

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

PHAN THÁI SƠN

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THAY HUYẾT TƯỜNG
TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP DO TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

PHAN THÁI SƠN

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THAY HUYẾT TƯƠNG
TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP DO TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU

NGÀNH: HỒI SỨC CẤP CỨU VÀ CHỐNG ĐỘC

MÃ SỐ: 62720112

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: 1. TS. HOÀNG VĂN QUANG
2. PGS.TS. PHẠM THỊ NGỌC THẢO

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan số liệu trong luận án này được ghi nhận, nhập liệu và phân tích một cách trung thực. Luận án này là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Nghiên cứu sinh

Phan Thái Sơn

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	
MỤC LỤC	
DANH MỤC VIẾT TẮT	
DANH MỤC BẢNG	
DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ, BIỂU ĐỒ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN	4
1.1. Tổng quan viêm tụy cấp	4
1.2. Viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.....	16
1.3. Thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu	24
1.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu	29
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Thiết kế nghiên cứu	34
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	34
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	34
2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	34
2.5. Biến số nghiên cứu	35
2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập biến số.....	46
2.7. Quy trình thay huyết tương	50
2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu	54
2.9. Đạo đức nghiên cứu.....	56
2.10. Quy trình nghiên cứu.....	57
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ	58
3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.....	58
3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm tiên lượng, biến chứng viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu	60
3.3. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng với độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.....	66
3.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride	69

3.5. Kết quả điều trị chung	78
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN	81
4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu	81
4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm tiên lượng, biến chứng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu	84
4.3. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng với độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.....	93
4.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu ..	97
4.5. Kết quả điều trị chung	111
HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU	114
KẾT LUẬN	115
KIẾN NGHỊ.....	117
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ.....	118
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	
Phụ lục 1: Bảng phân độ nặng Atlanta sửa đổi 2012.....	
Phụ lục 2: Thang điểm APACHE II.....	
Phụ lục 3: Thang điểm SOFA.....	
Phụ lục 4: Thang điểm BISAP	
Phụ lục 5: Thang điểm Balthazar (CTSI)	
Phụ lục 6: Thang điểm SIRS	
Phụ lục 7: Thang điểm HAPS.....	
Phụ lục 8: Bệnh án nghiên cứu.....	
Phụ lục 9: Bản thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu	

DANH MỤC VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AKI	Acute kidney injury	Tổn thương thận cấp
Apo	Apolipoprotein	Protein vận chuyển lipid
APTT	Activated partial thromboplastin time	Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa
APACHE II	Acute physiology and chronic health evaluation II	Thang điểm lượng giá bệnh cấp tính và mạn tính II
ASFA	American society for apheresis	Hội tách máu Hoa Kỳ
AUC	Area under the curve	Diện tích dưới đường cong
BN		Bệnh nhân
BISAP	Bedside index of severity in acute pancreatitis	Chỉ số độ nặng cạnh giường trong viêm tụy cấp
BUN	Blood urea nitrogen	Lượng nitơ có trong ure
BMI	Body mass index	Chỉ số khối cơ thể
CI	Confidence interval	Khoảng tin cậy
CRP	C-reactive protein	Protein C phản ứng
CRRT	Continuous renal replacement therapy	Điều trị thay thế thận liên tục
CT	Computed tomography	Chụp cắt lớp vi tính
CTSI	Computed tomography severity index	Chỉ số độ nặng trên chụp cắt lớp vi tính
DKA	Diabetic ketoacidosis	Đái tháo đường có nhiễm toan ceton
ĐTĐ	Diabetes	Đái tháo đường
FFA	Free fatty acid	Axit béo tự do
FFP	Fress frozen plasma	Huyết tương tươi đông lạnh
FiO ₂	Fraction of inspired oxygen	Tỉ lệ oxy khí thở vào
Hb	Hemoglobin	Huyết sắc tố
HDL	High density lipoproteins	Lipoprotein tỷ trọng cao
Hct	Hematocrit	Dung tích hồng cầu

HAPS	Harmless Acute Pancreatitis Score	Điểm viêm tụy cấp không nặng
IL	Interleukin	Interleukin
LDL	Low density lipoprotein	Lipoprotein tỉ trọng thấp
LPL	Lipoprotein lipase	Men ly giải lipoprotein
min – max	Minimum - maximum	Giá trị thấp nhất – giá trị cao nhất
$\bar{X} \pm SD$	Mean $\pm$ standard deviation	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn
MRI	Magnetic resonance imaging	Chụp cộng hưởng từ
NCEP - ATP III	National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III	Chương trình quốc gia Hoa Kỳ về quản lý, giáo dục cholesterol
OR	Odds ratio	Tỉ số chênh
POF	Persistent organ failure	Suy cơ quan kéo dài
PSTI	Pancreatic secretory trypsin inhibitor	Ức chế bài tiết trypsin của tụy
PT	Prothrombin time	Thời gian prothrombin
SII	Systemic immune inflammation index	Chỉ số viêm miễn dịch hệ thống
SIRI	Systemic inflammation response index	Chỉ số viêm đáp ứng hệ thống
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome	Hội chứng viêm đáp ứng hệ thống
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment	Đánh giá suy đa cơ quan
SPINK1	Serine protease inhibitor, Kazal type 1	Ức chế men protease serine, Kazal loại 1
TG	Triglyceride	Triglyceride
TNF - α	Tumor necrosis factor - α	Yếu tố hoại tử mô alpha
TPE	Therapeutic plasma exchange	Liệu pháp thay huyết tương
UFA	Unsaturated fatty acid	Axit béo không bão hòa
VTC	Pancreatitis	Viêm tụy cấp
VLDL	Very low density lipoprotein	Lipoprotein tỉ trọng rất thấp

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại tăng triglyceride	17
Bảng 1.2. Phân loại rối loạn lipid máu nguyên phát theo Fredrickson	18
Bảng 1.3. Nguyên nhân tăng triglyceride máu	19
Bảng 2.1. Biến số và định nghĩa biến số	35
Bảng 2.2. Đánh giá suy cơ quan theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh	44
Bảng 2.3. Chẩn đoán và phân độ tổn thương thận cấp theo KDIGO-2012	45
Bảng 2.4. Chẩn đoán nhiễm toan ceton (DKA) theo hội Đái tháo đường Mỹ	46
Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi	58
Bảng 3.2. Bệnh kèm theo	59
Bảng 3.3. Phân độ BMI	59
Bảng 3.4. Độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	60
Bảng 3.5. Thời gian khởi phát đến nhập viện	60
Bảng 3.6. Đặc điểm lâm sàng thời điểm nhập viện	61
Bảng 3.7. Đặc điểm xét nghiệm thời điểm nhập viện và sau 48 giờ nhập viện	61
Bảng 3.8. Đặc điểm hình ảnh học thời điểm nhập viện	63
Bảng 3.9. Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp	64
Bảng 3.10. Độ nặng viêm tụy cấp theo thang điểm APACHE II, SOFA và BISAP	64
Bảng 3.11. Biến chứng của viêm tụy cấp	65
Bảng 3.12. Mối liên quan giữa bệnh đi kèm với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	66
Bảng 3.13. Mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	66
Bảng 3.14. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	67
Bảng 3.15. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	67
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa mức độ tăng triglyceride với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012	68

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012.....	68
Bảng 3.18. Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012.....	69
Bảng 3.19. Thời gian thay huyết tương.....	69
Bảng 3.20. Thông số quá trình thay huyết tương.....	70
Bảng 3.21. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng albumin 5%.....	71
Bảng 3.22. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng albumin 5%.....	71
Bảng 3.23. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng FFP.....	72
Bảng 3.24. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng FFP.....	73
Bảng 3.25. Hiệu quả giảm triglyceride sau thay huyết tương với albumin 5% và FFP.....	74
Bảng 3.26. Biến cố liên quan đến thay huyết tương với albumin 5% và FFP.....	77
Bảng 3.27. Các biện pháp điều trị chung.....	78
Bảng 3. 28. Điều trị thay thế thận liên tục – thở máy.....	78
Bảng 3.29. Kết cục điều trị.....	79
Bảng 3.30. Đặc điểm các bệnh nhân tử vong.....	79

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ, BIỂU ĐỒ

Hình 1.1. Hình ảnh giải phẫu tụy	5
Hình 1.2. Con đường điều hoà hoạt hóa trypsinogen thành trypsin.....	6
Hình 1.3 Dấu hiệu Grey – Turner.....	7
Hình 1.4. Cơ chế sinh bệnh học viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu	20
Hình 1.5. Sơ đồ cấu tạo quả lọc thay huyết tương bằng màng lọc.....	25
Hình 1.6. Nguyên lý thay huyết tương	26
Hình 1.7. Dịch thải (huyết tương loại bỏ) sau thay huyết tương.....	27
Hình 2.1. Máy lọc máu thay huyết tương.....	49
Hình 2.2. Quả lọc thay huyết tương	49
Hình 2.3. Lưu đồ thu thập số liệu.....	50
Hình 2.4. Sơ đồ thay huyết tương.....	54
Hình 2.5. Sơ đồ nghiên cứu.....	57
Biểu đồ 3.1. Giới tính	58
Biểu đồ 3.2. Số lần thay huyết tương	70
Biểu đồ 3.3. Thay đổi điểm APACHE II sau thay huyết tương bằng albumin 5%.....	74
Biểu đồ 3.4. Thay đổi điểm APACHE II sau thay huyết tương bằng FFP	75
Biểu đồ 3.5. Thay đổi điểm SOFA sau thay huyết tương bằng albumin 5%	75
Biểu đồ 3.6. Thay đổi điểm SOFA sau thay huyết tương bằng FFP	76
Biểu đồ 3.7. Thay đổi điểm BISAP sau thay huyết tương bằng albumin 5%	76
Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm BISAP sau thay huyết tương bằng FFP.....	77

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là tình trạng viêm cấp tính của tuyến tụy. Bệnh thường xảy ra đột ngột, có thể diễn tiến nhanh gây suy đa tạng và tử vong. Tỷ lệ mắc viêm tụy cấp từ 4,9 đến 73,4/100.000 dân mỗi năm.¹ Ở Châu Á, tỉ suất mới mắc hàng năm khoảng 28,8-42,8/100.000 dân.² Tại Hoa Kỳ năm 2009, ước tính chi phí điều trị cho bệnh nhân viêm tụy cấp nhập viện là 2,6 tỷ đô la.³

Sỏi mật và rượu là 2 nguyên nhân chính gây ra khoảng 80% các trường hợp viêm tụy cấp. Tăng triglyceride máu là nguyên nhân đứng hàng thứ 3, chiếm tỉ lệ 4 - 10%,^{4,5} nam giới có xu hướng bị nhiều hơn nữ giới và có chiều hướng gia tăng.⁶ Theo một nghiên cứu hồi cứu ở Trung Quốc (7/2009 đến 6/2013), tỉ lệ viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu tăng gần gấp đôi từ 13% lên 25,6%.⁷ Tỉ lệ viêm tụy cấp có tương quan thuận với nồng độ triglyceride máu, với nồng độ triglyceride >1000 mg/dL và >2000 mg/dL thì tỉ lệ viêm tụy cấp tương ứng là 5% và 10-20%.⁸ Trước đây, viêm tụy cấp do tăng triglyceride được xem là nguyên nhân ít gặp, thường không được chẩn đoán, đưa đến bệnh cảnh lâm sàng nặng nếu không được điều trị kịp thời và dễ đưa đến viêm tụy cấp tái phát nếu không kiểm soát tốt.

Theo Atlanta sửa đổi 2012, viêm tụy cấp được chia thành 3 mức độ: nhẹ, trung bình-nặng và nặng.⁹ Trong đó, viêm tụy cấp nặng chiếm khoảng 20% các trường hợp và 1/5 viêm tụy cấp nặng diễn tiến thành viêm tụy hoại tử. Tỷ lệ tử vong còn cao nhất là trong thể nặng dù được điều trị tích cực.⁹ Khoảng 50% các trường hợp tử vong xảy ra trong tuần đầu (pha sớm) do biến chứng suy đa cơ quan và hội chứng đáp ứng viêm toàn thân. Từ tuần thứ 2 trở đi (pha muộn), tử vong chủ yếu là do viêm tụy hoại tử và nhiễm khuẩn nặng.⁹ Tỷ lệ tử vong viêm tụy cấp từ 3-5%, khi có suy đa tạng, tỉ lệ tử vong tăng lên 30-50%.¹⁰ Do đó, nhận diện sớm các trường hợp viêm tụy cấp nặng hoặc có nguy cơ trở nặng để điều trị kịp thời có vai trò quan trọng làm giảm biến chứng tại chỗ và toàn thân, cải thiện mức độ nặng và giảm tỉ lệ tử vong.^{11,12}

Cơ chế viêm tụy cấp do tăng triglyceride còn chưa được hiểu biết đầy đủ. So với các nguyên nhân khác thì viêm tụy cấp do tăng triglyceride có biến chứng suy đa cơ quan và tỉ lệ tử vong cao hơn.^{13,14} Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ triglyceride thời điểm nhập viện tương quan thuận với mức độ suy cơ quan và tỉ lệ tử vong. Mục

tiêu điều trị cần hạ nhanh nồng độ triglyceride máu <1000 mg/dL trong 24-48 giờ đầu, giảm biến chứng suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài, góp phần giảm tỉ lệ tử vong đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo.¹⁵⁻¹⁸

Hiện chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu, ngoài các biện pháp điều trị viêm tụy cấp nói chung như truyền dịch, giảm đau, hỗ trợ dinh dưỡng thì điều trị hạ nhanh triglyceride máu có vai trò quan trọng.^{11,12} Trong các phương thức điều trị hạ triglyceride máu như thay huyết tương, truyền insulin, truyền heparin, fibrate, statin, omega 3 thì thay huyết tương là phương pháp giảm triglyceride nhanh nhất, giảm triglyceride từ 49-97% sau lần đầu tiên, giảm cytokine, giảm mức độ nặng, giảm biến chứng và an toàn kể cả ở phụ nữ có thai.^{8,19}

Theo khuyến cáo của Hội thay huyết tương Hoa Kỳ năm 2019, thay huyết tương được chỉ định trong viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu nặng, dịch thay thế được sử dụng là albumin 5% hoặc huyết tương tươi đông lạnh.¹⁹ Mỗi loại dịch thay thế này đều có những ưu điểm nhưng cũng có những nhược điểm. Dịch albumin 5% ít gây phản ứng dị ứng, không lây các bệnh truyền nhiễm nhưng có thể gây rối loạn đông máu nếu thay thế tích lớn. Huyết tương tươi đông lạnh giúp điều chỉnh rối loạn đông máu nhưng dễ gây phản ứng quá mẫn, nguy cơ lây truyền các bệnh truyền nhiễm.²⁰

Trên thế giới, các y văn chưa có sự thống nhất khi nào thực hiện thay huyết tương cho bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride cũng như sự lựa chọn loại dịch thay thế nào trong từng trường hợp cụ thể. Các kết quả nghiên cứu chủ yếu báo cáo hiệu quả thay huyết tương bằng albumin 5%, có rất ít nghiên cứu báo cáo hiệu quả thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh. Tại Việt Nam, các nghiên cứu thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride mới chỉ đánh giá hiệu quả của albumin 5% và chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh. Hai câu hỏi nghiên cứu được chúng tôi đặt ra đó là: (1) các yếu tố và các thang điểm tiên lượng có liên quan gì với mức độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu. (2) kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu như thế nào? Xuất phát từ các câu hỏi nêu trên, chúng tôi thực hiện đề tài “*Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu*” với các mục tiêu sau:

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mục tiêu 1: Khảo sát các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng mức độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan viêm tụy cấp

1.1.1. Giải phẫu, sinh lý tụy

Tụy là một cơ quan nằm trong ổ bụng, sau phúc mạc, vắt ngang trước cột sống thắt lưng, chếch lên trên sang trái, đi từ đoạn D2 tá tràng đến cuống lách. Tụy nặng khoảng 80g, có màu trắng nhạt, trung bình mỗi ngày tụy có thể tiết ra 0,8 lít dịch. Kích thước tụy thay đổi, trung bình là 15 x 6 x 3 cm.^{21,22}

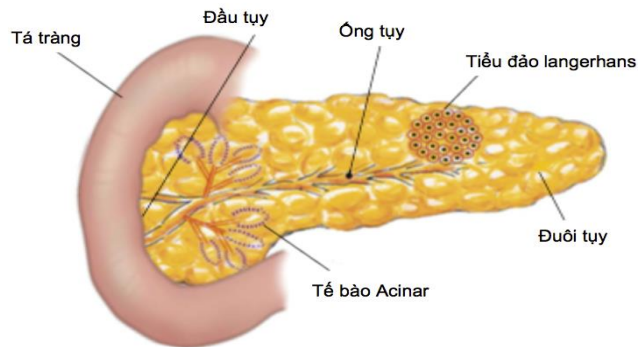
Tụy gồm có bốn phần: đầu, cổ, thân và đuôi tụy. Ống tụy chính (còn gọi là ống Wirsung) là một ống nằm dọc suốt chiều dài của tụy và dẫn lưu dịch tụy đổ vào tá tràng. Chỗ ống tụy nối vào tá tràng gọi là bóng Vater. Ống mật chủ thường kết hợp với ống tụy tại hoặc gần bóng Vater. Nơi đổ ra của ống tụy và ống túi mật được tạo bởi cơ vòng Oddi. Tụy được cung cấp máu bởi các động mạch lách, động mạch mạc treo tràng trên và động mạch gan chung. Máu tĩnh mạch đổ về các tĩnh mạch lách và tĩnh mạch mạc treo tràng trên rồi đổ vào tĩnh mạch cửa.^{21,22}

Hai chức năng chính của tụy là chức năng ngoại tiết và nội tiết. 2 loại mô chính: mô tụy ngoại tiết (tiết dịch tụy) đổ vào tá tràng và các tiểu đảo Langerhans (tiết hormon) đổ thẳng vào máu. Tế bào ngoại tiết có rất nhiều các hạt nhỏ chứa enzyme tiêu hóa dạng tiền chất (chủ yếu là trypsinogen, chymotrypsinogen, lipase và amylase). Khi có kích thích thích hợp, các men tụy sẽ được tiết vào ống tụy và đổ vào đoạn D2 của tá tràng. Hiện tượng hoạt hóa men tụy luôn luôn được khởi phát bằng quá trình biến đổi tiền men trypsinogen thành trypsin. Trypsin được hình thành sẽ hoạt hóa tất cả các men tụy còn lại thành dạng hoạt động để hấp thu thức ăn qua niêm mạc ruột.^{21,22}

Nằm trong nhu mô của tụy ngoại tiết là các nhóm nhỏ tế bào, gọi là tiểu đảo Langerhans. Các loại tế bào chính gồm tế bào alpha (tiết glucagon), tế bào beta (tiết insulin), tế bào delta (tiết somatostatin) và tế bào F (tiết polypeptide). Tế bào sao được tạo thành trực tiếp từ cấu trúc biểu mô bên trong tuyến tụy, trong tình trạng viêm mạn các tế bào này thúc đẩy hiện tượng viêm và xơ hóa. Insulin có tác dụng làm giảm đường huyết. Axít béo tự do (FFA) và amino axít trong máu tăng cũng gây bài tiết insulin. Glucagon điều hòa đối kháng với insulin diễn ra đặc thù ở tế bào gan (ly giải

và tổng hợp đường) và thúc đẩy quá trình oxy hóa chất béo tạo thể ceton. Somatostatin ức chế sự bài tiết của nhiều hormon trong đó có glucagon và insulin của tụy. Polypeptide của tụy chức năng chưa được biết rõ.^{21,22}

“Nguồn: *Pathogenic mechanisms of pancreatitis*”²³



Hình 1.1. Hình ảnh giải phẫu tụy

1.1.2. Cơ chế và nguyên nhân viêm tụy cấp

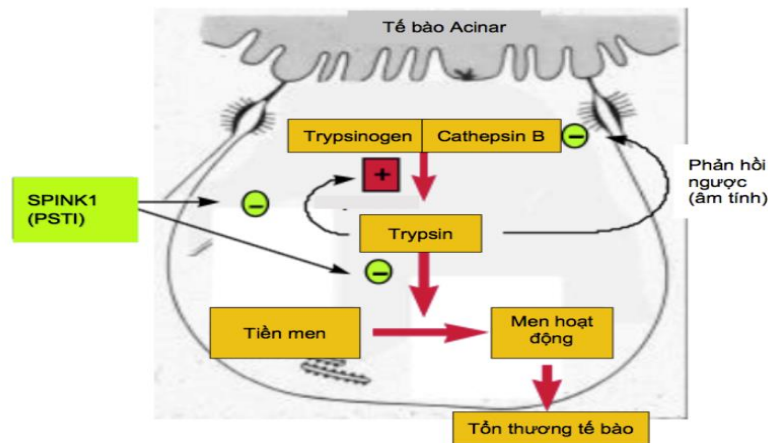
1.1.2.1. Cơ chế

Viêm tụy cấp (VTC) là một tiến trình tự huỷ mô tụy do chính men tụy. Bình thường tuyến tụy bài tiết các men tụy dưới dạng chưa hoạt động (tiền men). Các men này chỉ có tác dụng sau khi được hoạt hoá ở tá tràng. Các chất tiền men là trypsinogen, chymotrypsinogen, procarboxypeptidase, prophospholipase, proelastase, prolipase... Trypsinogen được hoạt hoá ở tá tràng dưới tác dụng của men enterokinase, các men còn lại được hoạt hoá bởi trypsin.^{22,23}

Cơ chế hoạt hoá các men tụy ngay trong mô tụy được giải thích do sự tăng nhạy cảm đáp ứng của các tế bào acinar tuyến tụy với cholecystokinin, acetylcholine, rượu, do axit... khi trypsin đã được tạo ra thì trypsin sẽ hoạt hoá các men còn lại của dịch tụy gây tổn thương mô tụy.^{24,25}

Các yếu tố thuận lợi cho sự khởi phát VTC là: tắc ống dẫn chung hoặc tắc cơ vòng Oddi do sỏi hoặc giun; chấn thương tụy từ bên ngoài hoặc do phẫu thuật

Các men tế bào sẽ hoạt hoá trypsinogen ngay trong mô tụy và gây VTC. Bất cứ tình trạng bệnh lý nào gây ra sự hoạt hóa men tụy ngay tuyến tụy và vượt qua cơ chế bảo vệ của tụy thì sẽ gây ra viêm tụy.^{24,25}



“Nguồn: *Pathophysiology to Clinical Usefulness*”²⁴

Hình 1.2. Con đường điều hoà hoạt hóa trypsinogen thành trypsin

1.1.2.2. Nguyên nhân

Sỏi mật là nguyên nhân hàng đầu gây VTC trên toàn thế giới, chiếm 20-70% các trường hợp VTC, khoảng 2/3 bệnh nhân (BN) bị VTC do sỏi mật là nữ giới.²⁶

Uống nhiều rượu là nguyên nhân phổ biến gây VTC, tỉ lệ mắc VTC do rượu rất khác nhau tùy theo phân vùng địa lý. Rượu là nguyên nhân phổ biến thứ hai gây VTC ở Bắc Mỹ và Châu Âu. Ở Đông Âu, rượu là nguyên nhân hàng đầu gây VTC, tỉ lệ mắc VTC do rượu khoảng 2% ở châu Mỹ Latinh và < 10% ở Trung Quốc nhưng chiếm 46% VTC ở Nhật Bản và 70% trường hợp VTC ở Phần Lan.²⁷ Tính chung, sỏi mật và rượu là 2 nguyên nhân hàng đầu gây VTC, chiếm khoảng 80% các trường hợp VTC.⁵

Tăng triglyceride (TG) máu ≥ 1000 mg/dL được xem là nguyên nhân gây VTC. VTC do tăng TG đứng hàng thứ 3 và chiếm 4-10%,^{4,5} tỉ lệ VTC do tăng TG tương quan thuận với mức độ tăng TG và có xu hướng gia tăng ở một số quốc gia.⁸

Ngoài ra, VTC còn có các nguyên nhân khác như: VTC do thuốc, VTC sau nội soi mật tụy ngược dòng, VTC do chấn thương, VTC do nhiễm trùng chiếm 5-10%. Khoảng 10% VTC không xác định được nguyên nhân.^{25,28}

1.1.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

1.1.3.1. Đặc điểm lâm sàng

Cơ năng

- Đau bụng: xuất hiện 80-95% các trường hợp, điển hình là cơn đau bụng xuất hiện

đột ngột, dữ dội vùng trên rốn, đau thường lan ra sau lưng, đau bụng dữ dội nhất sau vài giờ khởi phát và kéo dài nhiều giờ.^{25,29}

- Buồn nôn và nôn: thường xuất hiện cùng với đau bụng, xảy ra ở khoảng 40-80% các trường hợp, chủ yếu trong vài giờ đầu của bệnh.^{25,29}

Thực thể

- Sốt là triệu chứng có thể gặp trong VTC, tuy nhiên thường sốt nhẹ, sốt là do phản ứng cơ thể đối với đáp ứng viêm.

