

TIẾP CẬN SUY HÔ HẤP CẤP

TS BS ĐỖ THỊ TƯỜNG OANH*

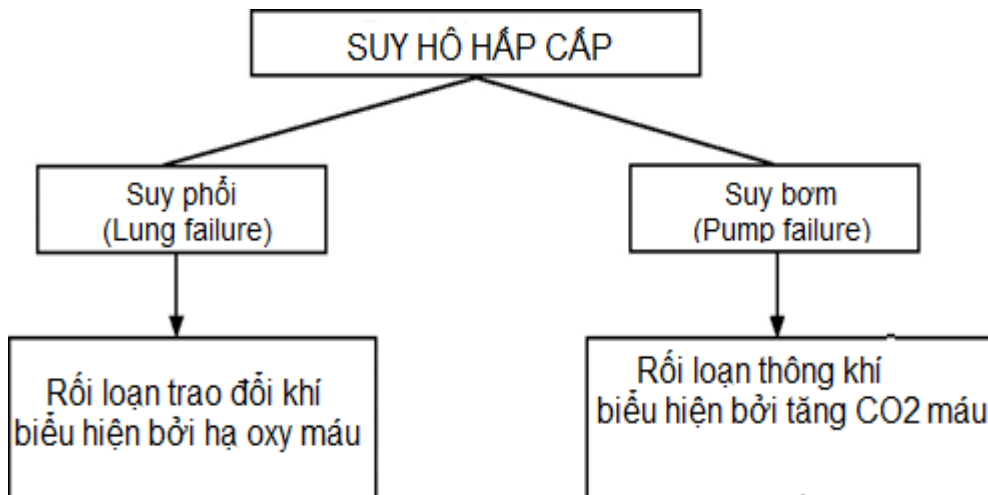
Suy hô hấp là tình trạng hệ hô hấp bị suy yếu một hoặc cả hai chức năng giúp cơ thể trao đổi khí bao gồm chức năng oxy hóa máu và chức năng loại bỏ CO₂ ra khỏi máu tĩnh mạch trộn (máu động mạch phổi). Suy hô hấp là một hội chứng chứ không phải là một bệnh. Suy hô hấp có thể diễn tiến cấp hay mạn tính: Suy hô hấp cấp diễn tiến nhanh trong nhiều phút đến nhiều giờ trong khi suy hô hấp mạn diễn tiến kéo dài nhiều tuần hoặc lâu hơn. Nội dung bài này chỉ đề cập đến suy hô hấp cấp và cách phân loại các tình huống suy hô hấp cấp để có thể tiếp cận và xử trí ban đầu một cách hợp lý.

1. TỔNG QUAN VỀ SUY HÔ HẤP CẤP

Có nhiều cách phân loại suy hô hấp khác nhau nhưng cách phân loại suy hô hấp dựa trên cơ chế sinh lý bệnh khá hữu ích trong thực hành lâm sàng, trong đó suy hô hấp thường được phân chia thành 2 phân nhóm: Suy hô hấp type I và suy hô hấp type II.

-Suy hô hấp type I: Do hậu quả của suy giảm quá trình trao đổi khí tại phổi, hay còn gọi là suy phổi (lung failure), đặc trưng bởi tình trạng hạ oxy máu.

-Suy hô hấp type II: Do hậu quả suy giảm khả năng thông khí phổi (hay còn gọi là khả năng thông khí hoặc xẹp của phổi để đưa không khí vào và ra), còn gọi là suy bơm (pump failure), đặc trưng bởi tăng CO₂ máu. (Hình 1).



Hình 1: Phân loại suy hô hấp cấp theo cơ chế sinh lý bệnh. Nguồn: [1]

1.1. Suy hô hấp hạ oxy máu (type 1)

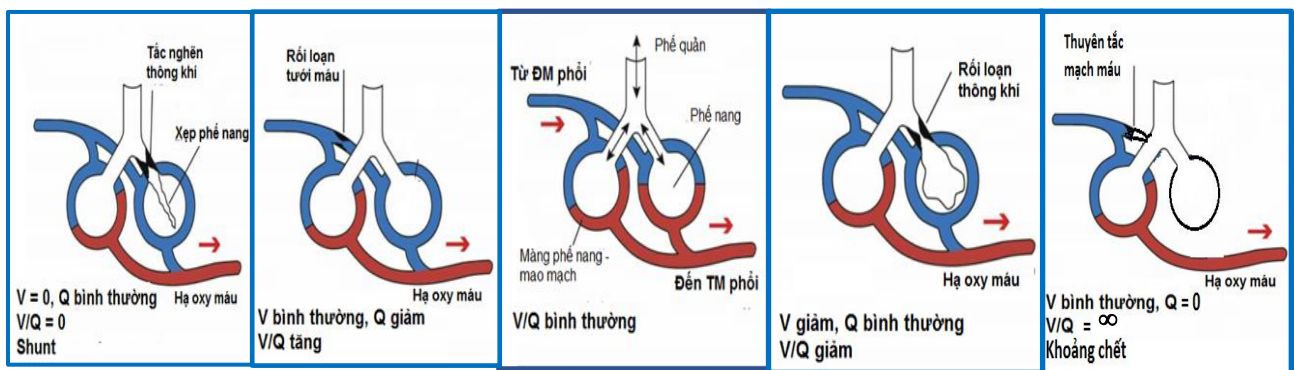
Suy hô hấp type 1 được định nghĩa bởi tình trạng *hạ oxy máu kèm theo với CO₂ trong máu bình thường hoặc thấp*.

Ở người bình thường, paO₂ khoảng 80 - 100 mmHg và SaO₂ 96 – 100% nhưng các trị số này thường giảm nhẹ theo tuổi. Gọi là hạ oxy máu mức độ trung bình cần xử trí khi paO₂ < 60 mmHg (hoặc 8kPa), tương đương với SaO₂ < 90%. Đối với bệnh nhân có hạ oxy máu mạn tính đã biết, giảm SpO₂ > 3% so với mức ổn định trước đây gọi là hạ oxy máu cấp.

Suy hô hấp type 1 là hậu quả của bất thường trao đổi khí tại phổi, trong đó 3 nhóm nguyên nhân chính bao gồm (1) bất xứng giữa thông khí-tưới máu tại phổi, (2) có nối tắt giữa máu tĩnh mạch và hệ động mạch (shunt phải-trái), (3) rối loạn khuếch tán qua màng phế nang - mao mạch. Ngoài ra, hạ oxy máu còn có thể do giảm thông khí phế nang hoặc thông khí không hiệu quả (liên quan đến suy hô hấp type 2) và giảm nồng độ oxy trong khí hít vào do độ cao, 2 nhóm nguyên nhân này không được xếp vào suy hô hấp type 1.

1.1.1. Bất xứng thông khí-tưới máu (V_A/Q)

Là cơ chế thường gặp nhất của suy hô hấp hạ oxy máu do có sự mất cân bằng giữa tưới máu và thông khí phế nang tại nhiều vùng trong phổi. Hạ oxy máu do bất xứng thông khí-tưới máu thường có thể được điều chỉnh bởi liệu pháp oxy lưu lượng thấp đến trung bình. Bất xứng thông khí – tưới máu có thể bao gồm nhiều trường hợp như sau:



Hình 2: Liên quan giữa thông khí phế nang và tưới máu tại phổi

- V_A / Q giảm: Do thông khí phế nang (V_A) giảm nhưng tưới máu tại chỗ (Q) vẫn bình thường. Giảm thông khí phế nang thường bao gồm 2 cơ chế:
 - Có sự hiện diện của các chất dịch, mủ, máu... trong lòng phế nang như viêm phổi, phù phổi cấp...(hội chứng lấp đầy phế nang). Mức độ lấp đầy phế nang chỉ ở mức nhẹ - trung bình nên thông khí phế nang chỉ giảm so với bình thường.
 - Các bệnh lý khí đạo gây co thắt đường dẫn khí. Thông thường phổi luôn có phản xạ HPV (hypoxic vasoconstriction) tức là phản xạ co thắt mạch máu phổi ở những vùng phổi kém thông khí nhằm điều chỉnh tình trạng bất xứng V_A / Q , vì vậy chỉ những trường hợp co thắt phế quản rất nặng mới làm giảm V_A / Q .
- V_A / Q tăng: Do thông khí phế nang (V_A) bình thường nhưng tưới máu tại chỗ (Q) giảm, thường gặp trong các bệnh lý mạch máu phổi, các bệnh lý cấu trúc phổi làm hư hỏng giuờng mao mạch phổi hoặc thuyên tắc mạch máu phổi bán phần.
- V_A / Q bằng ∞ : Do thông khí phế nang (V_A) bình thường nhưng hoàn toàn không có tưới máu tại chỗ ($Q=0$), thường gặp trong thuyên tắc toàn phần mạch máu phổi.

