn chức năng các cơ quan, tụt huyết áp dai dẳng và lactate ban đầu ≥ 2 mmol/L [1]. Tỉ lệ tử vong trên các BN nhiễm khuẩn huyết tương đối cao, đặc biệt với các trường hợp bị giảm tưới máu mô do SNK [2]. Điều trị các BN SNK ban đầu nhấn mạnh vào

việc nhận biết sớm, sử dụng kháng sinh kịp thời và phục hồi tình trạng huyết động bằng hồi sức truyền dịch cùng những liệu pháp vận mạch [1], [2]. Phác đồ điều trị hồi sức truyền dịch với lượng truyền 30 mL/kg dung dịch đẳng trương ngay lập tức đã được chứng minh mang lại kết quả lâm sàng tương tự các phác đồ khác trong những thử nghiệm lâm sàng lớn [1]. Tuy nhiên, truyền dịch quá mức hoặc truyền dịch không đủ trong quá trình hồi sức ban đầu đều có liên quan đến tỉ lệ tử vong gia tăng ở BN SNK [3] but the benefit on reducing the mortality of

sepsis patients is questionable. The study objective was to evaluate the 30-day mortality rate of patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion (SITH). Đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới (TMCD) khi các pha hô hấp thay đổi được sử dụng rộng rãi để giúp các bác sĩ dự đoán khả năng đáp ứng dịch ở BN sốc, nhằm điều chỉnh liệu pháp truyền dịch trong quá trình hồi sức [4]. Tuy nhiên, lợi ích của nó trong việc giảm tỉ lệ tử vong ở BN nhiễm khuẩn huyết vẫn chưa rõ ràng.

Góp phần làm sáng tỏ thêm vấn đề này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả hồi sức truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ trên các BN SNK, so sánh với BN được điều trị hồi sức theo phác đồ thông thường.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

78 BN có chẩn đoán SNK, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 17 và Khoa Hồi sức tích cực - chống độc, Bệnh viện Đà Nẵng, từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/12/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN là người trưởng thành (≥ 18 tuổi), được điều trị tích cực trong 24 giờ đầu tiên, BN và người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN sốc không phải do nhiễm khuẩn; BN có kèm theo bệnh lý hô hấp cấp tính gây thay đổi áp lực âm lồng ngực; BN suy tim hoặc có dấu hiệu quá tải tuần hoàn trên lâm sàng; BN có cửa sổ siêu âm hạn chế (béo phì, các quai ruột giãn hoặc chướng hơi, ứ khí lồng ngực...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

- Quy trình nghiên cứu:

+ BN đến Khoa Hồi sức cấp cứu, có chẩn đoán xác định SNK (thời điểm T0), được thu thập dữ liệu về đặc điểm chung, tiền sử, tình trạng lâm sàng, xét nghiệm máu, xét nghiệm vi sinh và lactate. Sau đó, chia ngẫu nhiên BN vào 2 nhóm:

* Nhóm 1 (39 BN, điều trị hồi sức truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ): lập tức siêu âm đánh giá đường kính TMCD (Đk_{TMCD}) để đo chỉ số độ xẹp TMCD ($X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}}$) hoặc độ giãn TMCD ($\text{Giãn}_{\text{TMCD}}$). Đk_{TMCD} xác định bởi mặt cắt dọc dưới bờ sườn, dưới nơi hợp lưu của tĩnh mạch gan 2 cm.

Nếu BN thở tự nhiên thì chỉ số $X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}}$ phản ánh sự giảm Đk_{TMCD} khi hít vào tự nhiên, áp dụng theo công thức:

$$X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}} = \frac{\text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{max}} - \text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{min}}}{\text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{max}}} \times 100\%$$

Nếu BN thở máy thì chỉ số $\text{Giãn}_{\text{TMCD}}$ phản ánh sự gia tăng Đk_{TMCD} khi hít vào cơ học, áp dụng theo công thức:

$$\text{Giãn}_{\text{TMCD}} = \frac{\text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{max}} - \text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{min}}}{\text{Đk}_{\text{TMCD}}^{\text{min}}} \times 100\%$$

Theo Musikatavorn K (2021), giá trị chỉ số $X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}} > 40\%$ (hoặc $\text{Giãn}_{\text{TMCD}} > 18\%$) có liên quan đến khả năng đáp ứng dịch truyền [3]. Theo đó, BN được truyền nhanh, liên tục 10 ml/kg dung dịch NaCl 0,9% trong khi $X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}} > 40\%$ (hoặc $\text{Giãn}_{\text{TMCD}} > 18\%$); sau đó Đk_{TMCD} được đo liên tục, nếu giá trị chỉ số $X_{\text{ep}_{\text{TMCD}}} \leq 40$ (hoặc $\text{Giãn}_{\text{TMCD}} \leq 18\%$) thì giảm dịch truyền và duy tốc độ truyền tĩnh mạch dựa trên tình trạng của từng BN cụ thể.