- Mạch nhanh, huyết áp hạ gặp khoảng 40% các trường hợp VTC.

- Tràn dịch màng phổi, thường là bên trái, có thể cả hai bên.

- Bụng chướng có thể gặp sớm trong vài giờ đầu, dấu hiệu liệt ruột nếu có thường xuất hiện muộn hơn, có thể kèm phản ứng thành bụng hoặc cảm ứng phúc mạc. Có thể gặp mảng bầm tím ở hai bên mạng sườn (dấu hiệu Grey-Turner)³⁰ hay ở vùng quanh rốn là (dấu hiệu Cullen), dấu hiệu này hiếm gặp nhưng nếu có là biểu hiện của chảy máu ở vùng tụy và quanh tụy và là dấu hiệu của VTC nặng.



Hình 1.3 Dấu hiệu Grey – Turner

“Nguồn: Z. Fan, 2017”³⁰

- Áp lực ổ bụng có thể tăng trong VTC, tăng áp lực ổ bụng trong VTC do nhiều cơ chế phối hợp như: do liệt ruột, tăng tính thấm thành mạch gây thoát dịch vào khoang ổ bụng, có thể gây hội chứng khoang ổ bụng nếu áp lực ổ bụng tăng cao >20 mmHg,³¹ áp lực ổ bụng tăng cao sẽ làm tổn thương các tạng nhiều hơn đặc biệt các tạng trong khoang ổ bụng. Áp lực ổ bụng là yếu tố tiên lượng mức độ nặng trong VTC.³²

1.1.3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm:

- Amylase máu: amylase máu có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng 72% và 93%

trong chẩn đoán VTC.³³ Amylase tăng 6-12 giờ sau khởi phát và đạt đỉnh sau 24 giờ và trở về bình thường sau 3-5 ngày. Amylase máu có thể âm tính giả do nồng độ TG máu tăng cao hoặc có thể do hiện tượng kháng amylase. Ngoài ra, amylase máu có thể tăng trong một số bệnh lý ngoài tụy như viêm tuyến nước bọt, suy thận, loét đường tiêu hóa, tắc ruột non và nhồi máu mạc treo.^{29,34}

- Lipase máu: lipase máu có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 79% và 89% trong chẩn đoán VTC.³³ Lipase máu tăng sớm trong 4-6 giờ từ khi khởi phát bệnh, tăng cao nhất vào khoảng 24 giờ và trở về bình thường ngày thứ 8-14 của bệnh. Lipase cũng có thể tăng trong các bệnh lý ngoài tụy như suy thận, tắc ruột non, thủng ống tiêu hóa, viêm đường mật cấp nhưng mức độ ảnh hưởng ít hơn so với amylase. Do lipase máu tăng sớm và kéo dài hơn amylase máu nên lipase máu là xét nghiệm có giá trị chẩn đoán và theo dõi VTC tốt hơn amylase máu.^{29,34}

- C-reactive protein (CRP) >150 mg/dL từ ngày thứ 2 là yếu tố tiên lượng nặng.^{35,36}

- Hematocrit (Hct): thường tăng do hiện tượng thoát mạch làm giảm thể tích.

- Glucose máu: có thể tăng do giảm tiết insulin, tăng tiết catecholamin và glucagon

- Nồng độ TG máu ≥ 1000 mg/dL nếu BN bị VTC do tăng TG.^{35,36}

- Blood Urea Nitrogen (BUN), creatinin, ion đồ, Ca^{+2} , các xét nghiệm đông máu có thể bị rối loạn ở các mức độ khác nhau tùy thuộc vào mức độ suy cơ quan.

Hình ảnh học

- Siêu âm: có thể phát hiện bất thường 33-90% ở BN VTC.³⁷ Trong VTC giai đoạn sớm hoặc VTC nhẹ, siêu âm có thể không phát hiện bất thường ở tụy. Hạn chế của siêu âm trong chẩn đoán VTC là trường hợp BN chướng bụng nhiều sẽ khó quan sát tụy. Hình ảnh siêu âm điển hình của VTC: tụy to, bờ không đều, phản âm không đồng nhất giữa các vùng của tụy, có thể thấy tụ dịch quanh tụy và dịch có thể lan tới nhiều khoang trong ổ bụng. Giai đoạn muộn có thể thấy các biến chứng tại chỗ như tụy hoại tử, xuất huyết quanh tụy, nang giả tụy.

- Chụp cắt lớp vi tính (CT) bụng: CT có độ chính xác cao trong chẩn đoán VTC, cho biết rõ hình ảnh, kích thước, mức độ tổn thương ở tụy và quanh tụy, theo dõi diễn tiến và định hướng cho điều trị, thường được chỉ định trong thời gian từ 72-96 giờ sau khi khởi phát. Dựa vào kết quả chụp CT bụng có thể đánh giá mức độ nặng thông qua

bảng điểm đánh giá độ nặng trên phim chụp cắt lớp vi tính (CTSI). Trên phim CT bụng, tụy có thể bình thường trong giai đoạn sớm. Trên phim chụp CT có tiêm thuốc cản quang, trong trường hợp VTC thể phù nề, thấy tụy to lan tỏa hoặc khu trú, ngấm thuốc đồng nhất của tụy với mô quanh tụy.³⁸

- Chụp cộng hưởng từ (MRI) có độ nhạy cao hơn chụp CT và cung cấp thông tin tốt hơn về ống tụy và đường mật cũng như các biến chứng của VTC.³⁹

- Chụp X quang bụng không chuẩn bị: để chẩn đoán phân biệt một số tình trạng bệnh lý bụng ngoại khoa khác như thủng tạng rỗng, tắc ruột

- Chụp X quang phổi: có thể thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi 1 hoặc 2 bên.

1.1.4. Chẩn đoán viêm tụy cấp

1.1.4.1. Chẩn đoán xác định

Theo Atlanta 2012, chẩn đoán VTC khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn: ⁹

- Con đau bụng điển hình của VTC, đau đột ngột vùng thượng vị, lan sau lưng.
- Amylase máu và/hoặc lipase máu tăng cao trên 3 lần so với giới hạn trên giá trị bình thường.
- Hình ảnh VTC điển hình trên siêu âm và/hoặc CT bụng và/hoặc MRI bụng.

1.1.4.2. Chẩn đoán phân biệt

Một số bệnh lý bụng ngoại khoa cần phân biệt với VTC do có tăng men tụy như:

- Loét đường tiêu hoá
- Viêm đường mật, sỏi đường mật, viêm túi mật
- Thủng tạng rỗng, tắc ruột, thiếu máu mạc treo

1.1.4.3. Chẩn đoán thể bệnh

Dựa vào hình ảnh tổn thương trên siêu âm bụng, CT bụng và MRI bụng

Thể phù nề: là tình trạng viêm cấp tính nhu mô tụy nhưng không có hoại tử tụy, thể phù nề chiếm khoảng 80%.^{9,38}

Thể hoại tử: là tình trạng viêm phù nề và hoại tử nhu mô tụy. Khoảng 20% VTC nặng có biến chứng VTC hoại tử.⁹ Dựa vào mức độ tổn thương trên phim CT bụng đánh giá chỉ số độ nặng viêm tụy cấp qua chụp cắt lớp vi tính (CTSI).³⁸

1.1.4.3. Chẩn đoán biến chứng

Biến chứng hệ thống

Thường xảy ra trong tuần đầu (pha sớm), khoảng 50% trường hợp tử vong xảy

ra trong pha sớm do biến chứng suy đa cơ quan và hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (bão cytokine).^{9,40}

Hô hấp: tràn dịch màng phổi, có thể gây hội chứng suy hô hấp cấp tính.

Tim mạch: mạch nhanh, huyết áp tụt, sốc

Thận: tổn thương thận cấp, có nhiều cơ chế phối hợp.

Rối loạn đông máu, có thể gây hội chứng đông máu nội mạch lan tỏa.

Tiêu hóa: có thể chảy máu dạ dày-ruột.

Biến chứng tại chỗ

Tụ dịch quanh tụy

Viêm tụy hoại tử

Hoại tử quanh tụy

Nang giả tụy, nang giả tụy nhiễm trùng

Hoại tử vách nang giả tụy

Giả phình động mạch tụy, tắc tĩnh mạch lách, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

1.1.5. Các chỉ số và thang điểm đánh giá, tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp

Đánh giá mức độ nặng của VTC có vai trò hết sức quan trọng khi tiếp cận BN VTC, từ đó đưa ra các biện pháp xử trí phù hợp tùy theo mức độ ngay từ đầu, điều trị kịp thời sẽ làm giảm biến chứng hệ thống, giảm biến chứng tại chỗ từ đó làm giảm tỉ lệ tử vong. Các BN VTC nặng hoặc có nguy cơ trở nặng nhanh cần chuyển khoa Chăm sóc đặc biệt để được theo dõi và điều trị phù hợp.^{12,40} Khoảng 50% các trường hợp tử vong xảy ra trong tuần đầu do suy đa cơ quan, tỉ lệ tử vong tăng theo số cơ quan suy.⁹ Có nhiều chỉ số xét nghiệm, bảng điểm dùng để tiên lượng, đánh giá mức độ nặng của VTC, tuy nhiên mỗi chỉ số xét nghiệm, mỗi bảng sẽ có những ưu điểm cũng như những hạn chế trong thực hành lâm sàng.

1.1.5.1. Độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 (Phụ lục 1)

Mức độ nặng VTC được đánh giá theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi 2012, độ nặng VTC được đánh giá dựa vào biến chứng tại chỗ và mức độ suy cơ quan.⁹ Mức độ suy cơ quan được đánh giá theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh (bảng 2.2), suy cơ quan khi có ít nhất 2 điểm trở lên và suy ít nhất một trong ba cơ quan là thận, hô hấp và tim

mạch. Theo Atlanta sửa đổi 2012, độ nặng của VTC có 3 mức độ:

- VTC nhẹ: không có suy cơ quan và không có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống.
- VTC trung bình - nặng: có suy cơ quan thoáng qua (suy cơ quan nhưng hồi phục trong vòng 48 giờ) và/hoặc có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống.
- VTC nặng: có suy cơ quan kéo dài trên 48 giờ (suy một hoặc nhiều cơ quan).

1.1.5.2. Các dấu hiệu chỉ điểm trong huyết thanh

Hematocrite (Hct): Mất dịch vào khoang thứ 3 là tình trạng thường gặp trong VTC, do tình trạng giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch gây tình trạng thoát dịch và cô đặc máu. Cô đặc máu có thể là một dấu hiệu cho thấy tình trạng suy tuần hoàn tủy tụy và là nguyên nhân dẫn đến sự hình thành hoại tử tụy.⁴¹ Cô đặc máu thời điểm nhập viện có thể được xác định bằng Hct. Hct được xem là chỉ số hữu ích để tiên lượng VTC. Cô đặc máu sớm có liên quan đến tăng nguy cơ hoại tử tụy và VTC nặng. Mức Hct tăng cao thời điểm nhập viện ($Hct > 44\%$) có liên quan đến sự phát triển hoại tử tụy, suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài, kéo dài thời gian nằm viện và tăng nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt.^{42,43}

Blood Urea Nitrogen (BUN): Một số hệ thống tính điểm tiên lượng VTC đã kết hợp với BUN để dự đoán mức độ nặng và tỉ lệ tử vong. BUN phản ánh sự thay đổi thể tích nội mạch, BUN có thể được sử dụng để theo dõi các đáp ứng sớm đối với hồi sức truyền dịch ban đầu. Wu và cộng sự⁴⁴ đã báo nghiên cứu đa trung tâm cho thấy BUN thời điểm nhập viện là yếu tố tiên lượng tốt về tỉ lệ tử vong, ở giá trị cut-off ≥ 20 md/dL nguy cơ tử vong với OR 4,6 và sự gia tăng nồng độ BUN trong 48 giờ đầu có liên quan thuận với tỉ lệ tử vong.

Creatinin máu: thận thường bị suy trong VTC. Trong nghiên cứu của Muddana và cộng sự,⁴⁵ sau 48 giờ nhập viện, ở giá trị cut-off của creatinine $>1,8$ mg/dL cho thấy sự tiến triển của hoại tử tụy với tỷ suất chênh (OR) là 34,5 và khoảng tin cậy (CI) 95% 7,3-169. Tác giả kết luận, sự gia tăng creatinine trong 48 giờ sau khi nhập viện có liên quan chặt chẽ đến sự tiến triển hoại tử tụy.

C-reactive protein (CRP): được tổng hợp tại gan sau khi được kích thích bởi bởi các cytokine như interleukin 1 (IL-1) và IL-6, nồng độ CRP tăng trong vòng vài giờ để đáp ứng với tình trạng viêm và nhiễm trùng. Chỉ số CRP được sử dụng để chẩn

đoán, tiên lượng, theo dõi điều trị và dự đoán tỉ lệ tử vong trong các trường hợp viêm. Nồng độ CRP đạt đỉnh sau khoảng 72 giờ kể từ khi xuất hiện các triệu chứng. Mayer và cộng sự⁴⁶ đã thực hiện nghiên cứu đầu tiên về vai trò của CRP trong việc dự đoán VTC nặng và kết luận rằng: độ tăng CRP có thể dự đoán độ nặng VTC. Vasudevan và cộng sự (2018)⁴⁷, trong tiên lượng VTC nặng, CRP có diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,82 và mức tăng CRP >150 mg/dL vào giờ thứ 48 sau nhập viện giúp phân biệt VTC nặng với VTC nhẹ. CRP tăng tương quan thuận với độ nặng của VTC. Trong thực hành, CRP được sử dụng phổ biến vì chi phí thấp. Tuy nhiên cần thời gian từ 48-72 giờ để đánh giá chỉ số CRP.

Chỉ số viêm miễn dịch hệ thống (Systemic immune inflammation index: SII): SII được tính theo công thức: Platelet (PLT) $\times$ Neutrophil (N)/lymphocyte (L). Chỉ số SII được Hu và cộng sự⁴⁸ sử dụng lần đầu tiên vào năm 2014 để đánh giá tiên lượng ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Trong những năm gần đây, SII đã được sử dụng như một chỉ số để dự đoán và đánh giá bệnh thần kinh, bệnh viêm nhiễm và ung thư biểu mô. Trong nghiên cứu của Liu và cộng sự (2021)⁴⁹, SII là một chỉ số mới, đánh giá đơn giản, chi phí thấp, phản ánh sự cân bằng giữa phản ứng viêm và phản ứng miễn dịch, có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của viêm tụy cấp. SII có thể được sử dụng làm chỉ số để đánh giá mức độ nghiêm trọng của viêm tụy. SII có độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán tốt hơn so với PLR (tỉ lệ tiểu cầu/tế bào lympho) và NLR (tỉ lệ bạch cầu trung tính/tế bào lympho)⁴⁹. Trong nghiên cứu của Hökenek và cộng sự (2023)⁵⁰, nghiên cứu 143 BN VTC, điểm SII trung bình những BN tử vong cao hơn những BN sống sót. Trong tiên đoán tỷ lệ tử vong, điểm SII có diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,842 với (CI) 95% 0,772–0,898). Trong xác định tử vong, điểm SII có giá trị cut-off > 1243 với độ nhạy là 85,0%, độ đặc hiệu 76,4%, giá trị tiên đoán dương 37,0% và giá trị tiên đoán âm 96,9%.

Chỉ số viêm đáp ứng hệ thống (systemic inflammation response index: SIRI): SIRI được tính theo công thức neutrophil (N) $\times$ monocyte (M)/lymphocyte (L). Biyik và cộng sự (2022)⁵¹ hồi cứu 332 BN VTC, đánh giá chỉ số SII và SIRI trong tiên lượng mức độ nặng VTC và mức độ tổn thương thận cấp (AKI). Kết quả cho thấy, trung vị chỉ số SII và SIRI đều tăng dần với mức độ nặng VTC ($p < 0,001$), các BN

có AKI có chỉ số SII và SIRI cao hơn nhóm không có AKI ($p < 0,001$). Kết luận của nghiên cứu, chỉ số SIRI và SII có thể được sử dụng làm dấu ấn sinh học tiềm năng trong dự đoán cả mức độ nặng và sự tiến triển AKI ở BN VTC.

Interleukin-1 (IL-1): IL-1 là thành phần khởi phát quá trình viêm cấp tính. IL-1 dự đoán VTC nặng khi nhập viện với độ chính xác tương tự như IL-6 (lần lượt là 82% so với 88%).⁵²

Interleukin-6 (IL-6): Vai trò của IL-6 trong dự đoán sớm độ nặng của VTC đã được xác nhận bởi nhiều nghiên cứu. IL-6 có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt nhất trong các cytokine tiền viêm để đánh giá sớm VTC nặng. Nghiên cứu của Jiang⁵³, IL-6 ở giá trị cut-off là 50 pg/mL có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 89,7%.

Yếu tố hoại tử u-alpha (TNF- α): là một cytokine gây viêm quan trọng sinh bệnh sinh của VTC, trực tiếp làm tổn thương các tế bào acinar và dẫn đến hoại tử, viêm và phù nề tụy, là cytokine đầu tiên được giải phóng, là chất trung gian chính của phản ứng miễn dịch. TNF - α Thường xét nghiệm ở các cơ sở nghiên cứu

1.1.5.3. Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp

Diễn biến của VTC rất phức tạp và khó lường trước, từ VTC nhẹ thể phù nề tới VTC nặng thể hoại tử với nhiều biến chứng tại chỗ và toàn thân có tỉ lệ tử vong cao lên tới 25-30% mặc dù được điều trị tích cực.^{11,40} Do đó, đánh giá mức độ nặng và tiên lượng diễn tiến của VTC là rất quan trọng trong kế hoạch điều trị, từ đó đưa ra phương pháp điều trị thích hợp và phòng ngừa biến chứng. Một thang điểm giúp cho đánh giá mức độ nặng và tiên lượng VTC cần phải đạt được các tiêu chí như: tính toán đơn giản, dễ áp dụng, có độ tin cậy cao và chi phí thấp. Tuy nhiên chưa có một thang điểm nào tỏ ra tối ưu trong việc đánh giá mức độ nặng và tiên lượng VTC. Hiện nay có nhiều thang điểm đánh giá mức độ nặng và/hoặc tiên lượng VTC, mỗi thang điểm có những ưu điểm cũng như có những hạn chế nhất định.

Thang điểm APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation II) (phụ lục 2):

Đầu tiên, thang điểm APACHE II được dùng để tiên lượng nguy cơ tử vong BN điều trị tại khoa Chăm sóc đặc biệt. BN có APACHE II < 8 điểm, nguy cơ tử vong khoảng 4% nhưng khi BN có APACHE II ≥ 8 điểm nguy cơ tử vong tăng lên từ 11-

18%. Tuy nhiên, thang điểm APACHE II cũng được nhiều tác giả áp dụng để đánh giá độ nặng của VTC.^{54,55} Hạn chế thang điểm APACHE II là khá phức tạp, đòi hỏi nhiều thông số, cần nhiều xét nghiệm nên khó thực hiện rộng rãi cơ tuyến cơ sở.

Nghiên cứu Papachristou và cộng sự (2006)⁵⁶ cho thấy béo phì là yếu tố nguy cơ tăng biến chứng của VTC nên đã đưa thang điểm APACHE-O nhằm cải thiện độ chính xác của thang điểm APACHE II khi đánh giá BN béo phì bị VTC. Tuy nhiên, APACHE-O không cải thiện độ chính xác hơn so với APACHE-II (AUC 0,895 đối với APACHE-O và 0,893 đối với APACHE-II).

Trong nghiên cứu của Teng và cộng sự (2021)⁵⁷ cho thấy thang điểm APACHE II có giá trị tiên lượng mức độ nặng, nguy cơ tử vong VTC cụ thể là :

+ Với tiên lượng VTC nặng, với APACHE II ≥ 8 điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 80,2%, 63,3%, 23,6% và 95,8%.

+ Với tiên lượng nguy cơ tử vong, với APACHE II ≥ 8 điểm, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 100%, 58,7%, 3,6% và 100%.