1.1.2. Shunt (nối tắt) phải-trái

Do có những vùng phổi hoàn toàn không có thông khí phế nang ($V_A=0$) nhưng tưới máu tại chỗ (Q) vẫn bình thường ($V_A/Q = 0$), vì vậy dòng máu đi từ động mạch phổi hoàn toàn không được oxy hóa khi đi qua phế nang và đổ vào hệ động mạch chủ. Hạ oxy máu do shunt phải – trái thường đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với oxy trị liệu. Các bệnh lý gây shunt phải – trái bao gồm:

-Shunt trong tim, thông nối động-tĩnh mạch phổi, và hội chứng gan phổi: máu từ tim phải đi trực tiếp sang tim trái trong các bệnh tim bẩm sinh.

-Shunt tại phổi: Hội chứng lấp đầy phế nang mức độ nặng như hội chứng nguy ngập hô hấp cấp, phù phổi, viêm phổi nặng, xẹp phổi hoàn toàn...

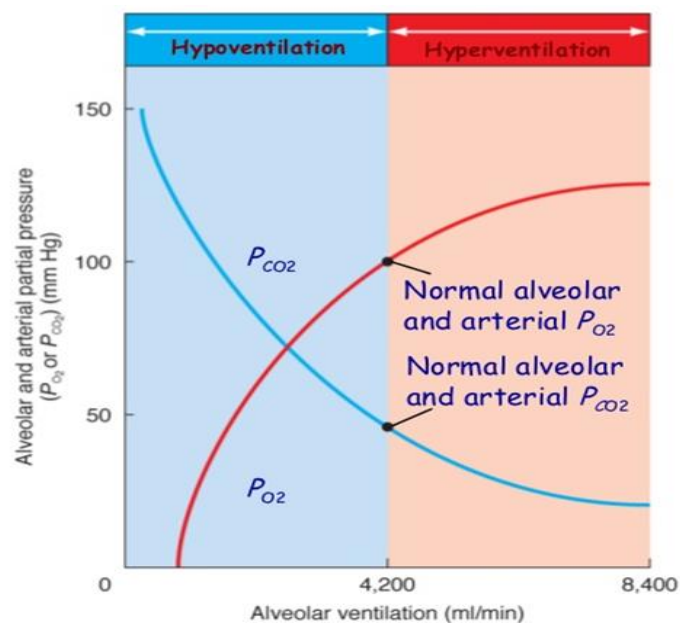
1.1.3. Bất thường khuếch tán qua màng phế nang – mao mạch

Bình thường quá trình oxy hóa máu tại mao mạch phổi chỉ mất 0,25 giây, chiếm 1/3 thời gian dòng máu tiếp xúc với màng phế nang mao mạch. Dày màng phế nang - mao mạch làm cho cản trở sự khuếch tán của oxy qua màng phế nang mao mạch gặp trong nhiều bệnh lý mô kẽ, xơ phổi, viêm phổi tổ chức hóa.... Bất thường khuếch tán qua màng phế nang – mao mạch hiếm khi gây hạ oxy máu ở trạng thái nghỉ ngơi mà thường xuất hiện khi gắng sức hoặc cung lượng tim tăng do rút ngắn thời gian khuếch tán. Trong hạ oxy máu cấp tính, bất thường khuếch tán thường kết hợp với các nguyên nhân bất xứng thông khí tưới máu hoặc shunt phải – trái. (Hình 5)

1.2. Suy hô hấp tăng CO₂ máu (type 2)

1.2.1. Suy hô hấp type 2

Được định nghĩa khi paco₂ máu tăng cao > 45mmhg (hoặc > 6,1kpa) dù pao₂ có thể ở mức bình thường hay không. Trong suy hô hấp type 2, paco₂ tăng cao do giảm thông khí phế nang hoặc thông khí không thỏa đáng so với nhu cầu thông khí. Vì quá trình oxy hóa cũng phụ thuộc vào thông khí, hay nói cách khác paco₂ và pao₂ có mối liên quan ngược chiều (hình 3) nên khi paco₂ tăng cao thì pao₂ thường thấp. Giảm thông khí phế nang cũng là một nguyên nhân của suy hô hấp hạ oxy máu. Trong suy hô hấp type 2 cấp tính luôn có tăng paco₂ kết hợp với giảm pao₂, ngược lại tăng paco₂ mà pao₂ không giảm chỉ gặp trong những trường hợp mạn tính mà thôi.



Hình 3: Liên quan giữa pO₂, pCO₂ và thông khí phế nang. Nguồn ©copyright Jennifer Carbrev & Emma Jakoi.

1.2.2. Nguyên nhân suy hô hấp type 2

Các nguyên nhân gây giảm thông khí thường là các nguyên nhân gây suy hô hấp ngoài phổi bao gồm:

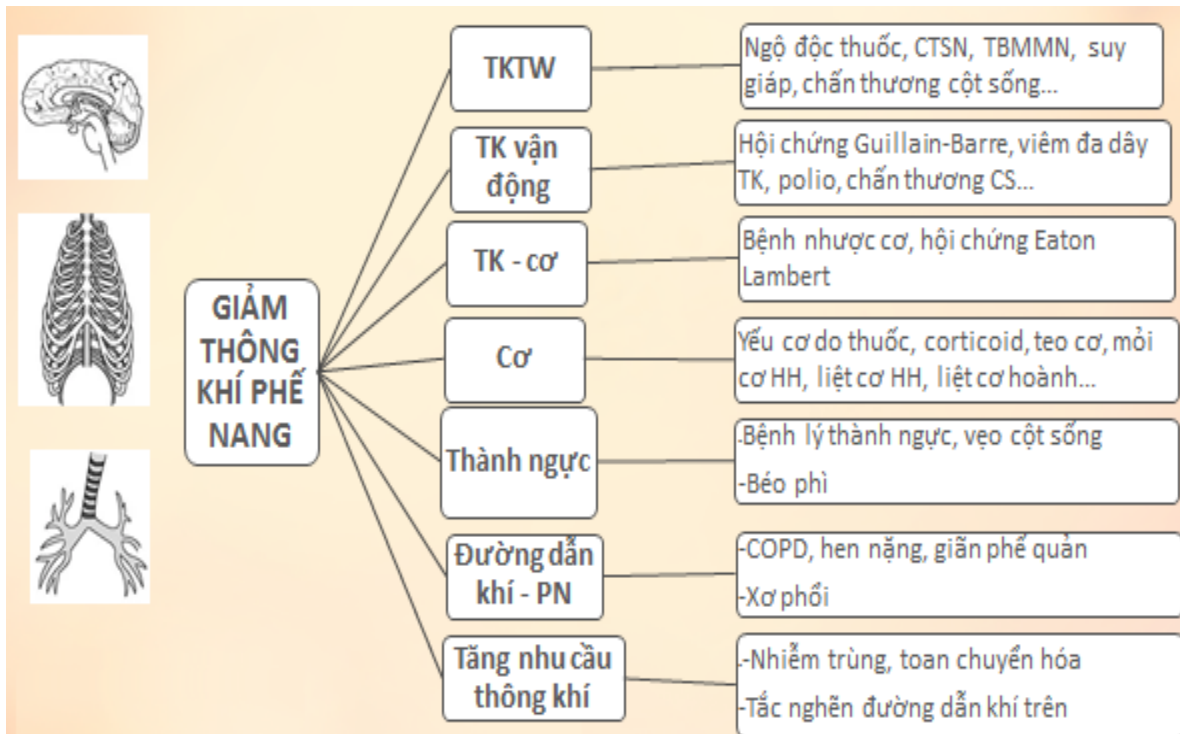
- Ức chế hệ thần kinh trung ương, như quá liều thuốc, chấn thương sọ não, hoặc nhồi máu não gây ảnh hưởng trung tâm hô hấp.
- Bất thường dẫn truyền thần kinh – cơ hô hấp, như là hội chứng Guillain Barre, chấn thương cột sống ngực, liệt thần kinh hoành...
- Bệnh lý cơ hô hấp, như trong bệnh nhược cơ, yếu và mỏi cơ hô hấp, liệt cơ hoành vô căn, viêm đa cơ, loạn sản cơ, hoặc suy giáp nặng.