* Nhóm 2 (39 BN, điều trị theo phác đồ thông thường): BN được truyền nhanh với liều 30 ml/kg dung dịch NaCl 0,9%. Sau đó, truyền dịch bổ sung hoặc thuốc vận mạch trong vòng 6 giờ đầu.

Nếu BN không đáp ứng với liệu pháp truyền dịch trong mỗi phác đồ điều trị (HATT trung bình < 65 mmHg), chỉ định BN dùng thuốc vận mạch.

+ Thời điểm 6 giờ sau khi điều trị (T6), ghi lại lượng dịch truyền tích lũy và xét nghiệm lactate máu để tính toán độ thanh thải lactate máu:

$$\text{Độ TT}_{\text{lactate}} = \frac{\text{Lactate}_{\text{ban đầu}} - \text{Lactate}_{6 \text{ giờ}}}{\text{Lactate}_{\text{Tban đầu}}} \times 100\%$$

+ Tại thời điểm 24 giờ sau điều trị, tính tổng lượng dịch truyền tích lũy trong vòng 24 giờ.

+ Tại thời điểm 72 giờ sau điều trị, tính tổng lượng dịch truyền tích lũy và điểm SOFA.

+ Tại thời điểm 30 ngày sau điều trị (N30), xác nhận BN còn sống sót hay đã tử vong.

- Phương tiện nghiên cứu: sử dụng máy siêu âm GE Voluson S6 (hãng GE Healthcare, Chalfont St Giles, UK) với các đầu dò chuyên dụng siêu âm bụng (2-6MHz) đo Đk_{TMCD} .

- Đánh giá hiệu quả hồi sức điều trị qua các chỉ tiêu: độ thanh thải lactate trong 6 giờ đầu hồi sức; tổng lượng dịch truyền tích lũy, tỉ lệ sử dụng thuốc vận mạch, sử dụng máy thở và thay đổi điểm SOFA sau 72 giờ điều trị; tỉ lệ tử vong trong 30 ngày của BN SNK nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Với các biến định tính, tính tần số và tỉ lệ %. Với các biến định lượng, tính giá trị trung bình (mean), độ lệch chuẩn (SD). Kiểm định so sánh

các tỉ lệ bằng test χ^2 hoặc test Fisher's (nếu có ít nhất 1 ô nhỏ hơn 5). So sánh giá trị trung bình giữa hai biến độc lập bằng test t – student hoặc

test phi tham số Mann - Whitney (phụ thuộc tính phân phối chuẩn của 2 biến); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm BN tại thời điểm T0

Chỉ tiêu nghiên cứu		Kết quả			P ₁₋₂
		Nhóm 1 (n = 39)	Nhóm 2 (n = 39)	Tổng (n = 78)	
Tuổi (năm)		61,6 ± 11,3	64,9 ± 13,8	63,2 ± 12,6	0,246
Giới tính (nam)		27 BN (69,2%)	24 BN (61,5%)	51 BN (65,7%)	0,317
HATT	Mean ± SD (mmHg)	98,1 ± 11,5	94,2 ± 14,1	96,2 ± 12,9	0,183
	≤ 90 mmHg	9 BN (23,1%)	16 BN (41,0%)	25 BN (32,1%)	0,072
Lactate	Mean ± SD (mmol/L)	3,25 ± 1,07	3,32 ± 1,18	3,29 ± 1,12	0,779
	≥ 2 mmol/L	38 BN (97,4%)	36 BN (92,3%)	74 BN (94,9%)	0,308
Điểm SOFA	Mean ± SD (điểm)	4,59 ± 1,82	4,21 ± 1,69	4,40 ± 1,69	0,159
	≥ 2 điểm	38 BN (97,4%)	35 BN (89,7%)	73 BN (93,6%)	0,179

Như vậy, tại thời điểm nhập viện, các BN hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, HATT, nồng độ lactate và điểm SOFA (với $p > 0,05$).