Thang điểm SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (phụ lục 3):

Thang điểm SOFA được phát triển bởi Vincent và cộng sự (1996)⁵⁸, được dùng để đánh giá mức độ suy cơ quan trong nhiễm trùng huyết. Năm 2013, lần đầu tiên Adam⁵⁹ đưa thang điểm SOFA vào đánh giá độ nặng VTC, kể từ đó đến nay nhiều tác giả tiếp tục đưa thang điểm SOFA vào nghiên cứu VTC. Thang điểm SOFA đánh giá dựa vào 6 chỉ số, so với thang điểm APACHE II, thang điểm SOFA đơn giản hơn. Nghiên cứu Teng (2021)⁵⁷ đánh giá điểm SOFA thông qua các chỉ số tiên lượng như:

+ Đối với tiên lượng VTC nặng, SOFA ≥ 7 điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 13,6%, 99,7%, 84,6% và 89,1%.⁵⁷

+ Đối với tiên lượng nguy cơ tử vong, SOFA ≥ 7 điểm, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 50%, 98,9%, 46,2% và 99,1%.⁵⁷

Thang điểm BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis) (phụ lục 4):

Thang điểm BISAP được Wu và cộng sự⁶⁰ phát triển vào năm 2008. Đánh giá dựa vào 5 chỉ số trong 24 giờ đầu nhập viện, đây là thời gian quan trọng trong việc đưa ra quyết định điều trị cho BN VTC. Hiệu quả của điểm BISAP trong việc dự đoán VTC nặng đã được chứng thực bởi nhiều nghiên cứu.^{60,61} Điểm BISAP cho thấy hiệu

quả dự đoán tử vong tương tự như APACHE-II nhưng dễ đánh giá hơn điểm APACHE-II. Hagjer và cộng sự (2018)⁶² đánh giá thang điểm BISAP trong tiên lượng mức độ nặng, suy cơ quan và tử vong do VTC cho thấy thang điểm BISAP có AUC lần lượt là 0,87, 0,90 và 0,74. Tác giả kết luận điểm BISAP có giá trị dự đoán rất tốt mức độ nặng, suy cơ quan và tử vong ở BN VTC, điểm BISAP tương ứng với thang điểm APACHE-II nhưng tốt hơn thang điểm Ranson, CTSI, CRP, Hct và chỉ số khối cơ thể (BMI). Trong nghiên cứu của Teng và cộng sự (2021)⁵⁷ cho thấy:

+ Về tiên lượng VTC nặng, BISAP ≥ 3 điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 24,7%, 95,3%, 42,6% và 89,9%.⁵⁷

+ Về tiên lượng tử vong, với BISAP ≥ 3 điểm, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 25%, 93,1%, 6,4% và 98,5%.⁵⁷

Yadav (2016)⁶³ cho thấy điểm BISAP có giá trị tiên lượng mức độ nặng và theo dõi diễn tiến bệnh tốt nhất trong các thang điểm APACHE II, SOFA và Ranson.

Thang điểm Balthazar (CTSI: Computed tomography severity index) (phụ lục 5):

CT bụng có cản quang được sử dụng rộng rãi để đánh giá các biến chứng của VTC. Ngoài ra, CT rất hữu ích trong việc đánh giá mức độ nặng của và điểm Balthazar được sử dụng phổ biến nhất để đánh giá mức độ nặng của VTC.⁶⁴ Bảng điểm Balthazar chỉ dựa vào các đặc điểm tổn thương trên hình ảnh mà thiếu các thông tin về tình trạng BN, đòi hỏi trang thiết bị hiện đại không sẵn có, giá thành cao, khó theo dõi sát được diễn tiến bệnh do khó thực hiện được nhiều lần. Bảng điểm Balthazar đánh giá dựa trên mức độ, dựa vào mức độ viêm và hoại tử trên phim CT:

- 0-3 điểm: VTC nhẹ, không có biến chứng nặng
- 4-6 điểm: VTC mức độ trung bình, biến chứng không rõ
- 7-10 điểm: VTC nặng, tử vong cao

Thang điểm SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) (phụ lục 6):

Đáp ứng viêm quá mức trong VTC dẫn đến tổn thương cơ quan và suy đa cơ quan (MODS), đây được xem là nguyên nhân chính gây tử vong ở BN VTC. SIRS được đánh giá dựa trên 4 thông số tại thời điểm nhập viện. SIRS (+) khi có ≥ 2 thông số. Trong nghiên cứu của Düzenci (2021)⁶⁵, tiến cứu 153 BN VTC cho thấy SIRS có liên quan với suy cơ quan, suy đa cơ quan và tỉ lệ tử vong ở BN VTC ($p < 0,05$).

Thang điểm HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) (phụ lục 7):

Thang điểm HAPS giúp đánh giá nhanh mức độ nặng và tiên lượng VTC tại thời điểm nhập viện để hạn chế những can thiệp sớm không cần thiết, đồng thời nhận biết sớm những BN VTC nặng để có kế hoạch điều trị tích cực nhằm giảm tỉ lệ biến chứng và tử vong. Thang điểm HAPS được đánh giá bởi 3 thông số là: tình trạng viêm phúc mạc, creatinin máu ≥ 2 mg/dL và Hct $>43\%$ (nam) hoặc Hct $>39,6\%$ (nữ), mỗi thông số được tính 1 điểm. Ưu điểm, HAPS đánh giá nhanh, khá đơn giản để thực hiện trên lâm sàng: HAPS (+) khi có ≥ 1 điểm, HAPS (-) khi điểm số = 0.

Nghiên cứu Gupta và cộng sự (2022)⁶⁶ trên 60 BN VTC cho thấy độ nhạy của HAPS trong dự đoán VTC nặng là 90,91% và giá trị tiên đoán âm là 96,67%. Vì vậy, nếu HAPS âm tính, BN thường sẽ diễn biến nhẹ, không cần các chăm sóc đặc biệt.

1.2. Viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

1.2.1. Chuyển hóa triglyceride

Để lưu hành được trong máu, lipid phải kết hợp với protein tạo thành phức hợp phức hợp lipoprotein. Lipoprotein bao gồm cholesterol ester hóa và không ester hóa, TG, phospholipid và protein. TG là một dạng lipid dự trữ chủ yếu của cơ thể, là ester của glycerol và 3 axit béo. TG được tổng hợp ở gan và mô mỡ qua con đường glycerophosphate, TG ở gan sẽ được phóng thích vào huyết tương dưới dạng lipoprotein tỉ trọng rất thấp (VLDL). 90% lượng TG trong huyết tương có nguồn gốc ngoại sinh. Sau bữa ăn, TG dưới dạng chylomicron sẽ tăng cao trong 1 - 2 giờ đầu, cao nhất sau 4-5 giờ sau đó sẽ được chuyển hóa hết sau 8 giờ.^{67,68}

Chuyển hoá TG trong cơ thể qua 2 con đường ngoại sinh và nội sinh. Sau bữa ăn, lipid bị thủy phân thành axit béo và được ester hóa để tạo TG (lõi chylomicron) và tiếp tục được vận chuyển đến mô cơ và mô mỡ. TG còn lại trong chylomicron tiếp tục vận chuyển đến gan để tạo axit béo bên trong tế bào gan. Glucose được sử dụng cho quá trình tổng hợp lipid để tạo ra axit béo. Axit béo được hoạt hóa để tạo thành các phân tử acyl-coenzym A, trải qua quá trình oxy hóa hoặc được đưa vào lipid phức hợp. TG tổng hợp tại chỗ có thể được lưu trữ trong các giọt lipid nội bào hoặc đóng gói vào VLDL và vận chuyển vào máu.⁶²

Khi nhịn ăn, TG nội bào được huy động từ tế bào mỡ và tế bào gan để giải phóng các sản phẩm axit béo. Trong tình trạng thiếu dinh dưỡng và kháng insulin, nồng độ axit béo trong gan tăng lên do quá trình ly giải lipid tăng cường trong các tế bào mỡ, dẫn đến tăng axit béo lưu thông trong máu và tăng tổng hợp lipid ở gan. Axit béo thừa trong máu không thể được tiêu thụ bởi các con đường oxy hóa mà thay vào đó được hướng tới việc tổng hợp TG, dẫn đến tăng lưu trữ TG gan và sản xuất thừa VLDL.^{67,68}

1.2.2. Tăng triglyceride

1.2.2.1. Phân độ tăng triglyceride

Bảng 1.1. Phân loại tăng triglyceride

Hội nội tiết Hoa Kỳ ⁶⁹		Phân loại của NCEP – ATP III ⁷⁰	
Bình thường	< 150 mg/dL	Bình thường	< 150 mg/dL
Tăng nhẹ	150 – 199 mg/dL	Giới hạn cao	150 -199 mg/dL
Tăng trung bình	200 – 999 mg/dL	Cao	200 - 499 mg/dL
Tăng nặng	1000 – 1999 mg/dL	Rất cao	≥ 500 mg/dL
Tăng rất nặng	≥ 2000 mg/dL		

1.2.2.2. Tăng triglyceride máu nguyên phát

Là một dạng bệnh di truyền hiếm gặp, liên quan đến gen và yếu tố môi trường như chế độ ăn giàu chất béo – đường, thiếu hoạt động thể chất, rối loạn chuyển hóa và tổng hợp TG.

+ Tăng lipoprotein máu được chia thành 5 kiểu hình I, IIa, IIb, III, IV và V: kiểu hình có tăng TG cao là kiểu hình I, IV và V mới có thể gây ra VTC, ¹⁶ trong khi kiểu hình II và III đặc trưng bởi tăng cholesterol và ít gây ra VTC.⁷¹

+ Kiểu hình I: tăng TG do rối loạn di truyền gene lặn trên nhiễm sắc thể thường do thiếu hụt men lipoprotein lipase (LPL) hoặc apolipoprotein II (ApoII), ApoII là đồng yếu tố của LPL. Khi LPL bị thiếu hụt, sự tích tụ chylomicron cao trong máu có thể dẫn đến tăng TG lúc đói rất nặng kèm giảm nồng độ lipoprotein tỷ trọng cao (HDL) và LDL. Tăng TG trong kiểu hình I được gọi là bệnh lý gia đình hay hội chứng chylomicronemia, là bệnh lý hiếm gặp, chiếm tỉ lệ 1/300.000-1 triệu người.⁷²

+ Kiểu hình IV: tăng TG do rối loạn di truyền gene trội trên nhiễm sắc thể thường, các rối loạn gồm tăng VLDL, thiếu hụt LPL và giảm tiết insulin. Do đó, các FFA sẽ tích tụ và gây tăng TG trong khi việc hạn chế tiêu thụ glucose và tổng lượng calo sẽ cải thiện tình trạng này.

+ Kiểu hình V: tăng TG thường ở thể phối hợp, một số trường hợp thuộc kiểu hình IV có thể trở thành kiểu hình V (tăng VLDL kết hợp với tăng chylomicron) trong điều kiện ăn nhiều chất béo, uống rượu, dùng estrogen hoặc đái tháo đường (ĐTĐ). Kiểu hình V có thể đi kèm với đau bụng, gan to, lách to, ĐTĐ và VTC. Tăng TG trong kiểu hình V với suy giảm LPL là rối loạn di truyền gene trội trên nhiễm sắc thể thường trong khi kiểu hình V với giảm Apo II là rối loạn gene lặn trên nhiễm sắc thể thường và thường đi kèm với tăng TG thứ phát.⁷¹

Bảng 1.2. Phân loại rối loạn lipid máu nguyên phát theo Fredrickson⁷³

Kiểu rối loạn lipid máu	Loại lipoprotein bất thường
Kiểu hình I	Tăng chylomicron
Kiểu hình IIa	Tăng LDL
Kiểu hình IIb	Tăng LDL và tăng VLDL
Kiểu hình III	Tăng LDL và tăng chylomicron
Kiểu hình IV	Tăng VLDL
Kiểu hình V	Tăng VLDL và tăng chylomicron

1.2.2.3. Tăng triglyceride máu thứ phát

Là nguyên nhân gây ra khoảng 75-80% VTC do tăng TG,⁷⁴ hay gặp ở những BN ĐTĐ không được phát hiện hoặc ĐTĐ kiểm soát kém, béo phì, hội chứng chuyển hóa, uống rượu nhiều và kéo dài, có thai, sỏi đường mật và sử dụng các loại thuốc như tamoxifen, estrogen, thuốc chống loạn thần. ...⁷⁴

ĐTĐ kiểm soát kém và nhiễm toan ceton ở BN ĐTĐ (DKA) có thể khởi phát VTC do tăng TG. VTC ở BN DKA thường xảy ra với nhiễm toan chuyển hóa nặng, pH máu thấp ($<7,1$) và tăng khoảng trống anion.⁷⁵ Sự thiếu hụt insulin góp phần cho sự ly giải mô mỡ và giải phóng các FFA từ đó tạo ra nhiều VLDL ở gan, gây ức chế hoạt động LPL ở mô ngoại biên và làm tăng TG. Ngoài ra, tình trạng đề kháng insulin

dẫn đến sự tăng FFA đến gan, tăng sản xuất VLDL, giảm tổng hợp ApoB và tăng insulin máu thúc đẩy tổng hợp TG. ĐTĐ làm tăng nguy cơ VTC gấp 1,5 đến 2,5 lần.

Rượu có thể làm tăng nồng độ TG ở BN có tăng lipid máu di truyền. Ở hầu hết các BN, tăng TG sau uống rượu chỉ là thay đổi sinh lý thoáng qua và không phải là nguyên nhân trực tiếp gây VTC. Uống rượu với lượng > 60 gr mỗi ngày làm tăng nồng độ TG máu, mức tăng TG có thể tương quan với lượng rượu uống mỗi ngày. Trong một nghiên cứu trên 8000 nam và nữ cho thấy, cho thấy khoảng 8-20% những người uống rượu với lượng từ 3 đến 9 đơn vị rượu hoặc nhiều hơn mỗi ngày có mức TG tăng trên 227 mg/dL.⁷⁶

Thai kỳ có thể gây tăng TG, tăng TG đạt đỉnh ở 3 tháng cuối thai kỳ, tăng TG hiếm khi vượt quá 300 mg/dL (3,3 mmol/L) và không đủ để gây VTC. Hầu hết các BN VTC do tăng TG trên phụ nữ có liên quan đến rối loạn TG máu gia đình.

Thuốc estrogen (liệu pháp thay thế, ngừa thai) làm tăng sản xuất VLDL ở gan, làm giảm nồng độ LPL ở gan dẫn đến làm giảm thải trừ TG khỏi tuần hoàn và làm tăng TG do tăng đề kháng insulin.⁷⁷

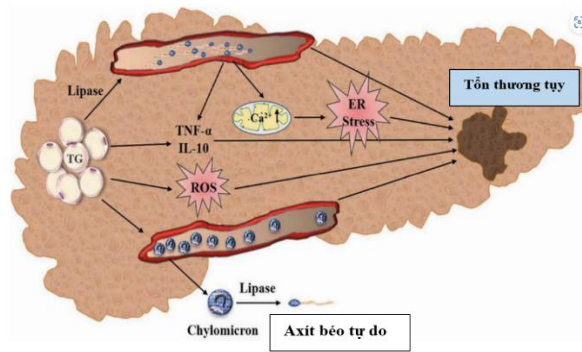
Bảng 1.3. Nguyên nhân tăng triglyceride máu

Tăng TG nguyên phát	Tăng TG thứ phát	
Suy giảm beta lipoprotein gia đình	Bệnh lý	ĐTĐ, hội chứng cushing; đa u tủy; suy giáp, lupus, béo phì, hội chứng thận hư ...
Tăng lipid máu hỗn hợp gia đình		
Thiếu Apo CII	Chế độ ăn	Lạm dụng rượu, chế độ ăn nhiều chất béo
Thiếu LPL		
Sản xuất quá nhiều Apo CIII	Thuốc	Estrogen; glucocorticoids, interferon- α , olanzapine; tacrolimus; tamoxifen ...
Bệnh lưu trữ Cholesteryl ester		
Sản xuất quá nhiều Angiopoietin like protein 3 (ANGPLT3)	Thai kỳ	Thường xảy ra ở 3 tháng cuối

1.2.3. Cơ chế viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

VTC do tăng TG không nằm ngoài cơ chế của VTC, bất kể do nguyên nhân gì, VTC đều trải qua ba giai đoạn liên tiếp nhau: khởi đầu là viêm tại chỗ ở tụy, phản ứng viêm đáp ứng hệ thống và giai đoạn cuối cùng là suy đa tạng. Giai đoạn đầu của

quá trình VTC được gây ra bởi sự hoạt hóa trypsinogen thành trypsin ngay trong các tế bào tuyến của tụy; trypsin được hoạt hóa lại tiếp tục hoạt hóa các enzym khác như elastase, phospholipase A2, hệ thống bổ thể và hệ thống kinin. Sau quá trình hoạt hóa này, một loạt các phản ứng viêm tại chỗ được hình thành dẫn đến sự giải phóng các chất trung gian gây viêm. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy rằng tổn thương tụy được gây ra bởi sự giải phóng các chất trung gian viêm như Interlekin-1 (IL-1), IL-6, IL-8 cùng với sự hoạt hóa của các tế bào viêm như bạch cầu trung tính, đại thực bào và các tế bào lympho. Cho đến thời điểm này, cơ chế VTC tăng TG máu còn chưa được hiểu biết đầy đủ.



Hình 1.4. Cơ chế sinh bệnh học viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

“Nguồn: Y. Guo. 2019”⁷⁸

1.2.3.1. Axít béo tự do

Tế bào tụy ngoại tiết chứa nhiều lipase, có vai trò thủy phân TG để tạo ra FFA và glycerin. Trong tế bào tuyến tụy, TG chủ yếu là axít béo không bão hòa, có thể kích hoạt phản ứng viêm, giải phóng canxi nội bào và gây hoại tử tế bào tuyến tụy do giảm nồng độ adenosine triphosphate (ATP) thông qua ức chế phức hợp ty thể I và V. Khi nồng độ FFA trong máu tăng cao, các phân tử FFA tập hợp thành các micelle (là tập hợp của các phân tử bề mặt phân tán trong một dịch huyền phù) có đặc tính giống như chất tẩy rửa. Đây là nguyên nhân chính gây thiếu máu cục bộ ở tuyến tụy, gây nhiễm toan, kích hoạt lysosomal cathepsin-B, kích hoạt trypsinogen để tạo thành trypsin hoạt động, dẫn đến tự phân hủy và tổn thương tuyến tụy.⁷⁹ Ngoài ra, FFA cũng gây tổn thương trực tiếp tế bào nội mô tuyến tụy và gây tổn thương mạch máu như rối loạn điều hòa nội mô, thoát mạch và hoạt hóa hệ thống đông máu.⁸⁰ Do đó, FFA

được công nhận rộng rãi là một trong những nguyên nhân quan trọng để khởi đầu cơ chế sinh của VTC do tăng TG.

1.2.3.2. Đáp ứng viêm

Axít béo không bão hòa gây tăng phóng thích các hóa chất trung gian gây viêm trong VTC bao gồm yếu tố hoại tử mô α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-8, phối tử CXCL1 (CXCL1), CXCL2 và protein hóa ứng động 1 (MCP-1). Các cytokine viêm đóng một vai trò quan trọng ở giai đoạn đầu của VTC. IL-6 được ghi nhận tăng ở hầu hết BN VTC và được xem là yếu tố quyết định mức độ nặng của VTC. MCP-1 có thể là một dấu ấn sinh học đặc trưng của VTC do tăng TG. Các nghiên cứu đã ghi nhận hiệu quả thay huyết tương (TPE) làm giảm độ nặng VTC, giảm điểm APACHE II, giảm nồng độ TNF- α và tăng nồng độ cytokine chống viêm IL-10.⁸¹

1.2.3.3. Rối loạn vi tuần hoàn

Rối loạn vi tuần hoàn tuyến tụy là một trong những cơ chế sinh bệnh học chính của VTC do tăng TG, trong đó TG đóng vai trò quan trọng. Tăng TG giải phóng một lượng lớn thromboxane A2 (TXA2) (có tác dụng co mạch) và giảm tiết prostaglandin (PGI2) (có tác dụng giãn mạch). Sự mất cân bằng TXA2/PGI2 dẫn đến sự co thắt quá mức của các mao mạch tụy và làm nặng thêm rối loạn vi tuần hoàn tuyến tụy.⁸² Ngoài ra, tăng TG làm tăng nguy cơ co thắt vi mạch máu, các chất trung gian gây viêm có thể được phóng thích gây tổn thương tại chỗ, cuối cùng dẫn đến rối loạn vi tuần hoàn tuyến tụy. Những rối loạn vi tuần hoàn tại tụy rất phức tạp, tăng bài tiết các chất co mạch cục bộ, tăng tính thấm thành mạch, thiếu máu cục bộ/tái tưới máu, đông máu nội mạch và kết dính bạch cầu. Tăng TG mãn tính có thể làm chậm lưu lượng máu đến tụy, gây ứ trệ tuần hoàn và ảnh hưởng cấu trúc của các tế bào nội mô mạch máu tụy. Dưới tác động kết hợp của các stress cấp tính như rượu và tắc nghẽn ống tụy, tổn thương vi tuần hoàn tuyến tụy nặng hơn, dẫn đến sự xuất hiện VTC do tăng TG.

1.2.3.4. Quá tải canxi và lưới nội chất

Dòng canxi đi vào tế bào là cần thiết cho đáp ứng sinh lý và bệnh lý trong các tế bào acinar của tuyến tụy. Tăng kéo dài nồng độ canxi làm tăng nồng độ trypsinogen, là yếu tố quan trọng gây tổn thương tụy. Nồng độ canxi cao kéo dài trong tế bào chất gây ra tình trạng quá tải Ca^{2+} trong ty thể, tăng phân hủy lipid, stress

oxy hóa và chết tế bào. Do đó, quá tải nồng độ Ca^{2+} trong tế bào có thể là một trong những cơ chế quan trọng cho sự hình thành của VTC do tăng TG. Mặt khác, lưới nội chất là nơi chủ yếu xử lý protein nội bào và lưu trữ canxi, lưới nội chất rất nhạy cảm với yếu tố gây stress. Stress lưới nội chất sớm góp phần tổn thương tụy.