- Bệnh lý thành ngực: Độ co giãn thành ngực kém, như là viêm cột sống cứng khớp, vẹo cột sống, béo phì quá mức (hội chứng Pickwick).

Giảm thông khí phế nang cũng có thể do các nguyên nhân tại phổi như

- Bệnh lý màng phổi: Tràn khí màng phổi, tràn khí màng phổi, dày màng phổi...
- Tắc nghẽn đường dẫn khí trên hoặc dưới: khối u, dị vật, liệt dây thanh, COPD, nhuyễn khí quản hen nặng.

Ngoài ra giảm thông khí còn có thể do các nguyên nhân khác như tăng sản xuất CO₂ (sốt, phỏng, chấn thương nặng, nhiễm khuẩn huyết, co giật...) hay ngộ độc khí CO₂.



Hình 4: Các nguyên nhân gây suy hô hấp type 2 Nguồn [4]

1.3. Nhận định suy hô hấp type 1 hay type 2

1.3.1. Phân biệt suy hô hấp type 1 và type 2

Để phân biệt suy hô hấp type 1 hay type 2, người ta thường tính toán khuynh áp oxy phế nang – động mạch $p(A-a)O_2$, tức là hiệu số áp suất oxy trong phế nang (pAO_2) và paO_2 (máu động mạch).

- Nếu $p(A-a)O_2$ tăng cao cho thấy có sự bất thường trao đổi oxy từ phế nang qua màng phế nang – mao mạch đến hệ tuần hoàn phổi, thường liên quan đến hạ oxy máu do suy hô hấp type 1.

-Nếu $p(A-a)O_2$ trong giới hạn bình thường thường liên quan đến các nguyên nhân hạ oxy máu do suy hô hấp type 2.

Nếu bệnh nhân thở khí trời và ở ngang mực nước biển, giá trị $p(A-a)O_2$ bình thường là <15 mmHg ở người trẻ và <20 mmHg ở người cao tuổi. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân thở oxy, giá trị bình thường của $p(A-a)O_2$ sẽ thay đổi theo FIO_2 : $p(A-a)O_2$ sẽ tăng từ 5 tới 7 mmHg cho mỗi 10% FIO_2 tăng thêm trong khí thở vào. Vì vậy $p(A-a)O_2$ chỉ thường dùng theo dõi ở những bệnh nhân thở khí trời hoặc có mức FIO_2 ổn định.

Một chỉ số khác cũng dùng để đánh giá khuynh áp phế nang – động mạch là paO_2/pAO_2 . Khác với $p(A-a)O_2$, paO_2/pAO_2 độc lập với FIO_2 vì vậy dễ áp dụng hơn khi bệnh nhân đang thở oxy. Giá trị bình thường của paO_2/pAO_2 là 0,75 – 0,9 và tương ứng với suy hô hấp type 2; còn nếu $paO_2/pAO_2 < 0,75$ cho thấy có rối loạn trao đổi khí tại phổi liên quan đến suy hô hấp type 1.

Phần lớn kết quả khí máu động mạch đều tính toán $p(A-a)O_2$, tuy nhiên ta có thể tự tính toán pAO_2 bằng công thức (phương trình khí phế nang)

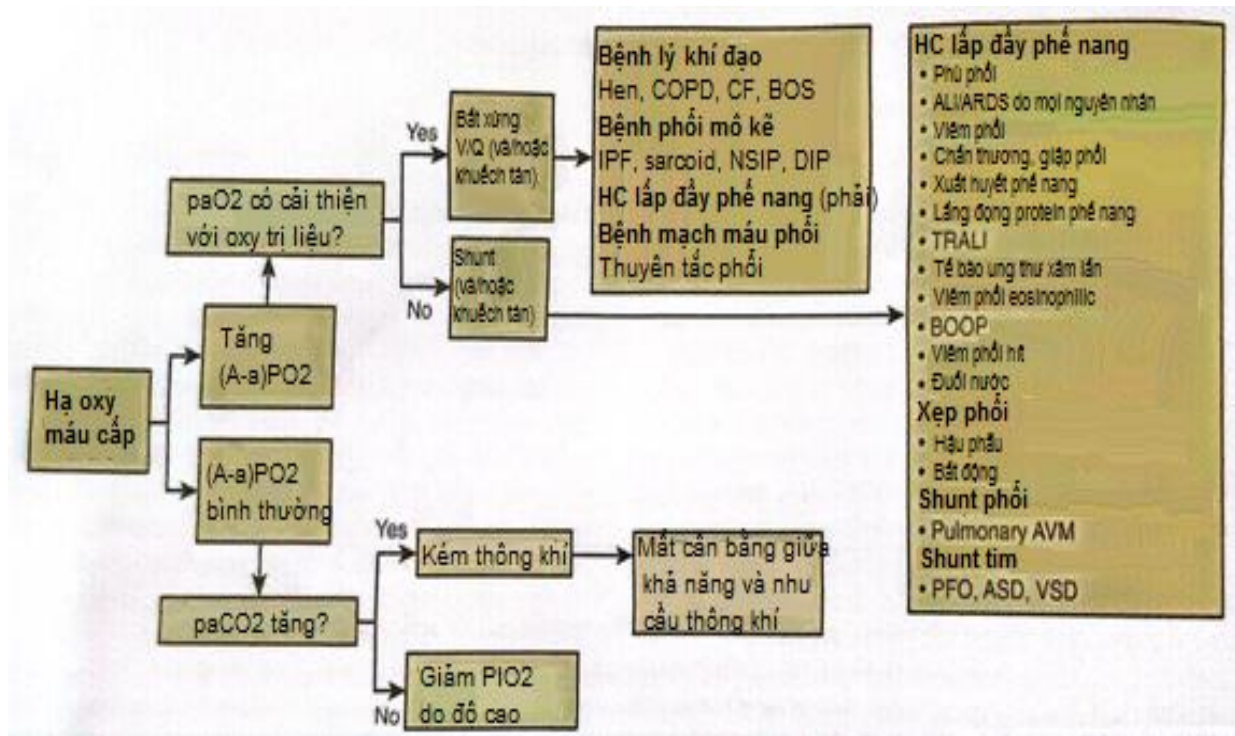
$$pAO_2 = (FIO_2 \times 713) - paCO_2 / R$$

(FIO_2 ước tính dựa vào lưu lượng oxy đang thở hoặc 0,21 nếu đang thở khí trời; R là thương số hô hấp thường là 0,8).

1.3.2. *Tìm nguyên nhân hạ oxy máu cấp tính*

Cách tiếp cận hạ oxy máu cấp tính được tóm tắt theo lưu đồ trong hình 5 trình bày các nguyên nhân thường gây ra suy hô hấp type 1. Ở phía dưới của lưu đồ, nếu khuynh áp oxy phế nang – động mạch bình thường và $paCO_2$ tăng cao tức là suy hô hấp type 2, ta sẽ xem xét các nguyên nhân thường gây suy hô hấp type 2 ở hình 4.

Cần lưu ý một bệnh cảnh lâm sàng phức tạp có thể do một hoặc nhiều cơ chế gây suy hô hấp phối hợp. Bệnh nhân suy hô hấp trong đợt cấp COPD có thể suy hô hấp type 1 do tắc nghẽn đường dẫn khí (giảm V_A) và/ hoặc bất thường tưới máu do hư hỏng giường mao mạch quanh phế nang (giảm Q) nhưng cũng có thể suy hô hấp type 2 do thông khí kém hiệu quả kết hợp với yếu cơ hô hấp, mỏi cơ hô hấp... Cần nhận định sớm các trường hợp có nguy cơ suy hô hấp type 2 để có hướng xử trí thích hợp.