Bảng 2. Diễn biến điều trị ở các BN hai nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu		Kết quả			P ₁₋₂
		Nhóm 1 (n = 39)	Nhóm 2 (n = 39)	Tổng (n = 78)	
Lactate tại thời điểm T6	Mean ± SD (mmol/L)	1,88 ± 1,10	2,12 ± 1,21	2,03 ± 1,16	0,247
	Độ thanh thải (%)	44,8 ± 16,4	34,3 ± 35,8	39,6 ± 28,2	0,103
	Thanh thải > 10%	26 BN (66,7%)	29 BN (74,4%)	55 BN (70,5%)	0,310
	Thanh thải > 50%	12 BN (30,8%)	15 BN (38,5%)	27 BN (34,6%)	0,251
	Đã bình thường hóa	22 BN (56,4%)	27 BN (69,2%)	49 BN (62,8%)	0,174
Dùng thuốc vận mạch	Thời điểm T6	23 BN (59,0%)	31 BN (79,5%)	54 BN (69,2%)	0,042
	Thời điểm T72	25 BN (64,1%)	35 BN (89,7%)	60 BN (76,9%)	0,009
Thở máy cơ học	Thời điểm T6	5 BN (12,8%)	9 BN (23,1%)	14 BN (17,9%)	0,188
	Thời điểm T72	8 BN (20,5%)	14 BN (35,9%)	23 BN (28,2%)	0,104
Lượng dịch tích lũy trung bình trên BN	Đến thời điểm T6 (ml/kg cân nặng)	1,9 ± 0,7 lít (35,9 ± 10,1)	2,6 ± 0,10 lít (48,4 ± 17,2)	2,4 ± 1,2 lít (44,1 ± 22,1)	< 0,001 < 0,001
	Đến thời điểm T24 (ml/kg cân nặng)	4,1 ± 0,8 lít (78,2 ± 12,3)	4,8 ± 0,13 lít (89,3 ± 25,5)	4,5 ± 2,2 lít (85,3 ± 40,5)	< 0,001 0,006
	Đến thời điểm T72 (ml/kg cân nặng)	7,1 ± 1,0 lít (141 ± 20,2)	7,9 ± 2,1 lít (159 ± 40,2)	7,5 ± 3,2 lít (149 ± 50,7)	0,016 0,034
Điểm SOFA sau 72 giờ	Mean ± SD	3,1 ± 1,2 điểm	3,5 ± 1,7 điểm	3,3 ± 2,3 điểm	0,0513
	< 2 điểm	7 BN (17,9%)	9 BN (23,1%)	16 BN (20,5%)	0,390
Thời gian nằm viện trung bình		10,31 ± 3,7 ngày	11,3 ± 3,5 ngày	10,8 ± 3,6 ngày	0,216
Tử vong trong 30 ngày sau T0		4 BN (10,3%)	11 BN (28,2%)	15 BN (19,2%)	0,041

Tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày giữa nhóm 1 (10,3%) và nhóm 2 (28,2%) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đồng thời, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu về tỉ lệ phải sử dụng thuốc vận mạch (các thời điểm T6, T24), về tổng lượng dịch truyền tích lũy (các thời điểm T6, T24, T72). Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về độ thanh thải lactate trong 6 giờ, điểm SOFA sau 72 giờ hoặc thời gian nằm viện ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Việc sử dụng siêu âm rất hữu ích trong xác định nhanh chóng nguyên nhân gây sốc và xác định khả năng đáp ứng dịch trong quá trình hồi sức ở BN nguy kịch (thông qua đánh giá sự thay đổi Đk_{TMCD} theo pha hô hấp của BN) [5] nonrandomized study. \nSETTING: ICUs at a general and a university hospital. \nPATIENTS: Nonintubated patients without mechanical ventilation ($n = 90$). Một nghiên cứu can thiệp trên cơ sở dữ liệu lớn về các BN đã vào khoa cấp cứu do SNK cho thấy rằng: việc sử dụng thể tích dịch lớn (> 5 lít) trong ngày đầu tiên điều trị hồi sức có liên quan đến sự tăng tỉ lệ tử vong nội viện [6] with both an aggressive and conservative approach being recommended. \nMETHODS: We used the 2013 Premier Hospital Discharge database to analyse the administration of fluids on the first ICU day, in 23,513 patients with severe sepsis and septic shock, who were admitted to an ICU from the emergency department. Day 1 fluid was grouped into categories 1 L wide, starting with 1-1.99 L up to ≥ 9 L, to examine the effect of day 1 fluids on patient mortality. We built binary response models for hospital mortality and the propensity for receiving more than 5 L of fluids on day 1, using patient age and acute conditions present on admission. Patients were grouped by the requirement for mechanical ventilation and the presence or absence of shock. We assessed trends in the difference between actual and expected mortality, in the low fluid range (1-5 L day 1 fluids). Theo kết quả của chúng tôi, thể tích dịch truyền trung bình được cung cấp cho BN cả hai nhóm vẫn ở mức thấp (< 5.000 ml trong 24 giờ đầu). Do đó, lượng dịch hồi sức giai đoạn đầu được sử dụng ở BN cả 2 nhóm không đạt đến ngưỡng có hại có thể làm tăng nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tổng lượng dịch tích lũy trong 6 giờ, 24

giờ và 72 giờ giữa BN nhóm hồi sức truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với BN nhóm hồi sức bằng phác đồ thông thường.