1.2.3.5. Stress oxy hóa

Stress oxy hóa đã được xác định là một yếu tố quan trọng trong sự khởi đầu của VTC và cũng góp phần vào phản ứng viêm hệ thống, kích hoạt xanthine oxidase, và quá trình oxy hóa glutathione và thiol. Nồng độ cao của các loại oxy phản ứng (ROS) gây độc tế bào và gây hoại tử tụy, trong khi nồng độ thấp của ROS có thể đóng vai trò kích hoạt phản ứng viêm. ROS có thể tác động như các chất trung gian gây viêm thông qua kích hoạt, di chuyển và bám dính bạch cầu và tăng cường sự tác động của chemokine, cytokine và các phân tử bám dính. Gần đây, vai trò của stress oxy hóa trong VTC đã được chứng minh bằng peroxy hóa lipid và giảm nồng độ glutathione trong mô hình VTC thực nghiệm. Sự mất cân bằng của chất chống oxy hóa/oxy hóa sẽ khởi phát phản ứng viêm và làm nặng thêm tổn thương tụy.⁸³ Sự tác động qua lại giữa quá tải canxi và stress oxy hóa tạo thành một vòng luẩn quẩn làm nặng thêm tình trạng VTC do tăng TG.

1.2.3.6. Gen

Tăng TG nguyên phát chủ yếu là do khiếm khuyết di truyền, làm giảm ly giải mỡ của chylomicron và gây ra sự tích tụ TG.⁸⁴ Những đột biến này chủ yếu tập trung ở LPL, apolipoprotein C-II (APOC2), lipase maturation factor 1 (LMF1) và glycosylphosphatidylinositolanchored high density lipoprotein binding protein 1 (GPIHBP1). Vi rút tái tổ hợp biến thể LPL*S447X đã được áp dụng điều trị ở giai đoạn sớm VTC do tăng TG. Ngoài ra, apolipoprotein E (ApoE), yếu tố điều hòa màng (CFTR) và TNF được xem là yếu tố nguy cơ VTC do tăng TG.⁸⁵

1.2.4. Chẩn đoán viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

* Chẩn đoán xác định VTC theo Atlanta 2012 khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:⁹

- Lâm sàng: cơn đau bụng điển hình của VTC, đau bụng vùng thượng vị đột ngột, đau lan sau lưng, có thể kèm theo nôn, buồn nôn.
- Lipase máu và/hoặc amylase máu tăng > 3 lần so với giới hạn trên của

giá trị bình thường.

- Hình ảnh điển hình của VTC trên siêu âm và/hoặc chụp CT và/hoặc MRI

* Chẩn đoán VTC do tăng TG khi BN đủ tiêu chuẩn chẩn đoán VTC theo Atlanta 2012, kèm theo xét nghiệm nồng độ TG máu ≥ 1000 mg/dL (11,3 mmol/L) thời điểm nhập viện và loại trừ các nguyên nhân VTC khác.^{35,36}

1.2.5. Điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

Nguyên tắc điều trị: hiện có nhiều hướng dẫn (guidelines) điều trị VTC^{11,12,40} nhưng chưa có hướng dẫn cụ thể cho điều trị VTC do tăng TG máu. Bộ Y tế đã đưa ra hướng dẫn chẩn đoán và điều trị VTC nhưng cũng chưa đưa ra hướng dẫn chi tiết điều trị VTC do tăng TG, điều trị VTC do tăng TG bao gồm điều trị hồi sức chung VTC và điều trị hạ TG máu. Điều trị hạ nhanh nồng độ TG $< 500-1000$ mg/dL trong 24-48 giờ sau nhập viện với mục tiêu dự phòng suy cơ quan và hoại tử tụy.^{18,86} Các BN VTC nặng cần được chuyển đến khoa Chăm sóc đặc biệt để được theo dõi sát và điều trị tích cực.^{11,12,40} Phác đồ điều trị VTC tại Bệnh viện Chợ Rẫy⁸⁷ và Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM⁸⁸ xây dựng dựa trên phác đồ chẩn đoán và điều trị VTC của Bộ Y tế.⁸⁹

1.2.5.1. Điều trị nội khoa

Điều trị VTC: các BN VTC nặng cần hồi sức với truyền dịch, kiểm soát đau, dinh dưỡng tĩnh mạch và nuôi dưỡng tiêu hóa sớm, điều trị biến chứng.^{11,12,89}

Điều trị tăng TG máu: là biện pháp nhằm loại bỏ tác nhân gây VTC, tác động vào cơ chế bệnh sinh. Mục tiêu giảm nhanh TG máu xuống 500-1000 mg/dL trong 24-48 giờ sau nhập viện.¹⁹

Các thuốc uống điều trị hạ TG: được chỉ định trong trường hợp VTC do tăng TG nhẹ và trung bình-nặng. Các thuốc gồm:

- Fibrate là lựa chọn hàng đầu trong điều trị VTC do tăng TG tiên phát. Fibrate giảm TG máu từ 30-50%, giảm LDL-C 20-25% và tăng HDL-C. Liều dùng: fenofibrate là 200-300 mg/24 giờ và gemfibrozil là 900-1200 mg/24 giờ.⁹⁰

- Niacin: ⁹⁰ Không hiệu quả bằng nhóm fibrate, giảm TG 10-30%, tăng HDL-C 10-40%, và giảm LDL-C 5-20%. Liều dùng: 500-2000 mg/ngày.⁹⁰

- Statin: ⁹⁰ giảm TG máu khoảng 37%, cần phối hợp để tăng hiệu quả điều trị.

- Omega 3: ⁹⁰ cần dùng phối hợp với các thuốc trên, tác dụng giảm 30-50% TG.

Insulin: làm giảm TG máu bằng cách tăng hoạt tính của LPL và ức chế lipase tụy. LPL giáng hóa chylomicron và VLDL thành FFA và glycerol từ đó làm giảm nồng độ TG máu. Insulin được dùng điều trị hạ TG ở BN VTC do tăng TG nhẹ và trung bình-nặng. Hiện chưa có khuyến cáo từ các hội chuyên ngành về sử dụng insulin trong điều trị hạ TG ở BN VTC. Liều thường dùng từ 0,1-0,3 UI/kg/giờ, duy trì đường huyết 140-180 mg/dL. Thời gian insulin giảm nồng độ TG máu về ngưỡng mục tiêu < 500-1000 mg/dL từ 48 -72 giờ, thời gian này dài hơn TPE.

Heparin: heparin giải phóng LPL từ tế bào nội mạc, làm tăng nồng độ lưu hành LPL trong máu, thúc đẩy quá trình giáng hoá chylomicron, làm giảm nồng độ TG máu một cách thoáng qua, sau đó có hiện tượng tăng lại TG. Hiệu quả hạ TG của heparin thấp hơn insulin đã được báo cáo. Heparin không phân đoạn và heparin trọng lượng phân tử thấp đã được nghiên cứu để điều trị hạ TG máu, chưa có nghiên cứu so sánh tính ưu việt của 2 loại heparin này. Heparin có thể gây biến chứng chảy máu và giảm tiểu cầu, hiệu quả hạ TG máu thoáng qua, heparin hiện rất ít được sử dụng trên lâm sàng. ⁹¹

Liệu pháp gen: là biện pháp điều trị mới ở những BN VTC do tăng TG liên quan đến hội chứng chylomicron máu gia đình nhưng hiệu quả giảm TG máu ngắn và chi phí cao.

Thay huyết tương (TPE): là phương pháp loại bỏ TG nhanh nhất trong các phương thức trên. Ngoài giảm nhanh nồng độ TG máu, TPE còn làm giảm các cytokine gây viêm, giảm mức độ nặng.¹⁹

1.2.5.2. Điều trị ngoại khoa

Chiến lược phẫu thuật: xâm lấn tối thiểu tùy thuộc mức độ tổn thương. ^{38,84}

Chỉ định phẫu thuật: hội chứng khoang bụng, chảy máu cấp can thiệp trì hoãn sau 4 tuần cho tỉ lệ tử vong ít hơn. ^{38,84}

1.3. Thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

1.3.1. Lịch sử

Năm 1914, Abell Rowntree và Turner lần đầu tiên thực hiện tách huyết tương trên động vật bằng phương pháp thủ công. Năm 1952, Adams lần đầu tiên tách huyết tương trên người để điều trị bệnh tăng độ quánh máu (bệnh Waldenstrom's). ⁹² Năm 1978, thay huyết tương bằng màng ra đời, sử dụng nguyên lý tương tự như trong lọc

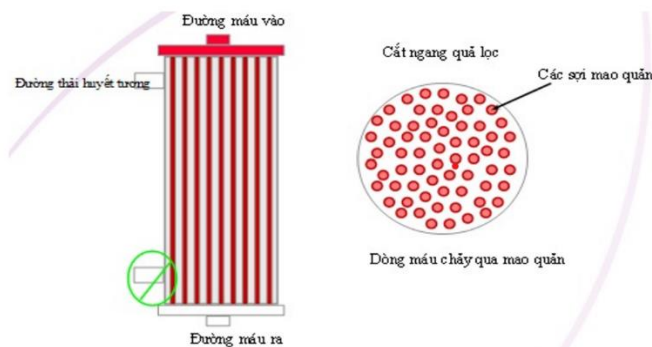
máu. Betteridge và cộng sự (1978)⁹³ đã báo cáo điều trị TPE cho BN tăng TG, đánh dấu sự phát triển của thay huyết tương đối với nhiều bệnh lý trong đó có VTC do tăng TG máu.

1.3.2. Phương pháp

Có 2 phương pháp tách huyết tương chính: quay ly tâm và tách bằng màng lọc.

Nguyên lý tách huyết tương bằng phương pháp quay ly tâm: máu BN được lấy ra khỏi cơ thể và đưa vào buồng quay ly tâm, dựa trên sự khác biệt về trọng lượng riêng của các thành phần tế bào máu và huyết tương để tách các thành phần.

Nguyên lý thay huyết tương bằng màng lọc: đưa máu qua màng lọc bán thấm với lỗ lọc cho phép các protein huyết tương có thể thấm qua nhưng tế bào máu không qua được. Kích thước lỗ lọc từ 0,2- 0,6 μm . Hiệu quả thay huyết tương bằng màng bán thấm phụ thuộc vào tốc độ lọc, thể tích dịch thay thế và đặc tính của màng. Màng lọc huyết tương không có tính chọn lọc do đó ngoài việc lọc các tác gây bệnh, màng lọc có thể sẽ loại bỏ cả yếu tố có lợi trong huyết tương như yếu tố đông máu, globulin miễn dịch.^{94,95} Trong đề tài nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đề cập đến phương pháp TPE bằng màng tách huyết tương.



Hình 1.5. Sơ đồ cấu tạo quả lọc thay huyết tương bằng màng lọc

“Nguồn: Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức - Cấp cứu và Chống độc, tr. 381-394”⁹⁶

1.3.3. Phân loại

Theo Hội tách huyết tương Hoa Kỳ (ASFA: American society for apheresis),¹⁹ có 2 phương pháp được khuyến cáo để loại bỏ TG trong điều trị VTC tăng TG là:

+ Thay huyết tương (therapeutic plasma exchange: TPE), (plasma exchange: PEX)

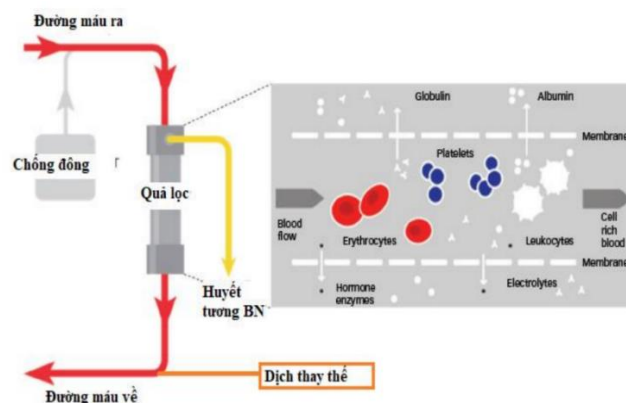
+ Tách lipoprotein (LA: lipoprotein apheresis). Một số phương pháp tách huyết tương chọn lọc như lọc màng đôi (DFPP: double-filtration plasmapheresis), lọc hấp phụ dextran-sulfate làm giảm nồng độ lipid, loại bỏ lipoprotein apoB100 kích thước nhỏ đến trung bình, nhưng các phương pháp này ít hiệu quả đối với lọc chylomicron và các cytokine gây viêm trong VTC. Do đó, phương pháp DFPP được ưu tiên sử dụng khi hạn chế về dịch thay thế. Kết quả nghiên cứu cho thấy TPE là phương pháp loại bỏ TG nhanh hơn LA, giảm từ 49 - 97% trong lần TPE đầu tiên và an toàn.¹⁹

1.3.4. Nguyên lý, mục đích

Là phương pháp tách và loại bỏ một phần huyết tương của BN bằng máy, sau đó bù lại thể tích thay thế tương đương với thể tích huyết tương đã bị loại bỏ, dịch thay thế là dịch albumin 5% hoặc huyết tương tươi đông lạnh (FFP).

Cách thức tiến hành: máu BN được lấy ra ngoài qua catheter, đi qua hệ thống máy thay huyết tương. Máu đi qua quả lọc, quả lọc bao gồm nhiều hệ thống ống được đặt song song, trên các ống này có các lỗ lọc với kích thước từ 0,2-0,6 μm , các lỗ này chỉ cho phép huyết tương đi qua mà không cho các tế bào máu đi qua (trong đó có kháng thể tự miễn), huyết tương loại bỏ 1 phần, sau đó được bù lại một thể tích dịch thay thế tương ứng với lượng huyết tương bị loại bỏ trước khi trở lại cơ thể BN.

Mục đích của thay huyết tương trong điều trị VTC tăng TG nhằm loại bỏ TG, cholesterol, lipoprotein, cytokine.¹⁹ Hiệu quả TPE phụ thuộc vào tốc độ máu qua màng, kích thước của các lỗ lọc, áp lực xuyên màng, Hct, nồng độ TG.¹⁹



Hình 1.6. Nguyên lý thay huyết tương

“Nguồn: M. E. Janssens and S. Wakelin Eur Oncol Haematol 2018 Vol”⁹⁷



Hình 1.7. Dịch thải (huyết tương loại bỏ) sau thay huyết tương

1.3.5. Chỉ định

Theo ASFA năm 2019, TPE được chỉ định cho BN VTC tăng TG mức độ nặng (theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi 2012), với mức độ chứng cứ 1C và phân nhóm III.¹⁹

1.3.6. Dịch thay thế

ASFA năm 2019 khuyến cáo dịch thay thế huyết tương là albumin 5% hoặc FFP¹⁹. ASFA chưa đưa ra hướng dẫn cụ thể thời gian tiến hành cũng như nên chọn loại dịch thay thế nào trong từng trường hợp cụ thể. Thực hành lâm sàng vẫn phụ thuộc vào sự sẵn có và chi phí từng loại dịch, dịch albumin 5% thường có chi phí cao hơn FFP.

Dịch albumin 5%: được tinh chế từ albumin người, rất ít xảy ra phản ứng dị ứng, không có nguy cơ lây các bệnh truyền nhiễm. Albumin 5% không chứa yếu tố đông máu nên có thể gây rối loạn đông máu nếu thay thế với thể tích lớn. Sau TPE bằng albumin 5%, thời gian prothrombin (PT) có thể tăng 30%, thời gian thromboplastin hoạt hóa (APTT) có thể tăng gấp đôi nhưng các thay đổi này sẽ trở về bình thường sau 24 giờ sau TPE. Không có chế phẩm albumin 5%, dịch albumin 5% được pha từ dịch albumin 20% hoặc 25% với dung dịch pha chế là natri clorid 0,9%. Trong các nghiên cứu đã báo cáo, albumin 5% là dịch thay thế được lựa chọn trong hầu hết các trường hợp TPE cho BN VTC do tăng TG máu.⁹⁴

Huyết tương tươi đông lạnh (FFP): được tách từ máu toàn phần và được bảo quản đông lạnh trong thời gian dưới 8 giờ kể từ khi được tách. FFP chứa tất cả các yếu tố đông máu (ngoại trừ tiểu cầu). FFP chứa 14% citrate theo thể tích, có thể dẫn

đến hạ canxi máu và nhiễm kiềm chuyển hóa khi thay thể tích lớn. Do được tách từ máu toàn phần nên FFP có khả năng lây các bệnh truyền nhiễm với nguy cơ: 1/63.000 đơn vị đối với viêm gan B; 1/100.000 đơn vị đối với viêm gan C và 1/680.000 đơn vị đối với HIV.⁹⁴ FFP có nguy cơ phản vệ cao hơn albumin 5% (20% so với 1,4%)⁹⁴, biểu hiện sốt, rét run, nổi mề đay, khó thở, hạ huyết áp và phù thanh môn ..., đây là biến chứng nguy hiểm có thể gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. So với albumin 5%, FFP cần nhiều thời gian để chuẩn bị đủ thể tích thay thế, phải phù hợp nhóm máu ABO Trong các trường hợp VTC do tăng TG nặng, có suy cơ quan và cần tiến hành TPE sớm thì albumin 5% ưu tiên được lựa chọn.^{94,95}

1.3.7. Thể tích thay thế

ASFA (2019)¹⁹ khuyến cáo thể tích dịch thay thế từ 1-1,5 lần đơn vị thể tích huyết tương của BN. Một đơn vị thể tích huyết tương = $P \text{ (kg)} \times 0,07 \times (1 - Hct)^{98}$

- P: trọng lượng cơ thể BN (kg)

- Hct (thể tích khối hồng cầu): là Hct thời điểm trước TPE.

1.3.8. Số lần thay huyết tương

Theo ASFA (2019)¹⁹, TPE nên được thực hiện hàng ngày đến khi đạt nồng độ TG mục tiêu (TG <1000 mg/dL), thường từ 1 đến 3 lần TPE để đạt TG mục tiêu.

1.3.9. Chống đông

Máu BN khi đi vào hệ thống quả lọc thay huyết tương có thể làm tắc quả lọc, làm gián đoạn quá trình TPE và làm giảm hiệu quả TPE. Heparin là thuốc chống đông được khuyến cáo sử dụng trong TPE ở BN VTC do tăng TG. Heparin không phân đoạn (UFH) hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) đều có thể được sử dụng.¹⁹ Nếu BN không có rối loạn đông máu, liều UHF bolus từ 40-60 UI/kg, liều duy trì từ 10-20 UI/kg/h. Thời gian mỗi lần TPE từ 3-4 giờ nên không cần xét nghiệm theo dõi đông máu trong khi tiến hành TPE mà chỉ cần làm xét nghiệm để đánh giá đông máu sau TPE.

1.3.10. Tai biến

TPE là phương pháp được đánh giá là khá an toàn, tuy nhiên có 1 số biến chứng có thể xảy ra, các biến chứng này có thể chia làm 3 nhóm: liên quan đến catheter, liên quan đến dịch thay thế và liên quan đến kháng đông, tỉ lệ biến chứng chung dao động

từ 5-36%.^{94,95}

Biến chứng liên quan đến catheter: tỉ lệ chảy máu tại vị trí đặt, tràn khí màng phổi nếu đặt catheter qua tĩnh mạch cảnh trong, nhiễm trùng liên quan đến catheter từ 0,4–1,6%.⁹⁵

Phản ứng phản vệ: ban mẩn ngứa, nặng có thể gây tụt huyết áp, sốc phản vệ có thể gặp 1-2%, FFP có tỉ lệ phản ứng dị ứng cao hơn so với dịch albumin 5%.⁹⁵ Phản ứng phản vệ với FFP được ghi nhận là một biến chứng nghiêm trọng và có thể gây tử vong nếu không điều trị kịp thời. Có thể hạn chế phản ứng phản vệ bằng cách sử dụng corticoide và kháng histamin trước TPE, cần theo dõi sát các biểu hiện phản vệ khi thay huyết tương với FFP và xử trí nếu có.

Tổn thương phổi cấp tính liên quan đến truyền chế phẩm máu (TRALI): xảy ra đối với FFP do kháng thể trong huyết tương phản ứng với kháng nguyên trên bạch cầu trung tính gây tổn thương phổi cấp tính. Thường xảy ra trong thời gian 6 giờ sau truyền FFP.

Rối loạn đông máu: Sau TPE bằng albumin 5%, thời gian prothrombin có thể tăng lên 30%, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) có thể tăng gấp đôi, các rối loạn đông máu này trở về bình thường trong vòng 24 giờ sau TPE mà không cần xử trí.

Hạ canxi máu: cần theo dõi nồng độ canxi sau TPE, bổ sung canxi trước TPE.

Tụt huyết áp: có thể xảy ra khi bắt đầu tiến hành TPE, thường do tốc độ rút máu nhanh hoặc BN có huyết động không ổn định, giảm thể tích tuần hoàn do thiếu dịch. Để hạn chế biến chứng này, trước khi TPE cần truyền đủ dịch, tốc độ rút máu ban đầu cài đặt thấp, sau đó tăng lên từ từ theo đáp ứng của BN.⁹⁵

Một số biến chứng khác: Hạ thân nhiệt đối với TPE bằng FFP, rối loạn nhịp tim, hạ kali máu

1.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

1.4.1. Kết quả trên thế giới

Năm 1978, lần đầu tiên Betteridge và cộng sự⁹³ dùng TPE để điều trị tăng TG máu. Mục đích TPE trong VTC nhằm loại bỏ TG, loại bỏ các cytokine viêm như TNF- α , IL-6, IL-8 từ đó có thể ngăn chặn sự tiến triển của bệnh.¹⁹

Dựa vào giả thuyết trong cơ chế bệnh sinh, các biện pháp điều trị hạ TG trong

VTC do tăng TG đều nhằm vào mục tiêu hạ nhanh nồng độ TG máu trong 24 giờ đầu nhằm giảm biến chứng hệ thống, giảm biến chứng tại chỗ, giảm độ nặng của VTC.

Lu và cộng sự (2020)¹⁷ nghiên cứu mối liên quan giữa mức giảm TG máu và mức độ nặng VTC, hồi cứu 242 BN VTC do tăng TG. Nồng độ TG máu đo tại các thời điểm: nhập viện (TG0), 24 giờ (TG24) và 48 giờ (TG48) sau khi nhập viện nhằm đánh giá mối tương quan giữa nồng độ TG và mức độ suy cơ quan kéo dài (POF). Kết quả nghiên cứu: 62 BN (25,6%) có POF, những BN có POF có TG0, TG24 và TG48 cao hơn những BN không có POF ($p < 0,05$). Những BN có TG trước đó $< 500\text{mg/dL}$ ít có khả năng bị POF hơn ($P_{\text{trend}} = 0,002$), phân tích đa biến cho thấy, TG48 $> 500\text{mg/dL}$ có tương quan độc lập với POF (với OR 3,3; $P = 0,016$). Kết luận nghiên cứu, giảm TG máu nhanh trong giai đoạn đầu có tương quan thuận với giảm sự phát triển của POF. Nồng độ TG máu sau 48 giờ nhập viện tương quan độc lập với POF.