Hình 5: Lưu đồ tiếp cận hạ oxy máu. Nguồn: [2]

(CF: bệnh xơ nang; BOS: hội chứng tắc nghẽn phế quản; IPF: xơ phổi vô căn; NSIP:viêm phổi kẽ không đặc hiệu; DIP: viêm phổi kẽ vảy; ALI: tổn thương phổi cấp; ARDS: hội chứng nguy ngập hô hấp cấp; TRALI: tổn thương phổi cấp do truyền máu; BOOP: viêm phổi tổ chức hóa; AVM: thông động tĩnh mạch; ASD: thông liên nhĩ; VSD: thông liên thất)

2. CHỈ ĐỊNH OXY TRONG XỬ TRÍ SUY HÔ HẤP CẤP

2.1. Nguyên tắc chung xử trí suy hô hấp: Bao gồm 3 bước:

- Xác định mức độ trầm trọng của suy hô hấp cấp và quyết định trình tự xử trí dựa vào các yếu tố sau: Tính chất tiến triển của suy hô hấp cấp, mức độ hạ oxy máu, tăng CO₂ và toan hô hấp, độ nặng của các rối loạn sinh tồn xuất hiện cùng với suy hô hấp: tim mạch, thần kinh.. quyết định chọn lựa có cần dùng thông khí cơ học ngay hay không.
- Điều chỉnh suy hô hấp cấp theo thứ tự ABC (Airway– Breathing – Circulation: đường thở, hô hấp và tuần hoàn)
 - Airway: Đảm bảo giữ thông đường thở
 - Breathing: Cung cấp đủ oxy nếu có hạ oxy máu (SpO₂ < 90% hoặc paO₂ < 60mmHg) và xem xét thông khí nhân tạo nếu có chỉ định.
 - Circulation: Đảm bảo đầy đủ lưu lượng tuần hoàn

- Điều chỉnh các nguyên nhân gây suy hô hấp cấp nếu có thể: Lấy bỏ dị vật trong tắc nghẽn đường thở, kháng sinh trong viêm phổi, thuốc giãn phế quản trong hen và COPD, chọc tháo dẫn lưu trong tràn dịch – khí màng phổi...

2.2. Nhận định hạ oxy máu

Hạ oxy máu được định nghĩa là p_aO_2 thấp hơn mức bình thường, và dễ tiện dụng trong thực hành lâm sàng, cũng có thể dựa vào độ bão hòa oxy thấp hơn bình thường vì 2 trị số này có mối liên quan với nhau.

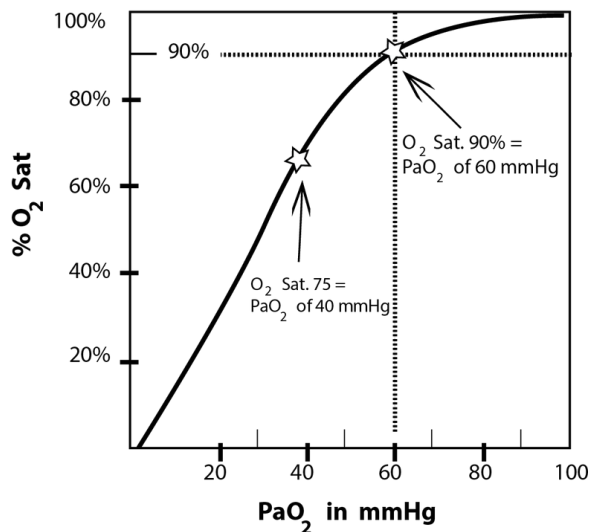
2.2.1. Giá trị oxy máu bình thường

Ở người lớn, giá trị p_aO_2 bình thường giảm dần theo tuổi và ở người cao tuổi, nên tính p_aO_2 dự đoán theo tuổi bằng công thức

$$p_aO_2 \text{ dự đoán} = 110 - \frac{1}{2} \text{ Tuổi}$$

Ngoài ra, một số yếu tố khác như độ cao (p_aO_2 giảm dần khi độ cao tăng dần), thể trọng (người gầy có p_aO_2 cao hơn người mập mạp), tư thế (p_aO_2 khi nằm thấp hơn khi ngồi).

Có mối liên quan chặt chẽ giữa p_aO_2 và độ bão hòa oxy thể hiện bằng đường cong phân ly oxyhemoglobin (đường cong Bancroft), trong đó p_aO_2 60 mmHg tương ứng với SaO_2 là 90%. Nếu $p_aO_2 < 60$ mmHg, sự sụt giảm p_aO_2 tương ứng với sự sụt giảm SaO_2 nhưng khi $p_aO_2 \geq 60$ mmHg, sự thay đổi của p_aO_2 tương ứng với thay đổi khá ít của SaO_2 (90 – 100%). (Hình 6).



SpO_2 (%)	P_aO_2 (mmHg)
85	50
86	51
87	52
88	54
89	56
90	58
91	60
92	64
93	68
94	73
95	80
96	90
97	110

Hình 6: Đường cong phân ly oxy – hemoglobin và bảng tương quan SaO_2 và p_aO_2 (Nguồn: Oakes' Clinical Practitioner's pocket guide to respiratory care 2013)

2.2.2. Hạ oxy máu

Ngưỡng paO_2 dùng định nghĩa hạ oxy máu vẫn còn gây tranh cãi, nhiều tác giả lập luận rằng bất kỳ độ bão hòa nào thấp hơn giới hạn dưới của mức bình thường đều cấu thành tình trạng hạ oxy máu. Nhiều tác giả đã đề nghị nhiều ngưỡng hạ oxy máu khác nhau bao gồm (1) $SaO_2 < 94\%$; (2) $SaO_2 < 92\%$; (3) $SaO_2 < 90\%$; hoặc (4) $PaO_2 < 60$ mm Hg hoặc 8 kPa. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả đều thống nhất tình trạng hạ oxy máu cần phải can thiệp là $PaO_2 < 60$ mmHg hoặc $SpO_2 < 90\%$ vì không có nguy cơ tổn thương mô do thiếu oxy khi trên mức này[6].

Bảng 1: Các mức thay đổi của paO_2 & spO_2

MỨC ĐỘ OXY TRONG MÁU	paO_2	SpO_2
Tăng oxy máu quá mức (Hyperoxemia)	> 100 mmHg	100%
Bình thường (Normoxemia)	80 - 100 mmHg	96 – 100%
Hạ oxy máu nhẹ (Mild hypoxemia)	60 - 79 mmHg	90 – 95%
Hạ oxy máu trung bình (Moderate hypoxemia)	40 - 59 mmHg	75 – 89%
Hạ oxy máu nặng (Severe hypoxemia)	< 40 mmHg	< 75%

2.2.3. Nhận định hạ oxy máu dựa trên SpO_2 và paO_2

- Đo độ bão hòa oxy qua mạch nẫy (spO_2) bằng máy pulse oxymetry

Là kỹ thuật đo gián tiếp độ bão hòa oxy- hemoglobin qua động mạch ngón tay dựa trên nguyên lý hoạt động như sau: Máy có nguồn đèn LED phát ra chùm ánh sáng ở 2 bước sóng (tia sáng đỏ 650 nm & tia hồng ngoại 950 nm) ngang qua động mạch ngón tay, phía đối diện đèn là bộ phận ghi nhận ánh sáng. Vì mức hấp thu ánh sáng của các hemoglobin có gắn oxy (oxyHb) và không gắn oxy (deoxyHb) khác nhau nên máy sẽ tính toán được tỉ lệ % Hb có gắn oxy (spO_2). Ưu điểm của phương pháp này là thực hiện nhanh, tại giường và không xâm lấn nhưng có một số khuyết điểm như sau

- SpO_2 thường kém tin cậy khi tưới máu ngoại biên kém (shock, trụy tim mạch, trời lạnh...) hoặc có cản trở chùm tia sáng do bệnh nhân có móng giả, nhuộm da, xâm trổ..