Nghiên cứu 96 BN SNK, Đặng Viết Hậu (2023) đã rút ra kết luận: có thể sử dụng các chỉ số TMCD trên siêu âm trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở BN SNK [7]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Musikatavorn K và cộng sự (2021) chỉ ra không có sự khác biệt đáng kể ($p > 0,05$) về tỉ lệ tử vong chung trong 30 ngày giữa nhóm truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ và nhóm điều trị hồi sức thông thường (lần lượt là 19,8% và 18,8%) cũng như với các chỉ số độ thanh thải lactate trong 6 giờ, điểm SOFA hay thời gian nằm viện nhưng lượng dịch truyền tích lũy trong 24 giờ thấp hơn đáng kể ở nhóm truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ [3] but the benefit on reducing the mortality of sepsis patients is questionable. The study objective was to evaluate the 30-day mortality rate of patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion (SITH).

Chúng tôi phát hiện tỉ lệ sử dụng thuốc vận mạch thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) ở BN được điều trị truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Musikatavorn K (2021) [3] but the benefit on reducing the mortality of sepsis patients is questionable. The study objective was to evaluate the 30-day mortality rate of patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion (SITH và có khác biệt so với nghiên cứu của Macdonald S.P.J năm 2018 (cần sử dụng thuốc vận mạch cao hơn ở BN nhiễm trùng được hồi sức bằng chiến lược truyền dịch hạn chế, khoảng 2.387 ml trong 6 giờ đầu [8]).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ sử dụng máy thở trong vòng 6 giờ hoặc 72 giờ ở BN nhóm hồi sức truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ thấp hơn nhóm còn lại, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này được giải thích là giảm nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch có khả năng làm giảm nhu cầu sử dụng máy thở trong quá trình điều trị BN SNK. Cũng theo nghiên cứu của chúng tôi, việc sử dụng liệu pháp truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ trong hồi sức SNK không làm cải thiện độ thanh thải lactate hoặc điểm SOFA và thời gian nằm viện của BN so với liệu pháp hồi sức thông thường. Kết quả này tương tự tác giả Musikatavorn K và

cộng sự (2021) [3]but the benefit on reducing the mortality of sepsis patients is questionable. The study objective was to evaluate the 30-day mortality rate of patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion (SITH).

5. KẾT LUẬN

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tử vong chung trong 30 ngày giữa BN SNK nhóm hồi sức truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ (10,3%) so với BN nhóm hồi sức bằng phác đồ điều trị thông thường (28,2%), với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về độ thanh thải lactate trong 6 giờ, sự thay đổi về điểm SOFA hoặc thời gian nằm viện giữa hai nhóm nghiên cứu. Lượng dịch truyền tích lũy cung cấp trong 6 giờ, 24 giờ và 72 giờ điều trị trên BN nhóm truyền dịch có siêu âm TMCD hỗ trợ thấp hơn đáng kể so với BN nhóm điều trị hồi sức bằng phác đồ điều trị thông thường ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021), "Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021", *Intensive Care Med*, 47(11), 1181-1247.
2. Meyhoff T.S, Hjortrup P.B, Wetterslev J, et al. (2022), "Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock". *N Engl J Med*, 386(26), 2459-2470.
3. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, et al. (2021), "Randomized Controlled Trial of Ultrasound-guided Fluid Resuscitation of Sepsis-Induced Hypoperfusion and Septic Shock", *West J Emerg Med*, 22(2), 369-378.
4. Zhang Z, Xu X, Ye S, et al. (2014), "Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: systematic review and meta-analysis", *Ultrasound in Medicine and Biology*, 40(5), 845-853.
5. Preau S, Bortolotti P, Colling D, et al. (2017), "Diagnostic Accuracy of the Inferior Vena Cava Collapsibility to Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients With Sepsis and Acute Circulatory Failure", *Crit Care Med*, 45(3), e290-e297.
6. Marik P.E, Linde-Zwirble W.T, Bittner E.A, et al. (2017), "Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database", *Intensive Care Med*, 43(5), 625-632.
7. Nguyễn Việt Hậu, Đặng Vạn Phước (2023), "Vai trò của TMCD trên siêu âm trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 01/2023(2), 336-340.
8. Macdonald S.P.J, Keijzers G, Taylor D.M, et al. (2018), "Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (Refresh): a pilot randomised controlled trial", *Intensive Care Med*, 44(12), 2070-2078. □