Hiệu quả giảm TG của TPE so với insulin

Cơ chế insulin giảm TG bằng cách thúc đẩy quá trình tổng hợp và tăng cường tác dụng thủy phân TG thành axit béo và glycerol của LPL và tăng lưu trữ axit béo trong tế bào mỡ. Trong điều trị VTC do tăng TG máu, nồng độ TG mục tiêu khi điều trị với insulin cần đạt là TG $< 500\text{ mg/dL}$. Thời gian để đạt được mục tiêu TG đối với insulin từ 48 -72 giờ, dài hơn so với TPE đã được nhiều nghiên cứu báo cáo.

Yu và cộng sự (2020)⁹⁹, hồi cứu 132 BN VTC do tăng TG nhằm so sánh các phương thức điều trị hạ TG khác nhau. BN được chia 3 nhóm, nhóm thay huyết tương (PE), nhóm điều trị insulin (ITT) và nhóm điều trị không insulin (NIIT). Kết quả cho thấy, nhóm PE có mức độ giảm TG nhanh nhất trong 3 nhóm với tỉ lệ hạ TG tương ứng là 71%, 68% và 62% với $p=0,021$ và thời gian đạt nồng độ TG mục tiêu nhanh nhất ở nhóm PE với thời gian tương ứng là 44, 49 và 72 giờ với $p=0,047$.

Gubensek và cộng sự (2022)¹⁰⁰ đánh giá hiệu quả giảm TG của TPE so với insulin. Mục tiêu đạt TG $< 1000\text{ mg/dL}$ trong 24 giờ. Kết quả nghiên cứu, TPE giảm TG (67%) nhiều hơn insulin (53%) trong 24 giờ đầu với $p = 0,07$

Araz và cộng sự (2022)¹⁰¹, nghiên cứu 48 BN VTC do tăng TG, 19 BN được TPE và 29 BN truyền insulin, nhằm đánh giá hiệu quả giảm TG của TPE so với insulin

trong 24 giờ đầu sau nhập viện. Kết quả nghiên cứu, TPE giảm nồng độ TG (78,5%) nhiều hơn nhóm insulin (44,4%) với $p < 0,05$.

Hiệu quả giảm TG của 2 phương thức đã có sự khác biệt rõ rệt, trong các nghiên cứu trên, sự khác nhau về mức độ nặng giữa nhóm điều trị với TPE và nhóm điều trị với insulin làm cho kết quả phân tích có nhiều điểm không tương xứng. Trong các nghiên cứu trên, BN ở nhóm TPE nặng hơn so với nhóm insulin, mặc dù TPE làm giảm nồng độ TG nhiều hơn nhưng không khác biệt về tỉ lệ tử vong.

Hiệu quả giảm TG khi TPE bằng dịch albumin 5%:

Các nghiên cứu trên thế giới đánh giá hiệu quả của TPE ở BN VTC do tăng TG máu được thực hiện chủ yếu với albumin 5%.

Ewald N và cộng sự (2009)¹⁰², TPE làm giảm TG 70%, cải thiện đáng kể các triệu chứng lâm sàng, giảm tỉ lệ tử vong. Yeh (2003)¹⁰³ nồng độ TG giảm 83% sau TPE, Syed và cộng sự (2010)¹⁰⁴ cáo các BN VTC do tăng TG trong nghiên cứu của tác giả được TPE 1 lần duy nhất, mức giảm TG 89%. Gubensek (2014)⁸¹ ghi nhận TPE giảm nồng độ TG là 59%. Nghiên cứu của Yildirim Şimşir (2019)¹⁰⁵ TG giảm 69,7% sau TPE. Nghiên cứu của Gavva (2016)¹⁰⁶ ghi nhận TG giảm 84% sau TPE.

Kết quả từ các nghiên cứu trên cho thấy, hiệu quả giảm nồng độ TG từ 59 -89% sau TPE bằng albumin 5%. Mức giảm TG khác nhau giữa các nghiên cứu phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: đặc điểm dân số lựa chọn, nồng độ TG thời điểm nhập viện, thể tích huyết tương thay thế. Mặc dù khác nhau về tỉ lệ giảm TG giữa các nghiên cứu nhưng kết quả này vẫn đạt được theo mức khuyến cáo của ASFA (2019).¹⁹

Hiệu quả giảm TG khi TPE bằng FFP:

Có rất ít các nghiên cứu báo cáo TPE bằng FFP trong điều trị VTC do tăng TG có số lượng cỡ mẫu lớn. Trong nghiên cứu của Chen và cộng sự (2022)¹⁰⁷ tại Trung Quốc, với 181 BN VTC do tăng TG, trong đó 46 BN TPE bằng FFP và 135 BN được điều trị nội khoa. Mục tiêu đánh giá hiệu quả giảm TG của 2 nhóm tại thời điểm 24 giờ và 48 giờ sau nhập viện. Kết quả nghiên cứu, tại thời điểm 24 và 48 giờ sau nhập viện, TPE giảm TG lần lượt là 70,9% và 76,4% cao hơn điều trị nội khoa là 48,2% và 70,4% ($P < 0,001$).

1.4.2. Kết quả trong nước

Trong những năm gần đây, VTC do tăng TG ngày càng được nghiên cứu sâu hơn vì ảnh hưởng của VTC do tăng TG máu trên kết cục lâm sàng nếu không được

nhận diện sớm và điều trị phù hợp. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu bước đầu cho thấy hiệu quả TPE trên BN VTC do tăng TG:

Nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình (2012)¹⁰⁸ trên 75 BN VTC tăng TG trong đó có 42 BN được TPE, tỉ lệ TG giảm sau TPE lần 1, TPE lần 2 và TPE lần 3 tương ứng là 68%, 50% và 42%. Ngoài tác dụng hạ TG máu, TPE còn làm giảm rõ rệt các triệu chứng lâm sàng như đau bụng, chướng bụng, buồn nôn.

Nghiên cứu của Đỗ Thanh Hoà (2019)¹⁰⁹ đánh giá hiệu quả TPE trong điều trị VTC do tăng TG cho thấy tỉ lệ TG giảm 70,7% sau TPE lần 1, cải thiện nhanh triệu chứng lâm sàng.

Nguyễn Duy Cường (2023)¹¹⁰, nghiên cứu 81 BN VTC do tăng TG, trong đó và 30 BN được TPE. Kết quả TPE làm giảm TG trong 48 giờ nhanh hơn các phương pháp điều trị thường quy (tương ứng là 73,3% so với 49,0%, $p = 0,03$), TPE sớm trong 12 giờ đầu khởi phát có hiệu quả giảm nhanh nồng độ TG (OR = 3,0 đã điều chỉnh, $p = 0,04$ và aOR = 7,9, $p = 0,02$).

Tác giả Hà Mạnh Hùng (2022)¹¹¹, báo cáo 37 BN VTC do tăng TG được TPE bằng albumin 5%, tỉ lệ TG giảm 87,8% sau TPE. Các triệu chứng đau bụng, buồn nôn, bí trung tiện, bụng chướng, phản ứng thành bụng giảm sau TPE. BN có điểm APACHE II ≥ 8 giảm từ 27% khi nhập viện giảm xuống 17,1% sau TPE lần 2 ($p < 0,05$) và điểm SOFA ≥ 2 điểm giảm từ 64,9% xuống 35,1% sau TPE lần 2 ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thục (2021)¹¹², báo cáo 49 BN VTC do tăng TG được TPE. Kết quả nghiên cứu cho thấy, TPE có hiệu quả cao làm giảm nhanh TG máu, cải thiện mạch và huyết áp, giảm điểm SOFA, giảm ALOB, tỉ lệ giảm giảm TG là 72,5% ($p < 0,01$).

Tô Hoàng Dương (2021)¹¹³, báo cáo 14 BN VTC do tăng TG, BN TPE bằng FFP (85,7%) và TPE bằng albumin 5% (14,3%). TG giảm 78,1% sau TPE lần 1 và TG giảm 69,2% sau TPE lần 2.

Từ một số kết quả nghiên cứu trong nước đã trình bày ở trên cho thấy hiệu quả biện pháp TPE trong điều trị hạ nồng độ TG máu ở BN VTC do tăng TG, giảm triệu chứng lâm sàng, giảm độ nặng các thang điểm đã được ghi nhận. Tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu để đánh giá hiệu quả TPE trong giảm độ nặng của VTC và cũng

chưa có nghiên cứu so sánh hiệu quả của phương pháp TPE bằng albumin 5% và TPE bằng FFP.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Quan sát, tiến cứu

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Dân số nghiên cứu

BN chẩn đoán VTC do tăng TG máu được TPE điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN ≥ 18 tuổi
- Chẩn đoán VTC do tăng TG với TG máu ≥ 1000 mg/dL lúc nhập viện
- Điểm APACHE II ≥ 8 và được TPE

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- VTC do tăng TG máu chuyển đến từ tuyến trước đã được TPE.
- VTC do tăng TG máu nhưng BN và gia đình không đồng ý TPE.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2023.
- Địa điểm nghiên cứu: khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ:

$$\frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu cần thu thập.

α : xác suất sai lầm loại 1, $\alpha = 0,05$.

Z: trị số phân phối chuẩn bình thường, với $\alpha = 0,05$ thì $Z(1-\alpha/2) = 1,96$.

d: sai số biên cho phép của ước lượng trong nghiên cứu

p: tỉ lệ ước tính

Theo kết quả nghiên cứu của Ivanova R và cộng sự (2012)¹¹⁴, tỉ lệ VTC do tăng TG máu trong nghiên cứu của tác giả chiếm 5%. Do đó, thế $p=0,05$ và $d=0,05$ vào công thức thu được cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 72 BN.

Theo kết quả nghiên cứu của Sue LY và cộng sự (2017)¹¹⁵, tỉ lệ VTC do tăng TG máu mức độ nặng trong nghiên cứu này là 4,1% (TABLE 1). Do đó, thế $p=0,041$ và $d=0,05$ vào công thức trên thu được cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 61 BN.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 72 BN. Cỡ mẫu trong nghiên cứu này là 93 BN VTC do tăng TG máu được TPE.

2.5. Biến số nghiên cứu

2.5.1. Biến số và định nghĩa biến số

Bảng 2.1. Biến số và định nghĩa biến số

Tên biến số	Loại biến số	Định nghĩa
Đặc điểm nhân khẩu học và bệnh lý kèm theo		
Tuổi (năm)	Định lượng	Lấy năm vào viện trừ năm sinh dương lịch của BN
Nhóm tuổi	Thứ tự	Gồm 5 giá trị: ≤ 30 tuổi 31- 40 tuổi 41- 50 tuổi 51- 60 tuổi > 60 tuổi
Giới tính	Nhị giá	Gồm 2 giá trị 1. Nam 2. Nữ
Cân nặng (kg)	Định lượng	Thu thập từ hồ sơ bệnh án
Chiều cao (cm)	Định lượng	Thu thập từ hồ sơ bệnh án
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	Định lượng	$BMI = \text{Cân nặng}/\text{chiều cao (m)}^2$
Phân loại BMI	Thứ tự	Phân loại BMI cho người Châu Á-Thái Bình Dương ¹¹⁶ 1. Gầy: $<18,5$ (kg/m^2) 2. Bình thường: $18,5 - 22,9$ (kg/m^2)

		3. Thừa cân: 23 - 24,9 (kg/m²) 4. Béo phì: ≥ 25 (kg/m²)
Tiền sử VTC	Nhị giá	Thu thập từ hồ sơ bệnh án 1. Có 2. Không
Bệnh kèm theo	Danh định	ĐTĐ: theo tiêu chuẩn ADA 2020¹¹⁷: - Glucose lúc đói ≥ 126 mg/dL (nhịn ăn > 8 giờ), - Glucose bất kỳ ≥ 200 mg/dL - Glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp Glucose ≥ 200 mg/dL; HbA1c $\geq 6,5\%$. Tăng huyết áp: Khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. Rối loạn lipid máu: theo tiêu chuẩn (NCEP – ATP III)⁷⁰: Có tiền căn rối loạn lipid máu đang điều trị hoặc có 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: - Cholesterol TP > 240 mg% (5,2 mmol/L) - LDL-C > 160 mg% (3,4 mmol/L) - HDL-C < 40 mg% (1,0 mmol/L) - Triglyceride > 200 mg% (1,7 mmol/L)
Tiền sử nghiện rượu	Nhị giá	Gồm 2 giá trị: 1. Có 2. Không Nghiện rượu khi có 1 trong 3 biểu hiện sau kéo dài trong 12 tháng: - Thèm buộc phải uống - Không bỏ được - Hội chứng cai rượu khi ngừng

Đặc điểm lâm sàng khi nhập viện		
Triệu chứng bệnh	Danh định	Gồm 7 giá trị: - Đau bụng: đau thượng vị, khởi phát đột ngột, đau lan sau lưng - Buồn nôn và nôn - Chướng bụng - Phản ứng thành bụng - Cảm ứng phúc mạc - Tràn dịch màng phổi một hoặc 2 bên - Sốt (nhiệt độ >38,3 độ) Gồm 2 giá trị: 1. có 2. không
Nhịp tim (lần/phút)	Định lượng	Ghi nhận thời điểm nhập viện và trong quá trình điều trị.
Nhịp tim nhanh (>100 lần/phút)	Nhị giá	Gồm 2 giá trị: 1. Có, khi nhịp tim >100 lần/phút 2. Không, khi nhịp tim $\leq$ 100 lần/phút
Huyết áp tâm thu (mmHg)	Định lượng	Ghi nhận lúc vào viện và trong quá trình điều trị
Huyết áp tâm trương (mmHg)	Định lượng	Ghi nhận lúc vào viện và trong quá trình điều trị
Huyết áp thấp	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có, khi huyết áp < 90/60 mmHg. 2. Không, khi huyết áp $\geq$ 90/60 mmHg.
Thời gian từ khởi phát đến nhập viện (giờ)	Định lượng	Là thời gian nhập viện trừ thời gian khởi phát triệu chứng đau bụng.
Thời gian từ khởi phát đến TPE lần 1 (giờ)	Định lượng	Là thời gian bắt đầu TPE lần 1 trừ thời gian khởi phát triệu chứng đau bụng
Thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 (giờ)	Định lượng	Là thời gian bắt đầu TPE trừ thời gian nhập viện

Thể tích thay thế (ml)	Định lượng	Là thể tích thay thế cho 1 lần TPE
Số lần TPE (lần)	Nhị giá	Gồm 2 giá trị: 1 lần và 2 lần
Thời gian mỗi lần TPE (giờ)	Định lượng	Thời gian tính từ khi bắt đầu TPE đến khi kết thúc TPE.
Loại dịch thay huyết tương	Nhị giá	Gồm 2 giá trị: 1. Albumin 5% 2. FFP
Đặc điểm cận lâm sàng (trước và sau TPE 1; trước và sau TPE 2)		
Bạch cầu (G/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Bạch cầu neutrophil (N)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Bạch cầu lymphocyte (L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Bạch cầu monocyte (M)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Hồng cầu (T/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Hemoglobin (g/dL)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Hct (%)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Tiểu cầu (G/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Chỉ số SII	Định lượng	Được tính theo công thức: Tiểu cầu $\times$ Neutrophil (N)/lymphocyte (L)
Chỉ số SIRI	Định lượng	Được tính theo công thức: Neutrophil (N) $\times$ monocyte (M)/lymphocyte (L)
PT (giây)	Định lượng	- Kết quả từ phiếu xét nghiệm - Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện và sau 2-3 giờ khi kết thúc TPE
APTT (giây)	Định lượng	- Kết quả từ phiếu xét nghiệm - Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện và sau 2-3 giờ khi kết thúc TPE
Glucose (mg/dL)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
CRP (mg/L)	Định lượng	- Kết quả từ phiếu xét nghiệm

		- Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện và 48 giờ sau nhập viện.
BUN (mg/dL)	Định lượng	$BUN = ure (mg/dL) \div 2,14$
Creatinine (mg/dL)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Natri (mmol/L)	Định lượng	Hiệu chỉnh nồng độ natri với nồng độ TG máu đo cùng thời điểm: natri hiệu chỉnh (mmol/L) = triglyceride (mg/dL) x 0,002 + natri (mmol/L)
Kali (mmol/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Canxi TP (mmol/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Amylase (U/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện và sau mỗi lần TPE (2-3 giờ)
Lipase (U/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện và sau mỗi lần TPE (2-3 giờ)
Triglyceride (mg/dL)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm - Xét nghiệm tại thời điểm nhập viện - Xét nghiệm trước TPE lần 1 (nếu thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 > 6 giờ) - Xét nghiệm sau TPE lần 1: 2-3 giờ - Xét nghiệm trước TPE lần 2 (<6 giờ) - Xét nghiệm lại sau TPE lần 2: 2-3 giờ - Phương pháp xét nghiệm: dựa trên phản ứng enzym liên kết. - Đơn vị chuyển đổi: $mg/dL = mmol/L \times 88,5$
pH máu	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
paCO ₂ (mmHg)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm

paO ₂ (mmHg)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
PaO ₂ /FiO ₂	Định lượng	Kết quả từ phiếu xét nghiệm
Siêu âm bụng	Danh định	Gồm 6 giá trị: - Tụy bình thường - Tụ dịch quanh tụy - VTC phù nề - VTC hoại tử - Nang giả tụy - Tắc mạch lách, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch mạc treo tràng trên
CT bụng	Danh định	Gồm 6 giá trị: - Tụy bình thường - VTC phù nề - VTC hoại tử - Tụ dịch quanh tụy - Nang giả tụy - Tắc mạch lách, tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch mạc treo tràng trên
Phân mức độ nặng VTC và biến chứng hệ thống VTC		
Phân loại độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012	Định tính Thứ hạng	Có 3 mức độ: - VTC nhẹ: không có suy cơ quan và không có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống. - VTC trung bình-nặng: có suy cơ quan thoáng qua (suy cơ quan hồi phục trong 48 giờ) và hoặc có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống.

		- VTC nặng: có suy cơ quan kéo dài trên 48 giờ (suy một cơ quan hoặc nhiều cơ quan). - Đánh giá mức độ suy cơ quan dựa theo hệ thống phân loại Marshall sửa đổi
Suy hô hấp	Danh định	Tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 < 300$ (bảng 2.2) Có 3 giá trị: - Không - Có, thoáng qua ≤ 48 giờ - Có, kéo dài > 48 giờ
Suy thận cấp	Danh định	Creatinin máu $> 1,9$ mg/dL (bảng 2.2) Có 3 giá trị: - Không - Có, thoáng qua ≤ 48 giờ - Có, kéo dài > 48 giờ
Suy tim mạch	Danh định	Huyết áp tâm thu < 90 mmHg, không đáp ứng với bù dịch (bảng 2.2). Có 3 giá trị: - Không - Có, thoáng qua ≤ 48 giờ - Có, kéo dài > 48 giờ
Nhiễm toan ceton	Nhị giá	Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của theo hội Đái tháo đường Mỹ, (bảng 2.4) Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng VTC		
Thang điểm APACHE II	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 2
Thang điểm SOFA	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 3
Thang điểm BISAP	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 4
Thang điểm Balthazar	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 5

Thang điểm SIRS	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 6
Thang điểm HAPS	Định lượng	Bảng tính điểm theo phụ lục 7
Các biện pháp điều trị		
Đặt sonde dạ dày	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Nhịn ăn < 48 giờ	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Truyền dịch > 6 lít/48 giờ	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Dùng thuốc giảm đau	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Dùng thuốc giảm tiết	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Kháng sinh	Nhị giá	Có 2 giá trị: 1. Có 2. Không
Thở máy xâm lấn	Nhị giá	Gồm 2 giá trị: 1. có 2. không
Thay thế thận liên tục (CRRT)	Nhị giá	Phân độ AKI theo KDIGO-2012. Có 2 giá trị: 1. có 2. không
Các biến chứng liên quan đến thay huyết tương		
Biến chứng liên quan TPE	Định tính	- Chảy máu tại chỗ đặt catheter: dựa vào quan sát, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Nhiễm trùng tại vị trí đặt catheter: dựa vào quan sát, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Chọc vào động mạch: đánh giá dựa vào siêu âm, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Tụ máu tại vị trí đặt catheter: dựa vào quan sát, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Xuất huyết toàn thân: là tình trạng chảy máu đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu xảy ra trong và ngay sau TPE (sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác). Có 2 giá trị: 1. có 2. không

		- Phản ứng phản vệ: xảy ra trong quá trình TPE liên quan đến dịch thay thế (albumin 5% hoặc FFP), dựa theo phác đồ chẩn đoán và điều trị sốc phản vệ của bộ Y tế. Có 2 giá trị: 1. có 2. không và 4 mức độ phản vệ gồm: Độ 1: Chỉ có các triệu chứng nhẹ trên da, tổ chức dưới da và niêm mạc như ngứa, phù mạch, mày đay Độ 2: Có từ 2 biểu hiện hoặc hơn ở nhiều cơ quan: mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh, khó thở, tức ngực, đau bụng, nôn, ỉa chảy. Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, tim nhanh hoặc loạn nhịp. Độ 3: Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nghiêm trọng hơn: rít thanh quản, phù thanh quản, thở nhanh, khô khè, tím tái. Rối loạn tri giác, co giật, rối loạn cơ tròn, mạch nhỏ, tụt huyết áp. Độ 4: ngừng thở, mất mạch. - Tụt huyết áp: Huyết áp tâm thu < 90 mmHg trong quá trình TPE nhưng không có các triệu chứng phản vệ, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Hạ kali: sau TPE, nồng độ kali máu < 3,5 mmol/L, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Hạ canxi: sau TPE, nồng độ canxi TP < 2 mmol/L, có 2 giá trị: 1. có 2. không
--	--	---

		- Hạ thân nhiệt: trong quá trình TPE, nhiệt độ đo tại hậu môn < 35 độ, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Tắc catheter TPE: là tình trạng catheter bị tắc trong quá trình lưu catheter. Trong lần TPE tiếp theo, catheter không rút được máu. Có 2 giá trị: 1. có 2. không - Đông màng lọc sớm: màng lọc TPE bị tắc khi quá trình TPE chưa kết thúc, cần thay màng mới để tiếp tục quá trình TPE, có 2 giá trị: 1. có 2. không - Nhiễm trùng huyết liên quan đến catheter: là tình trạng nhiễm khuẩn huyết không liên quan đến nguồn lây khác ngoài catheter, có kết quả cấy đầu catheter (+) và thời gian lưu catheter > 48 giờ. Có 2 giá trị: 1. có 2. không
Biến kết cục		
Thời gian nằm viện (ngày)	Định lượng	Là thời gian xuất viện trừ thời gian nhập viện
Kết quả điều trị	Nhị giá	1. Sống: BN ra viện 2. Tử vong nội viện: trong thời gian nằm viện hoặc bệnh nặng xin về