- Mức tối đa của độ bão hòa oxy trong máu chỉ là 100% (dù là SpO_2 hay SaO_2) nên không giúp nhận biết tình trạng tăng oxy máu quá mức (hyperoxemia) khi $paO_2 > 120$ mmHg.

- SpO_2 sẽ không đúng khi SaO_2 thực sự quá thấp (<80%).

- Máy pulse oxymetry không thể phân biệt được các hemoglobin gắn với oxy hay với các phân tử bất thường khác như COHb và MetHb nên không phát hiện được những trường hợp nhiễm độc khí CO hoặc ngộ độc MetHb (khi đó kết quả đo SpO_2 vẫn >95%).

- Đo khí máu động mạch

Máy đo khí máu động mạch sử dụng các đầu dò để đo trực tiếp các chỉ số paO_2 , $paCO_2$ và pH trong mẫu máu động mạch và sử dụng các phương trình để tính toán các chỉ số khác như SaO_2 , HCO_3^- , $p(A-a)O_2$, BE, BB Kỹ thuật lấy khí máu động mạch là kỹ thuật xâm lấn, đòi hỏi tay nghề, sự thông thạo và có thể có một số chống chỉ định, nhưng có ưu điểm là bao gồm nhiều chỉ số giúp đánh giá tình trạng oxy hóa máu lẫn các rối loạn thăng bằng kiềm toan.

Cần lưu ý kỹ thuật lấy máu động mạch và việc bảo quản, vận chuyển mẫu máu phải thực hiện đúng cách để tránh làm sai kết quả. Các sai lầm thường gặp bao gồm

- Lấy nhầm máu tĩnh mạch.
- Để mẫu máu quá lâu ở nhiệt độ phòng, tráng heparin không đúng cách.
- Bị nhiễm khí trời vào mẫu máu do không đẩy bọt khí ra ngoài hoặc cách ly mẫu máu với khí trời không đúng cách làm cho paO_2 tăng và $paCO_2$ giảm giả tạo.

Cả hai chỉ số để nhận định hạ oxy máu này cần được sử dụng hợp lý để hỗ trợ cho nhau (chứ không thay thế nhau) trong thực hành lâm sàng: Đo SpO_2 cần được theo dõi thường xuyên như dấu hiệu sinh tồn thứ 5 nhằm nhận biết sớm các biểu hiện suy hô hấp hoặc đáp ứng kém với oxy trị liệu và cần chỉ định ngay khí máu động mạch khi bệnh nặng, nguy kịch, đáp ứng kém với oxy trị liệu, diễn tiến xấu, có nguy cơ suy hô hấp type 2 hoặc rối loạn thăng bằng kiềm toan. Lưu ý, một giá trị SpO_2 bình thường không phủ nhận nhu cầu đo khí máu động mạch, nhất là nếu bệnh nhân đang thở oxy và diễn tiến lâm sàng kém ổn định.

Bảng 2: So sánh đo độ bão hòa oxy qua mạch này và khí máu động mạch

Pulse oxymetry	Khí máu động mạch
Đo tại giường	Đo tại giường/ phòng XN
Nhanh, dễ thực hiện, không xâm lấn	Cần bảo đảm kỹ thuật lấy máu ĐM, xâm lấn
Có thể kém chính xác nếu có kém tưới máu ngón tay, không nhận biết được HbCO, MetHb	Có thể kém chính xác nếu bảo quản mẫu máu không đúng cách
Chỉ đo được $ SpO_2$	Đánh giá được $ SaO_2$, $ paO_2$, $ paCO_2$, pH và các thông số kiềm toan
Không nhận biết được tăng oxy máu quá mức.	Có thể nhận biết được tăng oxy máu quá mức.
Theo dõi thường xuyên như dấu hiệu sinh tồn thứ 5, nhận biết sớm đáp ứng kém với oxy trị liệu	Cần đo khi bệnh nặng, nguy kịch, đáp ứng kém với oxy, diễn tiến xấu, có nguy cơ SHH type 2, có nguy cơ rối loạn toan kiềm

2.3. Nguyên tắc sử dụng oxy trị liệu trong xử trí suy hô hấp cấp

2.3.1. Chỉ định oxy trị liệu

Oxy trị liệu được định nghĩa là cung cấp oxy với nồng độ cao hơn oxy trong khí quyển (tăng FiO_2) để làm tăng áp lực oxy trong phế nang (pAO_2), qua đó cải thiện lượng oxy trong máu động mạch (paO_2 và SaO_2). Mục đích của oxy trị liệu nhằm điều chỉnh hoặc ngăn ngừa hạ oxy máu, qua đó ngăn ngừa tình trạng thiếu oxy ở mô có thể dẫn đến tổn thương mô hoặc gây chết tế bào. Theo Hướng dẫn của Hội lồng ngực Anh[5], tại các đơn vị cấp cứu, oxy trị liệu được chỉ định trong 2 trường hợp sau:

1. Có các bệnh lý cấp tính nguy kịch như ngưng tim hoặc cần hồi sức tim phổi, shock, nhiễm khuẩn huyết, chấn thương nặng, đuối nước, phản vệ, ho ra máu nhiều, động kinh, ngộ độc khí CO... Trong những trường hợp này, cần cho bệnh nhân sử dụng ngay lập tức oxy liều cao 15l/ph qua mặt nạ, sau khi qua khỏi tình huống nguy kịch sẽ giảm liều tùy trường hợp.

2. Có bằng chứng của hạ oxy máu biểu hiện bởi $SpO_2 < 90\%$ hoặc $paO_2 < 60\text{mmHg}$. Đối với bệnh nhân có hạ oxy máu mạn tính, SpO_2 giảm $> 3\%$ so với mức SpO_2 nền cũng được xem là hạ oxy máu cấp tính.

Oxy trị liệu chỉ giúp cải thiện tình trạng hạ oxy máu chứ không điều chỉnh các nguyên nhân gây hạ oxy máu cũng như không giúp điều trị khó thở vì vậy oxy nên được cho đúng chỉ định. Oxy cũng cần được xem như một loại thuốc, cần được kê toa đầy đủ trong hồ sơ bệnh án. Cần tránh chỉ định oxy thấp hơn nhu cầu cần thiết để cải thiện oxy hóa máu khiến tình trạng hạ oxy máu không cải thiện và cũng tránh cho quá dư oxy dẫn đến tăng oxy máu quá mức, cả hai tình trạng này đều có những hậu quả xấu trên lâm sàng. Vì vậy, khi chỉ định oxy trị liệu, không nên dùng liều oxy cố định mà nên dùng mức oxy mục tiêu cần đạt được.

2.3.2. Tăng oxy máu quá mức (Hyperoxemia)

Gọi là tăng oxy máu quá mức khi $paO_2 > 100\text{mmHg}$, thường gây ra do cung cấp oxy khi không có chỉ định thở oxy hoặc cung cấp oxy quá dư so với nhu cầu. Bệnh nhân đang thở khí trời có $SpO_2 \geq 94\%$ thường không cần thở oxy (trừ khi ngộ độc CO, metHb...) và bệnh nhân đang thở oxy có $SpO_2 > 98\%$ nên xem xét giảm liều hoặc ngưng oxy. Tăng oxy máu quá mức thường ít được chú ý nhận biết mặc dù cũng gây các hậu quả xấu không kém gì hạ oxy máu[5] bao gồm:

- Làm xấu thêm bất xứng thông khí – tưới máu
- Gây xẹp phổi do hấp thu
- Co thắt mạch vành và mạch não
- Giảm cung lượng tim
- Phá hủy do các oxy gốc tự do
- Tăng kháng lực mạch máu toàn thể

- Tăng CO₂ máu do dùng oxy (oxygen induced hypercapnia)

Một trong những hậu quả của tăng oxy máu quá mức là gây tăng CO₂ máu hay suy hô hấp type 2 dẫn đến toan hô hấp, thường gặp ở những bệnh nhân đợt cấp COPD hoặc những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tăng CO₂ máu như béo phì, bệnh lý thần kinh cơ, bất thường thành ngực... Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa oxy trong máu cao không thích hợp do sử dụng oxy liều cao và sự tiến triển của toan hô hấp nặng ở bệnh nhân đợt cấp COPD dẫn đến tăng nguy cơ tử vong và nhu cầu thở máy [7,8]. Tình trạng tăng p_aCO₂ dễ xảy ra khi p_aO₂ > 75mmHg, làm chậm nhận biết các diễn tiến lâm sàng xấu đi vì bị che lấp bởi SpO₂ bình thường hoặc cao. Cơ chế của tăng CO₂ máu do dùng oxy vẫn còn bàn cãi và có nhiều giả thuyết được đưa ra, bao gồm:

- Ức chế điều khiển thông khí (ventilatory drive): Oxy liều cao làm ức chế phản xạ tăng thông khí khi hạ oxy máu dẫn đến ứ đọng CO₂ trong phế nang.