2.5.2. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán khác

2.5.2.1. Đánh giá suy cơ quan theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh

Bảng 2.2. Đánh giá suy cơ quan theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh⁹

Cơ quan	Điểm				
	0	1	2	3	4

Hô hấp ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	< 101
Thận:					
Creatinin máu ($\mu\text{mol/L}$)	< 134	134 - 169	170 - 310	311 - 439	> 439
Creatinin máu (mg/dL)	< 1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	> 4,9
Tim mạch (HATT, mmHg), không vận mạch	> 90	< 90, đáp ứng dịch	< 90, không đáp ứng dịch	< 90, pH < 7.3	< 90, pH < 7.2
Đối với BN không có thở máy xâm lấn, ước đoán FiO_2 như sau: (FiO_2 – Fraction of inspired oxygen: Tỷ lệ oxy hít vào hay khí thở)					
Oxy (lít/phút)			FiO_2 (%)		
Khí phòng			21		
2			25		
4			30		
6-8			40		
9-10			50		

2.5.2.2. Chẩn đoán và phân độ tổn thương thận cấp

Bảng 2.3. Chẩn đoán và phân độ tổn thương thận cấp theo KDIGO-2012 ¹¹⁸

Giai đoạn	Creatinin huyết thanh	Thể tích nước tiểu
KDIGO 1	Tăng $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ ($\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$) (trong vòng 48 giờ) hoặc tăng từ 1,5-1,9 lần so với giá trị nền (trong vòng 7 ngày)	< $0,5 \text{ ml/kg/giờ}$ trong 6-12 giờ
KDIGO 2	Tăng từ 2-2,9 lần so với giá trị nền (trước đó)	< $0,5 \text{ ml/kg/giờ}$ trong ≥ 12 giờ
KDIGO 3	Tăng ≥ 3 lần so với giá trị nền (trước đó) hoặc creatinin $\geq 4 \text{ mg/dL}$ ($\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$) hoặc cần điều trị thay thế thận	< $0,3 \text{ ml/kg/giờ}$ trong 24 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ

2.5.2.3. Chẩn đoán nhiễm toan ceton (DKA) theo hội Đái tháo đường Mỹ

Bảng 2.4. Chẩn đoán nhiễm toan ceton (DKA) theo hội Đái tháo đường Mỹ ¹¹⁷

Tiêu chí	DKA
Đường huyết (mg/dL)	>250
Ceton máu/nước tiểu	Dương tính
pH	<7,3
Bicarbonate (mmol/L)	<18
Anion gap	>10

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập biến số

2.6.1. Thu thập số liệu

2.6.1.1. Phương pháp thu thập số liệu:

Tất cả BN VTC do tăng TG nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, dựa vào hồ sơ bệnh án và các thông tin cần thiết, ghi nhận:

*** Đối với mục tiêu 1:** Khảo sát các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng mức độ nặng của VTC do tăng TG máu VTC theo Atlanta sửa đổi 2012, chúng tôi ghi nhận và đánh giá: Chúng tôi thu thập các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VTC do tăng TG máu để đánh giá:

- Mọi tương quan bệnh đi kèm với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.
- Mọi liên quan thời điểm nhập viện đến khởi phát và phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.
- Mọi tương quan giữa đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.
- Mọi tương quan đặc điểm cận lâm sàng với phân mức độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 thông qua các chỉ số: Hct, CRP, BUN, Creatinin máu, SII, SIRI.
- Mọi tương quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 thông qua các thang điểm: APACHE II, SOFA, BISAP, CTSI, SIRS, HAPS.

*** Đối với mục tiêu 2:** Đánh giá kết quả TPE trong điều trị VTC do tăng TG, chúng tôi thu thập và đánh giá:

Kỹ thuật thay huyết tương:

- + Loại dịch thay thế: albumin 5% hoặc FFP
- + Thể tích dịch thay thế (ml) cho mỗi lần TPE
- + Thời gian từ khởi phát đến TPE lần 1
- + Thời gian từ vào viện đến khi TPE lần 1
- + Thời gian mỗi lần TPE
- + Phương pháp chống đông: heparin bolus (UI) và/hoặc duy trì (UI/giờ)
- + Số lần TPE

Kết quả thay huyết tương:

- + Thay đổi kết quả xét nghiệm sau TPE như tiểu cầu, APTT, amylase, lipase, kali máu, BUN, creatinin, CRP, SII, SIRI
- + Thay đổi nồng độ TG sau mỗi lần TPE, tỉ lệ % giảm TG sau TPE ở mỗi nhóm albumin 5% và FFP.
- + Thay đổi các thang điểm tiên lượng APACHE II, SOFA, BISAP sau TPE.

Các biến cố không mong muốn của TPE:

- + Liên quan đến catheter: chảy máu, nhiễm trùng, tắc mạch ...
- + Liên quan đến kỹ thuật thay huyết tương: đông màng lọc sớm
- + Liên quan đến dịch thay thế: phản ứng phản vệ
- + Liên quan đến việc sử dụng kháng đông trong quá trình TPE: rối loạn đông máu, chảy máu trong và sau TPE.
- + Các biến chứng khác: rối loạn điện giải, rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp

Kết quả điều trị chung:

- + Các biện pháp điều trị chung: truyền dịch, giảm đau, giảm tiết, kháng sinh
- + Tỉ lệ % thở máy
- + Tỉ lệ % điều trị thay thế thận liên tục

Kết cục điều trị:

- + Thời gian điều trị tại bệnh viện
- + Tỉ lệ lệ tử vong.

2.6.1.2. Công cụ thu thập số liệu:*** Phương tiện nghiên cứu tại bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh:**

- Xét nghiệm huyết học được thực hiện trên hệ thống máy Sysmex Xn-9000, nước sản xuất: Sysmex Corporation, Nhật bản

- Xét nghiệm đông máu được thực hiện trên hệ thống máy Sta-R-Max, nước sản xuất: Pháp
- Xét nghiệm sinh hóa được thực hiện trên hệ thống máy AU5832/ISE Beckman Coulter, nước sản xuất: Sysmex Corporation, Nhật bản
- Xét nghiệm khí máu được thực hiện trên hệ thống máy Gem3500, nước sản xuất: Infinium, Mỹ
- Hệ thống các máy xét nghiệm được chứng nhận theo tiêu chuẩn ISO 15189:2012 VILAS MED 063 và được ngoại kiểm theo tiêu chuẩn RIQAS và nội kiểm theo quy định.
- Máy siêu âm, máy chụp CT Scanner, sử dụng tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM đều đảm bảo các tiêu chuẩn chung về kiểm định, các kết quả siêu âm và CT đều do các bác sĩ Khoa Chẩn đoán hình ảnh đọc.
- Máy lọc máu Prismaflex, quả lọc TPE1000 của hãng Baxter, nước/hãng sản xuất: Gambro Industries, Đức

*** Phương tiện nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy:**

- Xét nghiệm đông máu được thực hiện trên hệ thống máy Sta R Max 3, nước/hãng sản xuất: Pháp
- Xét nghiệm huyết học được thực hiện trên hệ thống máy Alinity HQ, nước/hãng sản xuất: Abbott, Hoa Kỳ
- Xét nghiệm sinh hóa được thực hiện trên hệ thống máy Architect Plus, nước/hãng sản xuất: Abbott, Hoa Kỳ
- Xét nghiệm khí máu được thực hiện trên hệ thống máy Rapiblab 1265, nước/hãng sản xuất: Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Đức
- Hệ thống các máy xét nghiệm được chứng nhận theo tiêu chuẩn ISO 15189:2012 VILAS MED 045 và được ngoại kiểm theo tiêu chuẩn RIQAS và nội kiểm theo quy định.
- Máy siêu âm, máy chụp CT Scanner, sử dụng tại Bệnh viện Chợ Rẫy đều đảm bảo các tiêu chuẩn chung về kiểm định, các kết quả siêu âm và CT đều do các bác sĩ Khoa Chẩn đoán hình ảnh đọc.
- Máy lọc máu Prismaflex, quả lọc TPE1000 của hãng Baxter, nước/hãng sản

xuất: Gambro Industries



Hình 2.1. Máy lọc máu thay huyết tương



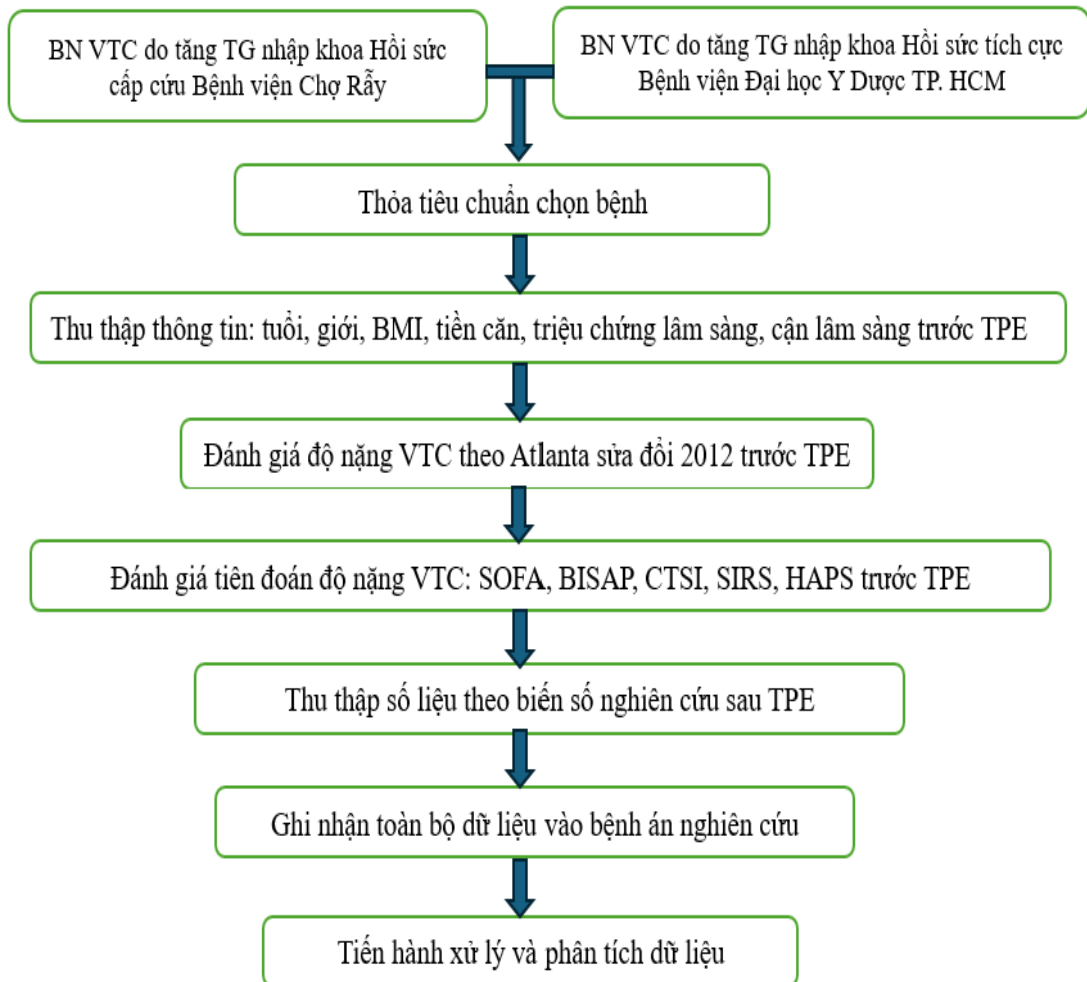
Hình 2.2. Quả lọc thay huyết tương

2.6.2. Các bước thu thập số liệu

- Bước 1: Chọn BN VTC do tăng TG thỏa tiêu chuẩn lựa chọn, hỏi và khám bệnh, chỉ định các cận lâm sàng cần thiết.
- Bước 2: Ghi nhận thông tin cần thiết ban đầu ở thời điểm nhập viện vào bệnh án nghiên cứu.
- Bước 3: Đánh giá mức độ nặng của VTC theo Atlanta hiệu chỉnh 2012.
- Bước 4: Đánh giá tiên đoán độ nặng VTC qua các thang điểm: SOFA, BISAP, CTSI, SIRS, HAPS trước TPE
- Bước 5: Thu thập số liệu theo biến số nghiên cứu sau TPE

- Bước 6: Ghi nhận toàn bộ dữ liệu vào bệnh án nghiên
- Bước 7: Tiến hành xử lý và phân tích dữ liệu

2.6.3. Lưu đồ thu thập số liệu:



Hình 2.3. Lưu đồ thu thập số liệu

2.7. Quy trình thay huyết tương

Quy trình thay huyết tương được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy¹¹⁹ và bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM¹²⁰ dựa trên hướng dẫn quy trình thay huyết tương Bộ Y tế.⁹⁶

2.7.1 Quy trình thay huyết tương với dịch albumin 5%^{96,119,120}

2.7.1.1. Thiết lập vòng tuần hoàn ngoài cơ thể

- Bật nguồn điện, chọn phương thức điều trị “TPE”, sau đó lắp 01 bộ màng lọc và dây dẫn máu theo chỉ dẫn trên máy lọc huyết tương

- Đuổi khí có trong màng lọc và dây dẫn bằng dung dịch natri chloride 0,9% có pha heparin 5000 UI/1000 ml để mỗi nước hệ thống máy lọc (priming), giúp tráng hệ thống dây lọc và quả lọc, nhằm giảm nguy cơ tắc quả lọc trong khi TPE.

- Kiểm tra toàn bộ hệ thống an toàn của vòng tuần hoàn ngoài cơ thể (các khóa, đầu tiếp nối của máy).

2.7.1.2. Kết nối tuần hoàn ngoài cơ thể với BN

- Nối đường máu ra (ống thông màu đỏ) với tuần hoàn ngoài cơ thể, mở bơm rút máu (Qb) tốc độ khoảng 60-70 ml/phút.

- Bơm liều đầu heparin 20 UI/kg rồi duy trì heparin 10 UI/kg/giờ, khi máu đến 1/3 quả lọc thứ nhất thì ngừng bơm máu và nối tuần hoàn ngoài cơ thể với đường tĩnh mạch (ống thông màu xanh). Thận trọng điều chỉnh liều heparin khi BN có rối loạn đông máu

- Tăng dần tốc độ máu lên đến khoảng 80-100 ml/phút (nếu huyết động ổn định)

2.7.1.3. Cài đặt các thông số cho máy hoạt động

- Lưu lượng máu khoảng 80-100 ml/phút (phụ thuộc huyết áp)

- Liều heparin duy trì 10 UI/kg/giờ (điều chỉnh liều khi có rối loạn đông máu).

- Thở tích huyết tương cần tách bỏ tương đương thể tích dịch thay thế.

- Thời gian tiến hành mỗi lần TPE phụ thuộc vào thể tích dịch thay thế và tốc độ dịch thay thế. Tốc độ dịch thay thế từ 20-25ml/phút.

- Dự phòng biến chứng hạ canxi máu: Calci clorid 2 g (tiêm tĩnh mạch 1g sau TPE 30 phút và ngay trước khi kết thúc TPE 30 phút)

- Làm ấm albumin 5% ở nhiệt độ 37°C để hạn chế đông màng, rét run.

2.7.1.4. Kết thúc quy trình thay huyết tương

- Sau khi TPE xong phải rửa sạch hai nòng catheter tĩnh mạch bằng natri chloride 0,9% sau đó bơm vào mỗi bên 12.500 đơn vị heparin nhằm mục đích không bị tắc catheter tĩnh mạch để lưu qua lần lọc sau. Cần sát khuẩn kỹ catheter bằng dung dịch betadin, sau đó băng kín lại.

2.7.2. Quy trình thay huyết tương bằng FFP ^{96,119,120}

2.7.2.1. Thiết lập vòng tuần hoàn ngoài cơ thể

- Bật nguồn điện, chọn phương thức điều trị “TPE”, sau đó lắp 01 bộ màng lọc

và dây dẫn máu theo chỉ dẫn trên máy lọc huyết tương

- Đuổi khí có trong màng lọc và dây dẫn bằng dung dịch natri chloride 0,9% có pha heparin 5000 UI/1000 ml để môi nước hệ thống máy lọc (priming), heparin trong dịch priming tráng hệ thống dây lọc và quả lọc để giảm nguy cơ tắc quả lọc khi TPE.
- Kiểm tra toàn bộ hệ thống an toàn của vòng tuần hoàn ngoài cơ thể (các khóa, đầu tiếp nối của máy).

2.7.2.2. Kết nối tuần hoàn ngoài cơ thể với BN

- Nối đường máu ra (ống thông màu đỏ) với tuần hoàn ngoài cơ thể, mở bơm rút máu (Qb) tốc độ khoảng 60-70 ml/phút
- Bơm liều đầu heparin 20 đơn vị/kg rồi duy trì heparin 10 đơn vị/kg/giờ, khi máu đến 1/3 quả lọc thứ nhất thì ngừng bơm máu và nối tuần hoàn ngoài cơ thể với đường tĩnh mạch (ống thông màu xanh). Thận trọng điều chỉnh liều heparin khi BN có rối loạn đông máu.
- Tăng dần tốc độ máu lên đến khoảng 80-100 ml/phút (nếu huyết động ổn định)

2.7.2.3. Cài đặt các thông số cho máy hoạt động

- Lưu lượng máu khoảng 80-100 ml/phút (phụ thuộc huyết áp)
- Liều heparin duy trì 10 đơn vị/kg/giờ (thận trọng và điều chỉnh liều khi BN có rối loạn đông máu).
- Thẻ tích huyết tương cần tách bỏ tương đương thẻ tích dịch thay thế.
- Thời gian tiến hành mỗi lần TPE phụ thuộc vào thẻ tích dịch thay thế và tốc độ dịch thay thế, tốc độ dịch thay thế từ 20-25ml/phút.
- Hạn chế biến chứng phản ứng phản vệ đối với dịch thay thế là FFP: có thể tiêm diphenhydramine 10 mg tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch methylprednisolon 80mg trước 30 phút tiến hành TPE.
- Dự phòng biến chứng hạ canxi máu: Calcium chloride 2g (tiêm tĩnh mạch 1g sau TPE 30 phút và ngay trước khi kết thúc TPE 30 phút)
- Làm ấm FFP ở nhiệt độ 37°C để hạn chế biến chứng đông màng lọc, rét run.

2.7.2.4. Kết thúc quy trình lọc huyết tương

- Sau khi TPE xong phải rửa sạch hai nòng catheter tĩnh mạch bằng natri clorid 0,9% sau đó bơm vào mỗi bên 12.500 đơn vị heparin nhằm mục đích không bị tắc

catheter tĩnh mạch để lưu qua lần lọc sau. Cần sát khuẩn kỹ catheter bằng dung dịch betadin, sau đó băng kín catheter lại.

2.7.3. Theo dõi và xử trí các biến cố trong quá trình TPE ^{96,119,120}

2.7.3.1. Theo dõi quá trình TPE

- Ý thức, mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, SpO₂
- Các thông số máy thở nếu BN đang thở máy.
- Các dấu hiệu của phản ứng dị ứng: mẩn ngứa, mề đay, khó thở, sốc phản vệ
- Các biến chứng chảy máu: chảy máu dưới da, niêm mạc, đường tiêu hóa, hô hấp, não, ở vị trí đặt catheter, kiểm tra liều heparin.
- Áp lực hút máu (áp lực vào máy), áp lực trả máu (áp lực trở về BN), áp lực trước màng, áp lực xuyên màng
- Đông màng lọc, hở và khí lọt vào hệ thống thay huyết tương

2.7.3.2. Xử lý biến cố trong quá trình TPE ^{96,119-121}

- Sốc phản vệ: bắt buộc phải dừng quá trình TPE, xử trí sốc phản vệ theo phác đồ của Bộ Y tế tùy theo mức độ phản vệ.¹²¹ Để hạn chế và phát hiện sớm các phản ứng dị ứng liên quan đến FFP cần theo dõi sát BN ngay lúc bắt đầu tiến hành TPE.
- Đông màng và bầu bẫy khí, vỡ màng: thay màng lọc mới và tiếp tục TPE.
- Tắc hay tuột catheter tĩnh mạch: đặt lại catheter tĩnh mạch
- Khí lọt vào tuần hoàn ngoài cơ thể: dùng bơm tiêm hút khí chỗ bầu bẫy khí.
- Chảy máu: ít gặp vì thời gian TPE ngắn, thời gian dùng heparin ngắn.
- Nhiễm khuẩn:
 - + Tại chỗ đặt catheter: sung nề đỏ, có thể có mủ. Rút và cấy đầu catheter tĩnh mạch, cấy máu trong catheter và cấy máu ngoại vi.
 - + Nhiễm khuẩn huyết: cấy máu có vi khuẩn, sử dụng kháng sinh theo phác đồ.

2.7.4. Xét nghiệm sau TPE

Nhằm đánh giá hiệu quả của TPE và theo dõi diễn tiến bệnh.

Sau TPE lần 1: BN được làm lại các xét nghiệm sau 2-3 giờ để đánh giá sự thay đổi sau TPE như amylase, lipase, triglyceride, ure, creatinin, canxi, natri, kali, khí máu động mạch, công thức máu, đánh giá lại mức độ nặng của theo điểm

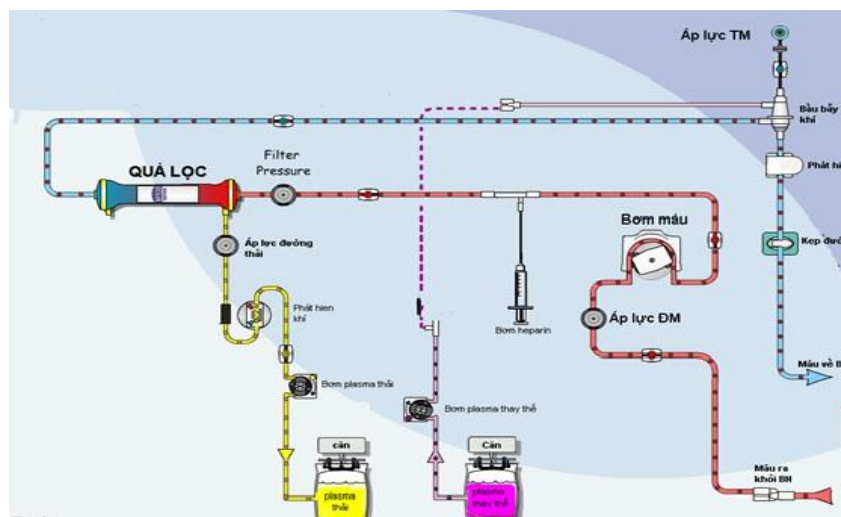
APACHE II, SOFA, BISAP, có các khả năng sau:

- + Nếu TG máu < 1000mg/dL, BN điều trị nội khoa, không chỉ định TPE lần 2.
- + Nếu TG máu > 1000mg/dL, BN được TPE lần 2, TPE lần 2 được thực hiện sau TPE lần 1 khoảng 24 giờ.