- Bất xứng thông khí – tưới máu: Phế nang giảm thông khí thường có giảm tưới máu tương xứng do phản xạ HPV (hypoxic vasoconstriction). Khi dùng oxy liều cao làm tăng pAO₂ dẫn đến tăng tưới máu nhưng tại phế nang vẫn kém thông khí, làm tăng CO₂ phế nang và tăng p_aCO₂.

- Hiệu ứng Haldane: Hemoglobin không gắn oxy có khả năng đệm đối với CO₂ mạnh hơn hemoglobin có gắn oxy. Khi dùng oxy liều cao làm tăng lượng oxy-Hb làm giảm khả năng đệm và dẫn đến toan máu

- Xẹp phổi do hấp thu: Oxy liều cao làm giảm nồng độ nitrogen trong phổi gây xẹp phổi.

Cần lưu ý ở bệnh nhân suy hô hấp trong đợt cấp COPD: Chỉ có # 20 – 50% bệnh nhân suy hô hấp tăng CO₂ máu (type 2) khi dùng oxy liều cao. Bệnh nhân thường có diễn tiến suy hô hấp type 2 nếu tiền sử trước đây từng có tăng CO₂ máu trong đợt cấp. Tuy nhiên trên lâm sàng, người ta không thể dự đoán những bệnh nhân COPD nào sẽ tăng CO₂ máu do dùng oxy hoặc không, ngay cả ở bệnh nhân COPD có tiền sử tăng CO₂ máu mạn tính, vì vậy cần luôn luôn cảnh giác và theo dõi nguy cơ này bằng cách sử dụng mức bão hòa oxy mục tiêu.

2.3.3. Mức bão hòa oxy mục tiêu

Trước đây, oxy được chỉ định ở mức FiO₂ cố định hoặc ở lưu lượng cố định qua cannula mũi hoặc các loại mặt nạ khác nhau. Tuy nhiên, khi sử dụng phương pháp này, phần lớn bệnh nhân không nhận được nồng độ oxy như mong muốn; hơn nữa, nhu cầu oxy của bệnh nhân có thể thay đổi nên mức FIO₂ được chỉ định ban đầu có thể trở nên quá cao hoặc quá thấp sau một thời gian. Vì lý do này, nên chỉ định oxy ở mức bão hòa oxy mục tiêu thay vì chỉ định lưu lượng oxy hoặc FiO₂ cố định (tương tự như chỉ định một liều insulin thay đổi để đạt được mức đường huyết mục tiêu thay vì kê đơn một liều insulin cố định).

Mức bão hòa oxy mục tiêu là khoảng bão hòa oxy (SaO₂ hoặc SpO₂) tối ưu cần đạt được và duy trì khi sử dụng oxy trị liệu nhằm hạn chế việc sử dụng oxy dẫn đến tăng oxy

máu quá mức. Cần điều chỉnh thay đổi lưu lượng oxy để SpO₂ nằm trong khoảng bão hòa oxy an toàn nhất cho từng bệnh nhân: Tăng liều oxy nếu SpO₂ thấp hơn giới hạn dưới và giảm liều oxy nếu SpO₂ vượt giới hạn trên.

Mức bão hòa oxy mục tiêu khác nhau đối với 2 phân loại suy hô hấp:

- Bệnh nhân không nguy cơ suy hô hấp type 2

Chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào so sánh các mức bão hòa oxy khác nhau đối với những bệnh nhân không có nguy cơ bị suy hô hấp type 2. Theo ý kiến của các chuyên gia [5] (dựa trên sinh lý học và nghiên cứu quan sát) khuyến nghị duy trì độ bão hòa oxy ở mức **94–98% (bằng chứng cấp độ 4)**, trong đó giới hạn dưới được đề xuất là 94% cho phép sai số của các máy đo pulse oxymetry khác nhau.

- Bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp type 2

-Bệnh nhân COPD: Một nghiên cứu [9] cho thấy bệnh nhân đợt cấp COPD được cho thở oxy có PaO₂ >75 mmHg thường toan hô hấp nặng hơn và tăng nguy cơ thở máy, và giới hạn trên của mức bão hòa oxy đề nghị là 92% nhằm ngăn ngừa PaO₂ >75mmHg. Giới hạn dưới của mức bão hòa oxy mục tiêu được đề nghị là 88% là mức thấp nhất để tránh hạ oxy máu nặng dẫn đến hạ oxy mô mặc dù cũng có tác giả nhận thấy tăng PaCO₂ máu vẫn xuất hiện dù SpO₂ < 88% [10]. Như vậy, mức bão hòa oxy mục tiêu khởi đầu cho bệnh nhân COPD được khuyến cáo là **88 – 92% (bằng chứng cấp độ 1)**. Ngoại trừ những bệnh nhân COPD có tiền sử suy hô hấp type 2 (thường sẽ có suy hô hấp tái diễn), nên tiến hành đo khí máu động mạch sau đó để nhận định suy hô hấp type 1 hay type 2.

-Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây tăng CO₂ máu (ví dụ như bệnh béo phì, biến dạng thành ngực hoặc rối loạn thần kinh cơ): Dựa trên ý kiến chuyên gia được ngoại suy từ các nghiên cứu quan sát, độ bão hòa mục tiêu được đề nghị là **88–92% (bằng chứng cấp độ 4)**.

2.4. Cách sử dụng oxy trị liệu: khởi đầu – liều dùng – mục tiêu

Oxy cần được xem như một loại thuốc được kê toa đầy đủ trong hồ sơ bệnh án: ghi rõ lưu lượng oxy thích hợp với từng loại dụng cụ dẫn oxy, sử dụng SpO₂ mục tiêu thay vì chỉ ghi liều lượng oxy cố định...

Trước khi bắt đầu điều trị oxy, nếu chưa đo được khí máu động mạch thì nên dựa vào lâm sàng để đánh giá xem bệnh nhân có thuộc nhóm có nguy cơ suy hô hấp type 2 hay không (BPTNMT vừa và nặng, có tiền căn suy hô hấp type 2, bệnh lý thành ngực, bệnh thần kinh cơ, béo phì nặng, bệnh xơ nang, giãn phế quản...) và khởi đầu dùng oxy với liều thấp tăng dần. Sau đó, nên dựa trên khí máu động mạch (p(A-a)O₂ hay PaO₂/pAO₂) để nhận định suy hô hấp type 1 hoặc type 2 (xem mục 1.3.1).

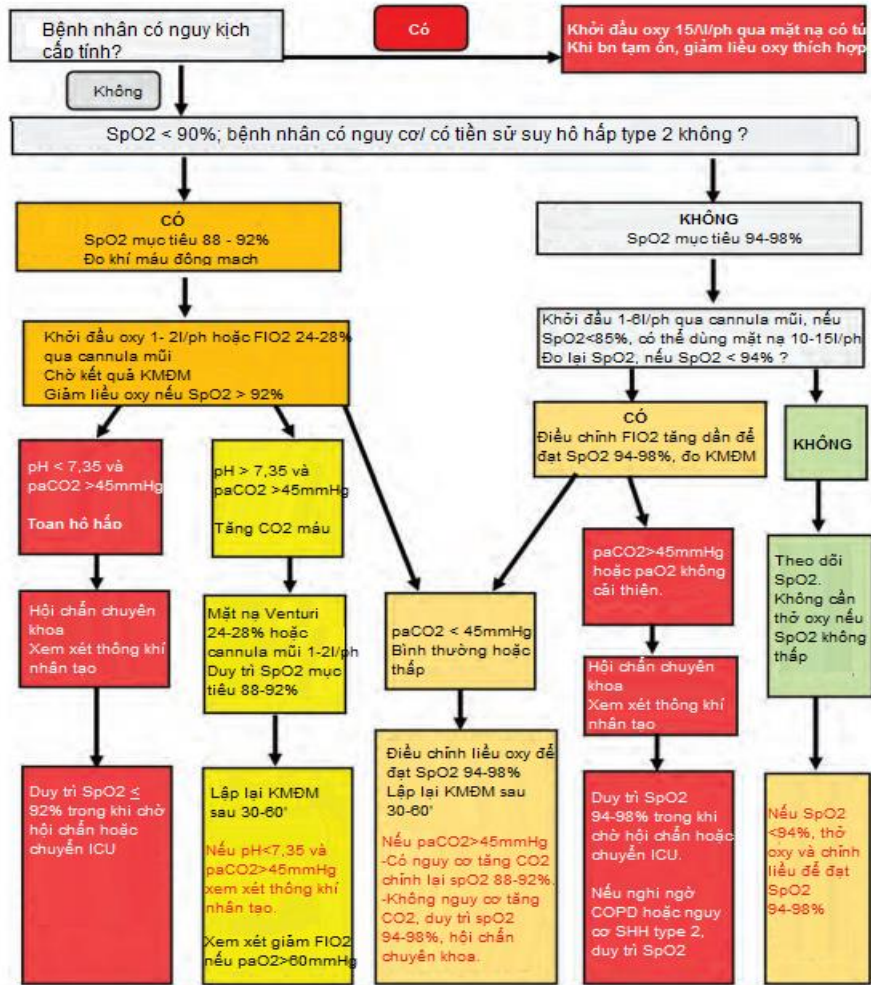
2.4.1. Bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp type 2:

- Thở oxy khởi đầu với liều thấp: 1 – 2 l/ph qua cannula mũi hoặc mặt nạ Venturi 24%
2 – 3l/phút.

- Mức **SpO2 mục tiêu 88 – 92%**. Tăng dần liều oxy nếu chưa đạt được SpO2 mục tiêu, mỗi lần điều chỉnh liều cách nhau ít nhất 15 phút. Ưu tiên sử dụng mặt nạ Venturi vì giảm nguy cơ tăng CO2. Đo khí máu động mạch thường xuyên để đánh giá nguy cơ tăng CO2 máu dù khí máu động mạch ban đầu bình thường. Nếu paCO2 >45mmHg và
 - o paO2 \geq 60 mmHg, pH \geq 7,35, \rightarrow duy trì SpO2 88 – 92%, đo khí máu động mạch theo dõi pCO2 và pH.
 - o Nếu paO2 \geq 60 mmHg, pH < 7,35 \rightarrow xem xét chỉ định thông khí nhân tạo.
 - o Nếu paO2 < 60mmHg, pH \geq 7,35, ưu tiên điều chỉnh paO2 bằng cách tăng dần liều oxy và chấp nhận mức paCO2 tăng nhưng chưa làm cho pH < 7,35.
- Nếu paCO2 bình thường hoặc thấp, xem xét SpO2 mục tiêu 94-98%
- Nếu paO2, paCO2, pH đều ở mức cho phép, thở oxy duy trì. Giảm liều và ngưng oxy khi ổn định.

2.4.2. Bệnh nhân không có nguy cơ suy hô hấp type 2:

- Khởi đầu với oxy liều thấp – trung bình: 2 - 3l/ph qua cannula mũi.
- Mức **SpO2 mục tiêu 94 – 98%**. Tăng dần liều oxy nếu chưa đạt được SpO2 mục tiêu, mỗi lần điều chỉnh liều cách nhau ít nhất 15ph. Sử dụng các dụng cụ dẫn oxy phù hợp với lưu lượng oxy.
 - Nếu đạt được SpO2 mục tiêu, tiếp tục thở oxy duy trì với liều này và xem xét giảm liều và ngưng oxy khi bệnh nhân ổn định, SpO2 > 98%.
 - Đo khí máu động mạch khi chưa đạt được SpO2 mục tiêu với oxy 4 - 5l/ph hoặc diễn tiến lâm sàng xấu đi. Nếu paO2 không cải thiện dù đã tăng liều oxy 10 – 15l/ph, cần xem xét chỉ định thông khí nhân tạo.
 - Nếu paCO2 > 45mmHg, điều chỉnh oxy như nhóm bệnh nhân suy hô hấp type 2.



Hình 7: Lưu đồ sử dụng oxy trị liệu trong cấp cứu. Nguồn [5]

2.5. Hạ oxy máu & thiếu oxy mô (hypoxia)

Thiếu oxy mô là tình trạng thiếu oxy ở mức độ tế bào trên toàn cơ thể hay tại một vị trí nhất định, nguyên nhân do cung cấp không đủ với nhu cầu oxy tại chỗ do giảm cung hoặc tăng cầu hoặc cả hai. Thiếu oxy mô thường gây hậu quả nghiêm trọng và nguyên nhân thường gặp nhất của thiếu oxy mô là do hạ oxy máu, tuy nhiên còn nhiều nguyên nhân khác cũng góp phần làm thiếu oxy mô. Thiếu oxy mô thường được đánh giá bởi chỉ số DO_2 (oxygen delivery), tức là sự vận chuyển oxy trong máu động mạch đến các mô, đồng thời còn phụ thuộc vào nhu cầu sử dụng oxy tại tế bào.

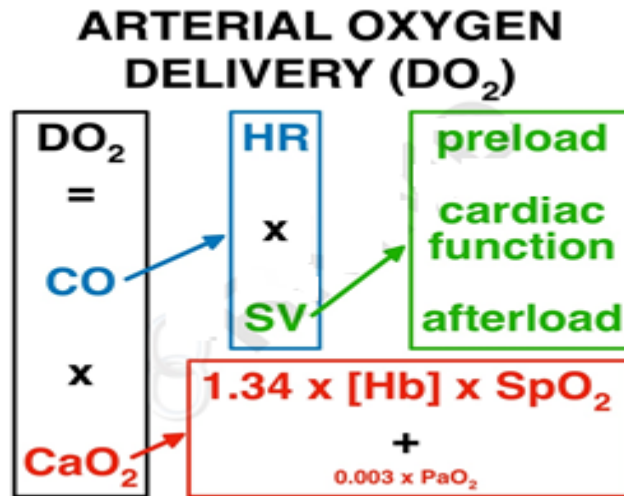
2.5.1. Vận chuyển oxy trong máu động mạch

Trục thành kinh tim - phổi được thiết kế để tối ưu hóa việc cung cấp oxy và thanh thải CO_2 cho toàn bộ cơ thể và hệ thống giường mạch máu ở mô tại chỗ chịu trách nhiệm phân phối lưu lượng máu. Vận chuyển oxy trong máu động mạch được thể hiện bởi phương trình

$$DO_2 = CaO_2 \times CO$$

CaO_2 : Tổng hàm lượng oxy trong máu động mạch, bao gồm lượng oxy hòa tan trong máu (1,5%) và lượng oxy được vận chuyển bởi huyết sắc tố (98,5%).

CO : Cung lượng tim (phụ thuộc nhịp tim và thể tích nhát bóp)



Hình 8: Vận chuyển oxy trong máu động mạch.

(CO (cardiac output: cung lượng tim); HR (heart rate: nhịp tim); SV (stroke volume: thể tích nhát bóp); CaO_2 (arterial O_2 content: hàm lượng oxy trong máu

DO_2 không chỉ phụ thuộc vào các chỉ số đánh giá tổng hàm lượng oxy trong máu động mạch bao gồm spO_2 , paO_2 , lượng hemoglobin dùng để chuyên chở oxy mà còn phụ thuộc vào khả năng của hệ tuần hoàn có thể đưa dòng máu đến mô tức là cung lượng tim.

2.5.2. Điều chỉnh thiếu oxy mô

Vì mục đích của liệu pháp oxy là tăng cường cung cấp oxy đến mô chứ không chỉ tăng lượng oxy được vận chuyển trong máu, vì vậy khi sử dụng oxy trị liệu, cần xem xét thêm các nguyên nhân khác gây thiếu oxy mô như thiếu máu, giảm thể tích tuần hoàn, giảm sức co cơ tim... để phòng tránh hạ oxy mô. Điều trị nhằm cải thiện các yếu tố này sẽ giúp cải thiện thiếu oxy mô có thể lên đến 10% lượng oxy so với việc duy trì độ bão hòa oxy > 90%.