Sau TPE lần 2:

- + Nếu TG máu < 1000mg/dL, BN điều trị nội khoa, không chỉ định TPE lần 3.
- + Nếu nồng độ TG máu > 1000mg/dL, thì chỉ định TPE lần 3, TPE lần 3 được thực hiện sau TPE lần 2 khoảng 24 giờ.

SƠ ĐỒ THAY HUYẾT TƯƠNG



Hình 2.4. Sơ đồ thay huyết tương

“Nguồn: cjasn.ansjournals.org, 2015”

2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu

2.8.1. Bệnh án nghiên cứu

Bệnh án nghiên cứu được mã hóa theo từng đối tượng và đánh theo số thứ tự. Các bệnh án nghiên cứu được kiểm tra lại để đảm bảo rằng thông tin đã được ghi chép đầy đủ. Việc nhập liệu sẽ được thực hiện bằng phần mềm Excel, dữ liệu sau đó sẽ được chuyển đổi từ Excel sang phần mềm thống kê phân tích SPSS 16.0.

2.8.2. Xử lý số liệu

Mục tiêu 1: khảo sát các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng mức độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

Đối với biến định tính: thống kê mô tả theo tần số, tỉ lệ phần trăm (%).

Đối với biến định lượng: kiểm định phân phối chuẩn hay không chuẩn bằng phép kiểm Kolmogorov – Smirnov. Nếu có phân phối chuẩn thì trình bày dưới dạng trung bình ($\bar{X}$) $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Nếu không có phân phối chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị.

Đối với các biến số định lượng có phân phối chuẩn, sử dụng kiểm định t-test để so sánh giữa hai nhóm, hoặc kiểm định Wilcoxon rank sum nếu có phân phối không chuẩn.

Đối với các biến số định tính, sử dụng kiểm định chi bình phương (χ^2) để kiểm định sự khác biệt tỉ lệ giữa hai nhóm. Sử dụng phép kiểm Fisher exact để thay thế khi không thoả điều kiện của χ^2 .

Sử dụng phép kiểm χ^2 /t-test để tìm mối liên quan giữa phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 với các đặc tính của mẫu nghiên cứu. Dùng phép kiểm Fisher exact/Wilcoxon rank sum thay thế khi không thoả điều kiện.

Lượng giá mối liên hệ bằng tỷ số chênh (OR) với khảng tin cậy (CI) là 95%.

Dùng hồi quy logistic đa biến để xác định mô hình tiên lượng các yếu tố ảnh hưởng đến phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 với ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

Đánh giá hiệu quả giảm TG máu sau TPE: tỉ lệ % giảm, mức giảm đối với từng loại dịch thay thế là albumin 5% và FFP.

Đánh giá giảm các thang điểm tiên lượng mức độ nặng VTC sau TPE: APACHE II, SOFA, BISAP.

Đánh giá các biến chứng quá trình TPE

Đánh giá kết quả điều trị chung: tỉ lệ thở máy, tỉ lệ điều trị thay thế thận liên tục, thời gian nằm viện, tỉ lệ sống và tử vong.

Đối với các biến số định lượng có phân phối chuẩn, sử dụng kiểm định t-test để so sánh giữa hai nhóm, hoặc kiểm định Wilcoxon rank sum nếu có phân phối không chuẩn.

Đối với các biến số định tính, sử dụng kiểm định χ^2 để kiểm định sự khác biệt tỉ lệ giữa hai nhóm. Sử dụng phép kiểm Fisher exact để thay thế khi không thỏa điều kiện của χ^2 .

So sánh % thay đổi của nồng độ TG, điểm APACHE II, điểm SOFA, điểm BISAP, chỉ số xét nghiệm khác trước và sau TPE lần 1, TPE lần 2 cũng như tỉ lệ biến chứng của hai nhóm albumin 5% và FFP, chúng tôi sử dụng kiểm định χ^2 .

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu quan sát, tiến cứu. BN TPE được điều trị theo phác đồ thống nhất của khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

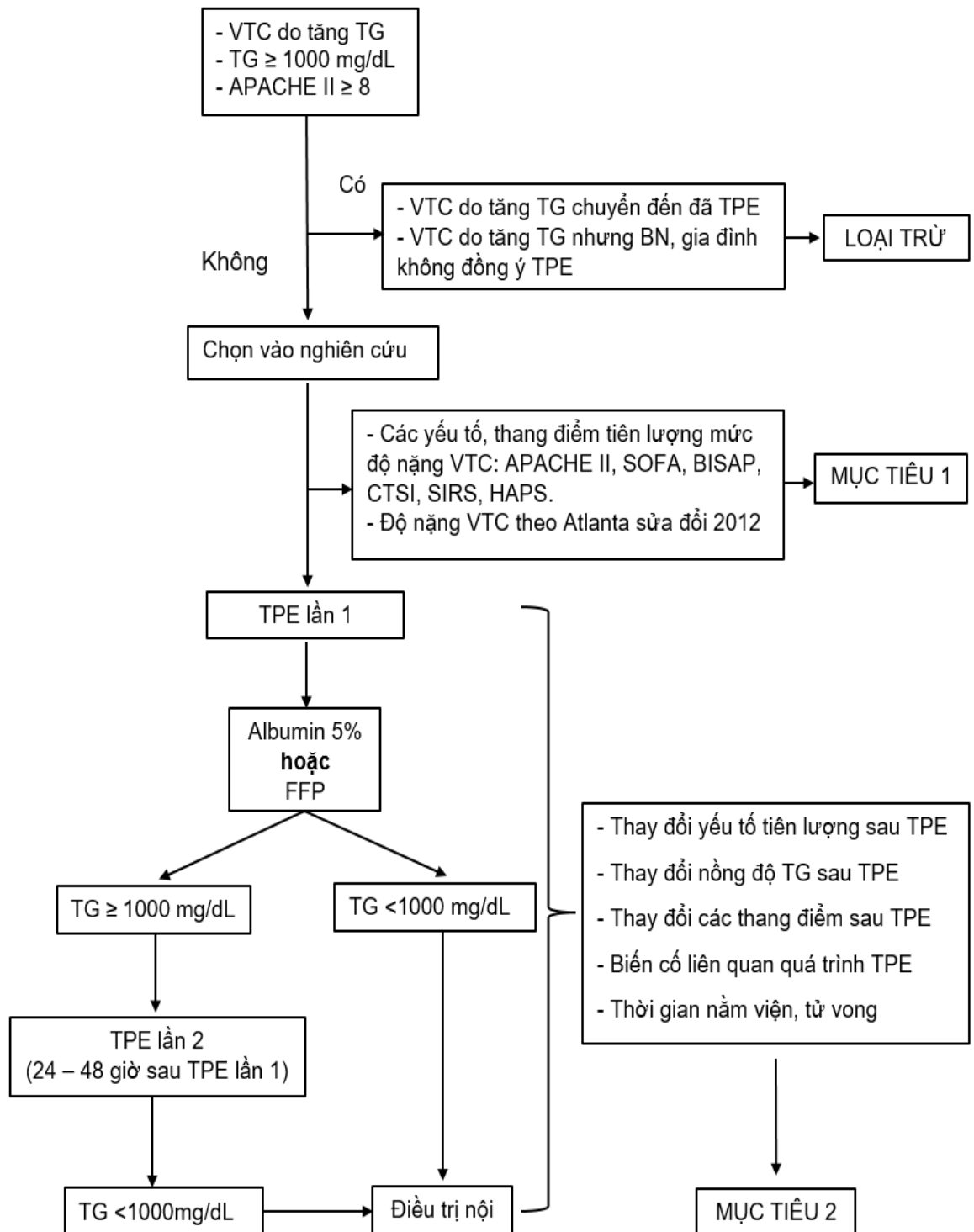
Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích về ý nghĩa, mục đích và lợi ích của nghiên cứu. Sự tham gia là hoàn toàn tự nguyện, được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu. Thu thập và xử lý số liệu trung thực, khách quan.

Các số liệu thu thập được chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích khác. Thông tin cá nhân trong nghiên cứu được bảo mật hoàn toàn.

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

2.10. Quy trình nghiên cứu

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Hình 2.5. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

Từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2023, chúng tôi nghiên cứu 93 BN VTC do tăng TG máu được thay huyết tương điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM, trong đó 59 BN TPE bằng albumin 5% và 34 BN TPE bằng FFP. Kết quả nghiên cứu như sau:

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

3.1.1. Tuổi

Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi

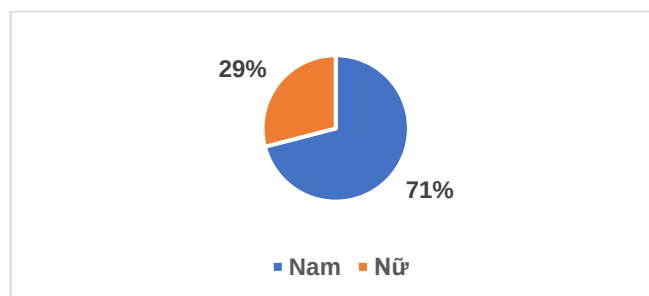
Tuổi	Chung (n= 93)		Nam (n=66)		Nữ (n=27)		p
	n	%	n	%	n	%	
$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	40,2 $\pm$ 8,0		39,7 $\pm$ 7,1		41,4 $\pm$ 9,7		0,79*
Nhóm tuổi							
≤ 30	10	10,8	4	6,1	6	22,2	
31- 40	38	40,9	34	51,5	4	14,8	
41-50	38	40,9	23	34,8	15	55,6	
51- 60	6	6,5	5	7,6	1	3,7	
> 60 tuổi	1	1,1	0	0	1	3,7	
Tổng	93	100	66	100	27	100	

* phép kiểm t

Nhận xét:

- Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 40,2 $\pm$ 8,0 tuổi.
- Độ tuổi từ 30-50 chiếm đa số nhóm nghiên cứu (81,8%)
- Không có khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ.

3.1.2. Giới tính



Biểu đồ 3.1. Giới tính

Nhận xét: nam giới chiếm đa số các trường hợp (nam/nữ là 2,4/1).

3.1.3. Bệnh lý kèm theo

Bảng 3.2. Bệnh kèm theo

Đặc điểm	Chung (n = 93)		Nam (n = 66)		Nữ (n = 27)	
	n	%	n	%	n	%
Tiền căn ĐTĐ	53	57	35	53,8	18	64,3
Tăng huyết áp	20	21,5	12	18,5	8	28,6
Rối loạn lipid máu	20	21,5	12	18,1	8	29,6
Tiền căn nghiện rượu	15	16,1	15	23,1	0	0
Tiền căn VTC	27	29	19	29,2	8	28,6
Có thai	4	4,3	0	0	4	14,8

Nhận xét:

- Tiền căn ĐTĐ chiếm tỉ lệ cao nhất.
- Tiền căn VTC đứng hàng thứ 2
- Tiền căn tăng huyết áp và rối loạn lipid máu cùng có tỉ lệ và đứng hàng thứ 3.
- Tiền căn nghiện rượu đứng hàng thứ 4, các BN nghiện rượu đều là nam giới.
- Trong nhóm nghiên cứu, BN có thai chiếm 4,3%.

3.1.4. Phân độ BMI

Bảng 3.3. Phân độ BMI

BMI (kg/m ²)	Chung (n= 93)		Nam (n=66)		Nữ (n=27)		p
	n	%	n	%	n	%	
$\bar{X} \pm SD$	25,6 $\pm$ 5,9		25,8 $\pm$ 3,9		25,2 $\pm$ 8,9		0,68*
Phân độ BMI							
Thiếu cân	2	2,2	1	1,5	1	3,7	
Bình thường	49	52,7	30	45,5	19	70,4	
Thừa cân	31	33,3	27	40,9	4	14,8	
Béo phì	11	11,8	8	12,1	3	11,1	
Tổng	93	100	66	100	27	100	

* Phép kiểm t

Nhận xét:

- BMI trung bình nhóm nghiên cứu là 25,6 $\pm$ 5,9
- Không có sự khác biệt về BMI giữa nam và nữ với p=0,68.
- Tỉ lệ thừa cân và béo phì chiếm gần 1/2 dân số nghiên cứu (45,1%).

3.1.5. Độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.4. Độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Độ nặng VTC	Tần xuất (n)	Tỷ lệ (%)
VTC nhẹ	0	0
VTC trung bình - nặng	78	83,9
VTC nặng	15	16,1
Tổng	93	100

Nhận xét:

- Không có VTC nhẹ do các BN chọn vào nghiên cứu có APACHE II ≥ 8 điểm.
- VTC trung bình - nặng chiếm đa số các trường hợp (83,9%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm tiên lượng, biến chứng viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

3.2.1. Thời gian khởi phát đến nhập viện

Bảng 3.5. Thời gian khởi phát đến nhập viện

Đặc điểm	Nhóm chung (n= 93)	
	n	%
$\bar{X} \pm SD$, giờ min – max, giờ	33,8 ± 20,2 3 - 72	
Thời gian từ khởi phát đến nhập viện (giờ)		
< 6	2	2,2
6 - 12	21	22,5
13 - 24	32	34,4
25 - 48	26	28,0
> 48	12	12,9
Tổng	93	100

Nhận xét:

- Thời gian trung bình từ khởi phát đến nhập viện là 33,8 $\pm$ 20,2 giờ.
- BN nhập viện < 6 giờ chiếm tỉ lệ rất thấp (2,2%).
- Đa số BN nhập viện trong khoảng thời gian từ 6 đến 48 giờ (84,9%).

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng thời điểm nhập viện

Bảng 3.6. Đặc điểm lâm sàng thời điểm nhập viện

Đặc điểm lâm sàng	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Cơ năng:		
- Đau bụng	93	100
- Buồn nôn hoặc nôn	73	78,4
- Chướng bụng	80	86
- Sốt	13	13,9
Thực thể:		
- Đề kháng thành bụng	26	27,9
- Cảm ứng phúc mạc	5	5,4
- Dấu Cullen/Grey turner	0	0
- Tràn dịch màng phổi	46	49,4
Sinh hiệu:		
- Mạch nhanh (>100 lần/phút)	62	66,6
- Huyết áp thấp (< 90/60 mmHg)	19	20,4

Nhận xét:

- Tất cả BN nhập viện đều có triệu chứng đau bụng điển hình (100%)
- Chướng bụng, buồn nôn/nôn chiếm đa số các trường hợp (86% và 78,4%)
- Tràn dịch màng phổi chiếm gần ½ nhóm nghiên cứu (49,4%).
- Khoảng 1/5 BN trong nhóm nghiên cứu (20,4%) có suy tim mạch (theo tiêu chuẩn Marshall sửa đổi).

3.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.3.1. Đặc điểm xét nghiệm lúc nhập viện và sau 48 giờ nhập viện

Bảng 3.7. Đặc điểm xét nghiệm thời điểm nhập viện và sau 48 giờ nhập viện

Cận lâm sàng	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
CRP >150 mg/dL sau 48 giờ nhập viện	36	38,7
BUN lúc nhập viện và sau bù dịch:		
>20 mg/dL lúc nhập viện	27	29,0
>20 mg/dL và không giảm sau bù dịch	16	17,2

Hct lúc nhập viện và sau bù dịch:		
> 44% lúc nhập viện	40	43,0
> 44% và không giảm sau bù dịch	10	10,7
Creatinin > 1,9 mg/dL	18	19,3
Amylase, lúc nhập viện (có thực hiện):	43	46,2
≥3 lần trên giới hạn bình thường	36	83,7
<3 lần trên giới hạn bình thường	7	16,3
Lipase, lúc nhập viện (có thực hiện):	77	82,8
≥3 lần trên giới hạn bình thường	57	74,1
<3 lần trên giới hạn bình thường	20	25,9
Glucose ≥ 200 mg/dL, lúc nhập viện	47	50,5
Glucose, (mg/dL), lúc nhập viện	262,4 ± 200,1	
Hồng cầu, (T/L), lúc nhập viện	5,1 ± 0,9	
Hct (%), lúc nhập viện	43,1 ± 7,2	
Bạch cầu (G/L), lúc nhập viện	12,9 ± 5,1	
Tiểu cầu (G/L), lúc nhập viện	231,9 ± 89,1	
Neutrophil, (N), lúc nhập viện	10,3 ± 7,7	
Lymphocyte, (L), lúc nhập viện	1,6 ± 1,2	
Monocyte, (M), lúc nhập viện	0,7 ± 0,5	
PT, (giây), lúc nhập viện	14,9 ± 4,7	
APTT, (giây), lúc nhập viện	35,4 ± 12,2	
BUN, (mg/dL), lúc nhập viện	17,6 ± 12,1	
Creatinin, (mg/dL), lúc nhập viện	1,28 ± 0,91	
Na ⁺ , (mmol/L), lúc nhập viện	132,8 ± 9,4	
K ⁺ , (mmol/L), lúc nhập viện	4,1 ± 0,8	
Canxi toàn phần, (mmol/L), lúc nhập viện	1,8 ± 0,2	
PaO ₂ /FiO ₂ , lúc nhập viện	337,9 ± 121	
Triglyceride, (mg/dL), lúc nhập viện	3987,3 ± 2918,3	
SII, lúc nhập viện	1863,2 ± 1405,1	
SIRI, lúc nhập viện	5,1 ± 4,4	

Nhận xét:

- Sau 48 giờ nhập viện, số BN có CRP > 150 mg/dL chiếm 38,7%
- Gần 1/3 BN thời điểm nhập viện có BUN > 20 mg/dL (29,0%).

- Nhập viện, suy thận cấp (creatinin $>1,9$ mg/dL) chiếm 1/5 các trường hợp (19,3%).
- Nhập viện, gần $\frac{1}{2}$ BN (43,0%) có Hct $>44\%$. Sau bù dịch, BN không đạt Hct mục tiêu ($<44\%$) chiếm 10,7%.
- Amylase ≥ 3 lần chiếm 83,7% và lipase ≥ 3 lần chiếm 74,1%.
- Các rối loạn đông máu thời điểm nhập viện là không đáng kể.
- Nhập viện, TG trung bình là $3987,3 \pm 2918,3$ mg/dL.
- Chỉ số SSI là $1863,2 \pm 1405,1$ và chỉ số SIRI là $5,1 \pm 4,4$.

3.2.3.2. Đặc điểm về hình ảnh học thời điểm nhập viện

Bảng 3.8. Đặc điểm hình ảnh học thời điểm nhập viện

Cận lâm sàng	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Siêu âm bụng		
Có thực hiện	64	68,8
Hình ảnh siêu âm bụng:		
Không phát hiện hình ảnh VTC (bình thường)	14	21,8
VTC thể phù nề	50	78,1
Tụ dịch quanh tụy	43	76,1
Hoại tử tụy	0	0
Nang giả tụy	0	0
CT scan bụng cản quang		
Có thực hiện	87	93,5
Giờ thực hiện ($\bar{X} \pm SD$), giờ	$8,8 \pm 21,3$	
Thực hiện trước 48 giờ	81	93,1
Sau nhập viện 48 giờ	6	6,9
Hình ảnh CT scan bụng:		
Không phát hiện hình ảnh VTC (bình thường)	1	1,2
VTC thể phù nề	86	98,8
Tụ dịch quanh tụy	85	97,7
Hoại tử tụy	32	36,7
Hoại tử quanh tụy	26	29,8
Nang giả tụy	1	1,1
Huyết khối tĩnh mạch lách/cửa/mạch treo tràng trên	0	0

Nhận xét:

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời điểm nhập viện có 64 BN được thực hiện

siêu âm bụng (68,8%). Trong đó, 21,8% BN không phát hiện hình ảnh VTC tại thời điểm nhập viện, có 50 BN VTC thể phù nề (78,1%). Tự dịch quanh tụy (76,1%). Hoại tử tụy và nang giả tụy không ghi nhận tại thời điểm nhập viện trên siêu âm. Không có trường hợp nào ghi nhận sỏi đường mật hay sỏi tụy.

- Chụp CT được thực hiện 87/93 BN (93,5%). Thời điểm chụp CT trung bình $8,8 \pm 21,3$ giờ sau nhập viện. Trong đó, chụp < 48 giờ là 93,1% và chụp ≥ 48 giờ là 6,9%. Hình ảnh VTC ghi nhận 86/87 BN (98,8%), tự dịch quanh tụy (97,7%), hoại tử tụy (36,7%), hoại tử quanh tụy (29,8 %) và nang giả tụy (1,1%). Không có biến chứng huyết khối động-tĩnh mạch lách/cửa/mạch treo tràng trên.

3.2.4. Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp

Bảng 3.9. Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp

Hệ thống tiên lượng (điểm)	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
APACHE II ≥ 8	93	100
SOFA ≥ 7	49	52,6
BISAP ≥ 3	24	25,8
CTSI ≥ 6	37	39,7
SIRS ≥ 2	56	60,2
HAPS ≥ 1	58	62,3

Nhận xét: Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng VTC

- Số BN có APACHE II ≥ 8 điểm (100%), (tiêu chuẩn lựa chọn BN).
- ½ BN nhập viện có SOFA ≥ 7 điểm (52,6%)
- Số BN có điểm BISAP ≥ 3 chiếm gần ¼ các trường hợp (25,8%)
- Thời điểm nhập viện, BN có điểm CTSI ≥ 6 chiếm 39,7%.
- BN có điểm SIRS ≥ 2 , chiếm 60,2%.
- Số BN có điểm HAPS ≥ 1 chiếm 62,3%

Bảng 3.10. Độ nặng viêm tụy cấp theo thang điểm APACHE II, SOFA và BISAP

Thang điểm (điểm)	Chung (n=93) $\bar{X} \pm SD$	albumin 5% (n=59) $\bar{X} \pm SD$	FFP (n=34) $\bar{X} \pm SD$	p*
APACHE II	$16,9 \pm 8,3$	$15,0 \pm 7,5$	$20,0 \pm 8,5$	0,006
SOFA	$7,2 \pm 3,0$	$6,4 \pm 2,6$	$8,5 \pm 3,1$	0,001
BISAP	$2 \pm 1,2$	$1,7 \pm 0,8$	$1,9 \pm 1,0$	0,576

* phép kiểm t

Nhận xét:

- Nhóm TPE bằng FFP có điểm APACHE II và SOFA cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% có ý nghĩa thống kê
- Điểm BISAP không khác biệt giữa nhóm TPE bằng albumin 5% so với nhóm TPE bằng FFP.