Có thể phân chia thành 4 nhóm nguyên nhân gây thiếu oxy mô:

- Thiếu oxy mô do hạ oxy máu (hypoxemic hypoxia): Hạ oxy máu dẫn đến hạ oxy mô là nguyên nhân phổ biến nhất, nếu kéo dài gây suy cơ quan và tử vong. Điều chỉnh thiếu oxy mô do hạ oxy máu ngoài việc dùng oxy trị liệu để duy trì $paO_2 \geq 60$ mmHg và/hoặc $saO_2 \geq 90\%$, còn cần phải lưu ý điều trị các nguyên nhân gây hạ oxy máu: Làm thông khí đạo, điều trị tắc nghẽn đường dẫn khí, bảo đảm thông khí phế nang, điều trị phù phổi và cải thiện khả năng khuếch tán ...

- Thiếu oxy mô do thiếu máu (anemic hypoxia):
 - Thiếu hemoglobin: Lượng hemoglobin trong máu giảm do thiếu máu cấp hay mạn, cần có chỉ định truyền máu nhằm duy trì nồng độ Hb > 10g/dl.
 - Bất thường vận chuyển oxy của hemoglobin: Do ngộ độc khí CO (carbon monoxide), CO kết hợp với Hb tạo thành carboxyhemoglobin (HbCO) cạnh tranh với Hb vận chuyển oxy. Hoặc do ngộ độc thuốc, phụ gia thực phẩm hoặc chất độc, bao gồm chloroquine, benzen, nitrit, benzocaine, tạo thành methemoglobinemia (thay đổi từ Fe²⁺ thành Fe³⁺ trong phân tử hemoglobin) có ái lực cao hơn với oxy làm cho đường cong oxy-Hb chuyển trái, khó phóng thích oxy tại mô.
- Thiếu oxy mô do giảm tuần hoàn (circulatory/ stagnant hypoxia): Do giảm cung lượng tim dẫn đến huyết áp thấp và thời gian vận chuyển trong hệ tuần hoàn kéo dài, bao gồm:
 - Suy giảm chức năng tim: suy tim, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim...
 - Giảm thể tích tuần hoàn: bông, mất nước...
 - Rối loạn hệ mạch máu: shock, giãn mạch, thiếu aldosteron...
- Thiếu oxy mô do ngộ độc tế bào (cellular/ histotoxic hypoxia): Tình trạng thiếu oxy tế bào xảy ra khi các tế bào của các mô không thể sử dụng oxy được cung cấp bởi hemoglobin được oxy hóa bình thường. Bao gồm ngộ độc xyanua gây ức chế cytochrome C oxydase, hoặc ngộ độc methanol tạo ra axit formic gây ức chế men cytochrome C oxidase, vốn là một loại enzyme cần thiết cho quá trình hô hấp tế bào ở ty thể.

2.6. Giảm liều và ngưng oxy

Các khuyến cáo về giảm liều và ngưng oxy đều không dựa trên các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nên đều là các khuyến cáo với bằng chứng mức độ 4.

2.6.1. Giảm liều oxy

- Nên giảm liều oxy khi bệnh nhân có lâm sàng ổn định và SpO₂ nằm trên mức mục tiêu hoặc giới hạn trên của mục tiêu trong khoảng ít nhất 4 - 8 giờ
- Thông thường nên giảm xuống đến mức lưu lượng 2l/ph qua cannula mũi trước khi ngưng oxy. Những bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp type 2 nên giảm xuống lưu lượng 1l/ph (hoặc 0.5l/ph) trước khi ngưng oxy.
- Bệnh nhân vẫn được tiếp tục theo dõi thường xuyên cho đến khi ngưng oxy, không cần lập lại khí máu động mạch trừ khi lâm sàng không ổn định.

2.6.2. Ngưng oxy

- Nên dừng liệu pháp oxy khi bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng khi dùng oxy liều thấp (1 – 2l/ph) và spO₂ nằm trong mức bão hòa oxy mục tiêu trong hai lần quan sát liên tiếp cách nhau mỗi 4 -8g. Mức bão hòa mục tiêu sẽ vẫn có hiệu lực trong trường hợp diễn tiến bệnh xấu đi sau đó.
- Sau khi ngưng oxy khoảng 5 – 20 phút, nên đo lại SpO₂, nếu vẫn trong giới hạn mong muốn sẽ được tiếp tục đo lại sau 1 giờ và ngưng oxy nếu bệnh nhân vẫn ổn định. Người bệnh vẫn cần được theo dõi các dấu hiệu sinh tồn sau đó bao gồm cả SpO₂.

- Nếu SpO₂ giảm dưới mức mục tiêu sau khi ngưng oxy, cần dùng lại oxy với liều thấp nhất có thể duy trì SpO₂ mục tiêu và theo dõi trong 5 phút, nếu vẫn ổn định thì tiếp tục liều này và xem xét ngưng oxy những ngày sau đó.
- Nếu bệnh nhân phải dùng lại oxy với liều cao hơn trước đây mới duy trì được SpO₂ mục tiêu, cần đánh giá lâm sàng để tìm nguyên nhân khiến cho diễn tiến xấu đi.
- Một số bệnh nhân hạ oxy máu mạn tính cần xem xét chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà. Những bệnh nhân chỉ hạ oxy máu tạm thời (do gắng sức hay nghẹt đờm) sau khi ngưng oxy an toàn, cần xem xét để cho oxy thích hợp.

3.KẾT LUẬN

Khi tiếp cận suy hô hấp cấp, cần đánh giá phân loại suy hô hấp type 1 (hypoxemic) hay type 2 (hypercapnic) để cho chỉ định liều oxy và spO₂ mục tiêu cho phù hợp. Để nhận biết sớm hạ oxy máu, SpO₂ nên được đo ở tất cả bệnh nhân như là dấu hiệu sinh tồn thứ 5. Khí máu động mạch là xét nghiệm không thể thiếu khi cần đánh giá phân loại suy hô hấp, đánh giá thăng bằng kiềm toan, khi diễn tiến lâm sàng không thuận lợi với liệu pháp oxy đang sử dụng. Đối với hầu hết bệnh nhân bệnh nặng cấp tính suy hô hấp type 1 hay không có nguy cơ suy hô hấp type 2 thì spO₂ mục tiêu là 94-98% trong khi đối với các bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp type 2, spO₂ mục tiêu chỉ là 88-92%. Nên giảm liều và ngưng oxy khi người bệnh có thể tự duy trì được mức bão hòa oxy hơn hoặc bằng mức mục tiêu với khí trời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Michael A. Grippi. Respiratory Failure: An Overview. Fishman' Respiratory Diseases and Disorders. Ed 15th; chapter 139.Mc GrawHill.
2. Del Sorbo L., Martin EL., Ranieri VM. Hypoxemic respiratory failure . Chapt. 91 - Broaddus VC. - Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine, Ed 5^h Elsevier. 2010
3. Hill NS., Schmidt GA. Acute ventilatory failure . Chapt. 92 - Broaddus VC. - Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine, Ed 7^h Elsevier. 2022
4. Isakow W. An approach to respiratory failure. The Washington manual of critical care 2012. Lippincott W&W.
5. BR O'Driscoll. BTS guideline for oxygen use in adult in healthcare and emergency settings. Thorax 2017; 72 i1 – i90. Doi 10.1136/thoraxjnl-2016. 209729.
6. Considine J. The reliability of clinical indicators of oxygenation: a literature review. Contemp Nurse 2005;18:258–67.
7. Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, et al. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. Thorax 2011;66:43–8.

8. Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, et al. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgrad Med J* 2012;88:684–9.
9. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax* 2000;55:550–4.
10. Smith JP, Stone RW, Muschenheim C. Acute respiratory failure in chronic lung disease. Observations on controlled oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1968;97:791–803.
11. BR O'Driscoll. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* October 2008. Vol 63 Supplement VI.