3.2.5. Biến chứng của viêm tụy cấp

Bảng 3.11. Biến chứng của viêm tụy cấp

Biến chứng	Tần suất (n)	Tỉ lệ (%)
Biến chứng tại chỗ	85	97,7
Biến chứng hệ thống		
Nhiễm toan ceton	39	41,9
Suy thận cấp	18	19,3
Có, thoát qua (≤ 48 giờ)	4	4,3
Có, kéo dài (> 48 giờ)	14	15,0
Suy hô hấp	69	74,1
Có, thoát qua (≤ 48 giờ)	4	4,3
Có, kéo dài (> 48 giờ)	65	69,8
Suy tim mạch	19	20,4
Có, thoát qua (≤ 48 giờ)	10	10,7
Có, kéo dài (> 48 giờ)	9	9,7
Suy cơ quan:		
- 1 cơ quan	13	13,9
- 2 cơ quan	11	11,8
- 3 cơ quan	6	6,4

Nhận xét:

- Biến chứng tại chỗ chiếm gần hết các trường hợp nhập viện (97,7%).
- Suy thận cấp (19,3%), suy hô hấp (74,1%), suy tim mạch (20,4%)
- Suy một cơ quan: 13,9%, suy hai cơ quan: 11,8 % và suy ba cơ quan: 6,4%.

3.3. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng với độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

3.3.1. Mối liên quan giữa bệnh đi kèm với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa bệnh đi kèm với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Đặc tính	Mức độ nặng VTC				p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)		Trung bình-nặng (n=78)			
	n	%	n	%		
Tiền căn VTC	3	20,0	24	30,7	0,405	0,56 (0,15-2,18)
Đái tháo đường	9	60,0	44	56,4	0,797	1,16 (0,38-3,57)
Tăng huyết áp	5	33,3	15	19,2	0,223	2,10 (0,62-7,06)
Rối loạn lipid máu	1	6,6	19	24,3	0,159	0,22 (0,03-1,80)
Tiền căn nghiện rượu	4	26,6	11	14,1	0,226	2,21 (0,60-8,21)

Nhận xét:

- Không có mối liên quan giữa bệnh đi kèm với phân độ nặng VTC.

3.3.2. Mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Thời gian nhập viện	Mức độ nặng VTC				p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)		Trung bình-nặng (n=78)			
	n	%	n	%		
≥ 48 giờ	4	26,7	30	38,4	0,385	0,58 (0,12 - 2,21)
< 48 giờ	11	73,3	48	61,6		

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện với phân độ nặng của VTC với p=0,385

3.3.3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Đặc điểm	Phân loại VTC		p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)	Trung bình-nặng (n=78)		
Tuổi trung bình	41,9 ± 7,7	39,9 ± 8,0	0,38*	
BMI ≥ 23	6 (40,0)	36 (46,1)	0,661	0,78 (0,21 – 2,73)
Giới (nam)	12 (80,0)	54 (69,2)	0,751	1,22 (0,32 – 5,79)
Sốt	1 (6,6)	12 (15,3)	0,685	0,39 (0,01 – 3,12)
Mạch >100 l/p	7 (46,6)	48 (61,5)	0,283	0,55 (0,15 – 1,94)
Huyết áp thấp	2 (13,3)	17 (21,7)	0,728	0,55 (0,56 – 2,84)

* phép kiểm t

Nhận xét: tuổi trung bình, BMI, giới tính, sốt, mạch nhanh và huyết áp thấp không có mối liên quan với phân độ nặng VTC.

3.3.4. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Đặc điểm	Phân loại VTC		Giá trị χ^2	p
	Nặng (n=15)	Trung bình-nặng (n=78)		
CRP >150 mg/dL	4 (26,6)	32 (41,0)	1,093	0,296
Hct >44%	5 (33,3)	35 (44,8)	0,683	0,408
BUN >20 mg/dL	5 (33,3)	21 (27,0)	0,257	0,612
Creatinine >1,9 mg/dL	4 (26,6)	13 (16,7)	0,842	0,359

Nhận xét:

- Thời điểm nhập viện: Hct > 44%, BUN > 20 mg/dL, creatinine >1,9 mg/dL và CRP >150 mg/dL sau 48 giờ không liên quan đến phân độ nặng VTC.

3.3.5. Mối liên quan giữa mức độ tăng triglyceride với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa mức độ tăng triglyceride với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Mức tăng TG theo Hội Nội tiết Hoa Kỳ 2012	Mức độ nặng VTC				p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)		Trung bình-nặng (n=78)			
	n	%	n	%		
Tăng TG rất nặng ≥ 2000 mg/dL	10	66,7	55	70,5	0,76	0,84 (0,26-2,72)
Tăng TG nặng 1000-1999 mg/dL	5	33,3	23	29,5		

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa mức độ tăng TG với độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 với $p=0,76$.

3.3.6. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Thang điểm	Phân loại VTC				p*	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)		Trung bình-nặng (n=78)			
	n	%	n	%		
BISAP ≥ 3	12	80,0	12	15,4	<0,001	22,0 (5,4 – 89,8)
SOFA ≥ 7	14	93,3	35	44,9	0,007	17,2 (2,2 – 137,3)
CTSI ≥ 6	9	60,0	28	35,9	0,081	2,68 (0,86 – 8,31)
SIRS ≥ 2	12	80,0	44	56,4	0,087	3,09 (0,74 – 18,2)
HAPS ≥ 1	8	53,3	44	56,4	0,826	0,88 (0,25 – 3,17)

* phép kiểm Wilcoxon rank-sum

Nhận xét:

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các thang điểm tiên lượng BISAP ≥ 3 điểm và SOFA ≥ 7 điểm với phân mức độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.

- Cụ thể, thang điểm SOFA ≥ 7 cho thấy khả năng tiên lượng VTC nặng cao nhất; 93,3% BN có SOFA ≥ 7 thuộc nhóm VTC nặng. Kế đến là thang điểm BISAP ≥ 3 , có 80,0% BN có điểm BISAP ≥ 3 thuộc nhóm VTC nặng.
- Các thang điểm CTSI ≥ 6 , SIRS ≥ 2 , HAPS ≥ 1 không có mối liên quan với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.

3.3.7. Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.18. Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Đặc tính	p hiệu chỉnh	OR hiệu chỉnh (CI 95%)
Tuổi	0,022	1,1 (1,01 – 1,2)
Creatinine >1,9 mg/dL	0,023	19,4 (1,5 – 250)
BISAP ≥ 3	<0,001	71,4 (7,7 – 661)
SIRS ≥ 2	0,046	5,0 (1,03 – 24,4)
Glucose	0,209	1,00 (0,99 – 1,01)
Bạch cầu >16.000	0,267	0,3 (0,03 – 2,54)
SIRI	0,126	0,8 (0,6 – 1,1)

Nhận xét:

- Sau khi hiệu chỉnh bằng mô hình hồi quy logistic đa biến, mô hình tiên đoán tỉ lệ VTC nặng theo Atlanta sửa đổi 2012 có liên quan trực tiếp với BN tuổi càng cao, creatinine >1,9 mg/dL, điểm BISAP ≥ 3 và điểm SIRS ≥ 2 điểm sẽ có nguy cơ VTC nặng theo Atlanta 2012 với khả năng giải thích cho biến số kết cục là 45%.

3.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride

3.4.1. Thời gian thay huyết tương

Bảng 3.19. Thời gian thay huyết tương

Đặc điểm	Chung (n=93)	albumin 5% (n=59)	FFP (n=34)	p*
Thời gian khởi phát đến TPE lần 1 (giờ)				
$\bar{X} \pm SD$ min – max	35,5 $\pm$ 20,2 7 - 74	31,9 $\pm$ 19,4 14 - 72	36,2 $\pm$ 21,9 7 - 74	0,023
Thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 (giờ)				

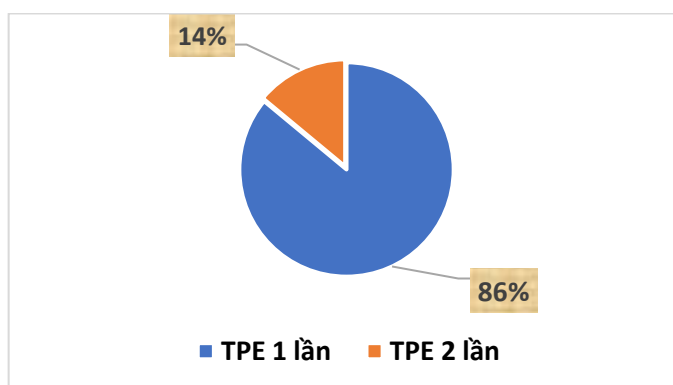
$\bar{X} \pm SD$ min – max	25,5 ± 18,2 3 - 54	21,9 ± 18,5 3 - 48	28,3 ± 11,5 8 - 54	0,042
Thời gian từ TPE lần 1 đến TPE lần 2 (giờ)				
$\bar{X} \pm SD$ min – max	18,2 ± 8,6 12 - 36	16,3 ± 6,4 12 - 24	21,5 ± 7,2 15 - 36	0,035

* phép kiểm t

Nhận xét:

- Thời gian từ khi khởi phát đến TPE lần 1 trung bình là 35,5 ± 20,2 giờ: nhóm TPE bằng FFP dài hơn so với nhóm TPE bằng albumin 5% với p=0,023
- Thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 trung bình là 25,5 ± 18,2 giờ. nhóm TPE bằng FFP dài hơn so với nhóm TPE bằng albumin 5% với p=0,042.
- Thời gian từ TPE lần 1 đến TPE lần 2 trung bình là 18,2 ± 8,6 giờ.

3.4.2. Số lần thay huyết tương



Biểu đồ 3.2. Số lần thay huyết tương

Nhận xét: 86% BN TPE 1 lần. 14% BN TPE 2 lần, không có BN cần TPE lần 3

3.4.3. Thông số quá trình thay huyết tương

Bảng 3.20. Thông số quá trình thay huyết tương

Đặc điểm	Chung (n=93) $\bar{X} \pm SD$	albumin 5% (n=59) $\bar{X} \pm SD$	FFP (n=34) $\bar{X} \pm SD$	p*
Dịch thay thế (ml)	3418,9 ± 739	3518,6 ± 786	3157 ± 523	0,014
Tốc độ rút máu (ml/ph)	171,1 ± 24,1	171 ± 22,4	171,2 ± 27,2	0,72
Tốc độ thay thế (ml/h)	1325,3 ± 274	1280,5 ± 280	1402,9 ± 250	0,052
Heparin bolus (UI)	2227 ± 852	2328,8 ± 796	1630 ± 965	0,02

Heparin duy trì (UI/giờ)	729,2 ± 299	761,3 ± 287	540 ± 316,9	0,03
Thời gian TPE (giờ)	2,8 ± 0,6	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,4	0,008

* phép kiểm t

Nhận xét:

- Thể tích dịch thay thế nhóm chung là 3418,9 ± 739 ml.
- Thể tích thay thế ở nhóm TPE bằng albumin 5% nhiều hơn nhóm TPE bằng FFP
- Thời gian TPE trung bình là 2,8 ± 0,6 giờ.
- Các BN đều được dùng heparin để chống đông trong quá trình TPE.

3.4.4. Nhóm thay huyết tương bằng albumin 5%

3.4.4.1. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Bảng 3.21. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng albumin 5%

TPE lần 1 (n=59)				
TG (mg/dL)	Trước TPE lần 1	Sau TPE lần 1	% giảm	p* <0,001
$\bar{X} \pm SD$	3693,5 ± 2820,9	591,5 ± 366,7	83,2%	
TPE lần 2 (n= 8)				
TG (mg/dL)	Trước TPE lần 2	Sau TPE lần 2	% giảm	p* <0,001
$\bar{X} \pm SD$	1803,0 ± 486,5	642,0 ± 212,7	64,4	
Giảm TG sau 2 lần TPE				
TG (mg/dL)	$\bar{X} \pm SD$	min- max	% giảm	
	3005,9 ± 2585	763 - 11487	76,1	

* phép kiểm t

Nhận xét: sau TPE bằng albumin 5%

- TG giảm sau TPE lần 1 và sau TPE lần 2 đều có ý nghĩa thống kê
- TG giảm trung bình là 3005,9 ± 2585, thấp nhất 763 và cao nhất 11487 mg/dL.
- Mức giảm chung TG sau TPE cho cả 2 lần TPE là 76,1%.

3.4.4.2. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Bảng 3.22. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Đặc điểm	TPE lần 1 (n=59)			TPE lần 2 (n=8)		
	Trước TPE $\bar{X} \pm SD$	Sau TPE $\bar{X} \pm SD$	p*	Trước TPE $\bar{X} \pm SD$	Sau TPE $\bar{X} \pm SD$	p*
Bạch cầu (G/L)	12,6 ± 4,5	10,8 ± 4,7	0,034	7,8±2,2	8,3 ± 1,9	0,67

Hct (%)	42,9 ± 6,2	36,9 ± 6	0,028	36,6 ± 8,7	36 ± 4,6	0,89
Tiểu cầu	238,6 ± 83	160 ± 72	0,001	195,1 ± 41	166 ± 58	0,14
APTT (giây)	34,1 ± 12	50,1 ± 23	0,022	45,5 ± 18,3	50,9 ± 32	0,41
Amylase (U/L)	653 ± 765	278 ± 323	0,009	189,6 ± 363	160 ± 321	0,56
Lipase (U/L)	741 ± 1139	182 ± 534	0,001	120,5 ± 575	115 ± 534	0,32
CRP (mg/dL)	226,2 ± 132	101 ± 113	0,045	95,5 ± 56,8	89 ± 43,4	0,35
BUN (mg/dL)	10,3 ± 8,4	7,5 ± 7,7	<0,001	4,2 ± 9,7	6,3 ± 9,8	0,20
Creatinin (mg/dL)	0,9 ± 0,4	0,7 ± 0,3	0,001	0,5 ± 0,4	0,6 ± 0,3	0,33
SII	1842 ± 1383	1345 ± 1161	0,001	1452 ± 1175	1782 ± 1138	0,54
SIRI	5,1 ± 4,2	4,8 ± 52	0,63	3,0 ± 2,2	3,6 ± 1,9	0,61
PaO ₂ /FiO ₂	390 ± 77,3	390 ± 55	0,06	404,8 ± 66	421,4 ±	0,07

* phép kiểm t bất cặp

Nhận xét:

- Sau TPE lần 1: bạch cầu, Hct và tiểu cầu giảm, APTT kéo dài với $P < 0,05$. Sau TPE lần 2, các chỉ số này thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$).
- Sau TPE lần 1: amylase, lipase, CRP, BUN và creatinin giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau TPE lần 2, các xét nghiệm này thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$)
- SII giảm sau TPE lần 1 ($p = 0,001$) nhưng thay đổi không có ý nghĩa sau TPE lần 2.
- Chỉ số SIRI thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$) sau cả 2 lần TPE.

3.4.5. Nhóm thay huyết tương bằng FFP

3.4.5.1. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng FFP

Bảng 3.23. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng FFP

TPE lần 1 (n=34)				
TG (mg/dL)	Trước TPE	Sau TPE	% giảm	p* <0,001
$\bar{X} \pm SD$	4497,2 ± 3055,2	619,5 ± 470,7	84,5%	
TPE lần 2 (n= 5)				
TG (mg/dL)	Trước TPE	Sau TPE	% giảm	p* <0,001
$\bar{X} \pm SD$	2284,9 ± 1286,9	532,2 ± 208,1	76,7%	
Giảm TG sau 2 lần TPE				
TG (mg/dL)	$\bar{X} \pm SD$	min - max	% giảm	
	3733,6 ± 2617,9	761 - 11250	80,7%.	

* phép kiểm t

Nhận xét: sau TPE bằng FFP

- TG giảm sau TPE lần 1 và sau TPE lần 2 đều có ý nghĩa thống kê.
- Giảm TG trung bình $3733,6 \pm 2617,9$, thấp nhất 761 và cao nhất 11250 mg/dL.
- Mức giảm chung của FFP cho cả 2 lần TPE là 80,7%.

3.4.5.2. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng FFP

Bảng 3.24. Thay đổi xét nghiệm sau thay huyết tương bằng FFP

Đặc điểm	Nhóm TPE lần 1 (n=34)			Nhóm TPE lần 2 (n=5)		
	Trước TPE $\bar{X} \pm SD$	Sau TPE $\bar{X} \pm SD$	p*	Trước TPE $\bar{X} \pm SD$	Sau TPE $\bar{X} \pm SD$	p*
Bạch cầu (G/L)	$12 \pm 6,3$	$9 \pm 5,3$	0,001	$10,0 \pm 2,2$	$9,9 \pm 1,9$	0,97
Hct (%)	$44 \pm 8,2$	$34 \pm 5,1$	0,001	$34,2 \pm 3,2$	$33, \pm 1,8$	0,26
Tiểu cầu (G/L)	$232,6 \pm 85$	$188,5 \pm 42$	0,001	$210,1 \pm 41$	190 ± 45	0,26
APTT (giây)	$34 \pm 8,9$	$38 \pm 7,24$	0,022	$36,5 \pm 6,98$	$34 \pm 6,30$	0,24
Amylase (U/L)	582 ± 325	265 ± 354	0,043	180 ± 125	90 ± 73	0,03
Lipase (U/L)	759 ± 1062	242 ± 132	0,018	140 ± 93	80 ± 32	0,01
CRP (mg/dL)	220 ± 134	111 ± 123	0,035	$90,5 \pm 59$	$86,4 \pm 63$	0,36
BUN (mg/dL)	$13,6 \pm 9,5$	$8,7 \pm 7,2$	0,001	$6,3 \pm 4,2$	$5,2 \pm 6,7$	0,25
Creatinin (mg/dL)	$1,6 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,9$	0,031	$0,7 \pm 0,5$	$0,6 \pm 0,4$	0,07
SII	1898 ± 1462	1554 ± 1441	0,15	1097 ± 786	1274 ± 860	0,86
SIRI	$5,3 \pm 4,9$	$6,1 \pm 7,7$	0,52	$2,6 \pm 1,0$	$3,7 \pm 1,5$	0,49
PaO ₂ /FiO ₂	286 ± 136	381 ± 113	0,004	$423,3 \pm 89$	416 ± 77	0,91

* phép kiểm t bất cặp

- Sau TPE lần 1: bạch cầu, Hct và tiểu cầu giảm và APTT kéo dài ($p < 0,05$). Sau TPE lần 2, các chỉ số này thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$).
- Sau TPE lần 1 và TPE lần 2: amylase máu và lipase máu đều giảm ($p < 0,05$).
- Sau TPE lần 1: CRP, BUN, creatinin giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau TPE lần 2 các chỉ số này thay đổi không có ý nghĩa với ($p > 0,05$)
- SII và SIRI thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau cả 2 lần TPE
- Sau TPE lần 1: PaO₂/FiO₂ tăng, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

- Sau TPE lần 2: tỉ lệ PaO₂/FiO₂ thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.4.6. Kết quả giảm triglyceride sau thay huyết tương chung 2 nhóm

Bảng 3.25. Hiệu quả giảm triglyceride sau thay huyết tương với albumin 5% và FFP

TG (mg/dL)	Chung (n=93)	albumin 5% (n=59)	FFP (n=34)	p*
	$\bar{X} \pm SD$ min – max	$\bar{X} \pm SD$ min – max	$\bar{X} \pm SD$ min – max	
Trước TPE	3987,3 $\pm$ 2918,2	3693,5 $\pm$ 2820,9	4497,2 $\pm$ 3055,2	0,079
Sau TPE	795,3 $\pm$ 687	755,8 $\pm$ 565,2	863,8 $\pm$ 864,2	0,861
Mức giảm TG	3271,9 $\pm$ 2608,8 763 - 11487	3005,9 $\pm$ 2585 763 - 11487	3733,6 $\pm$ 2617,9 761 - 11250	0,196
Tỉ lệ % giảm	77,8	76,1	80,7	0,174
p (trước- sau)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

* phép kiểm t

Nhận xét: sau 2 lần TPE

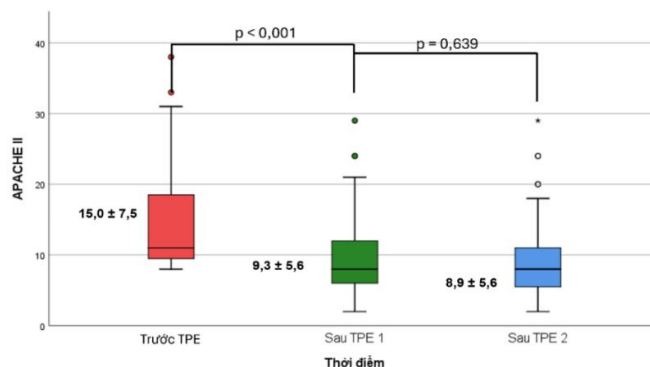
- Nhóm chung có tỉ lệ giảm TG sau TPE là 77,8%.

- Nhóm TPE bằng albumin 5% có tỉ lệ giảm TG là 76,1% và nhóm TPE bằng FFP có tỉ lệ giảm TG là 80,7%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa với $p = 0,174$.

3.4.7. Thay đổi các thang điểm sau thay huyết tương

3.4.7.1. Thay đổi điểm APACHE II sau TPE

Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng albumin 5%

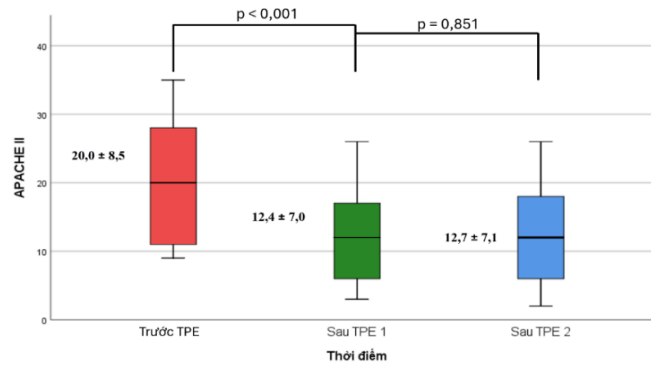


Biểu đồ 3.3. Thay đổi điểm APACHE II sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Nhận xét:

- Sau TPE lần 1 bằng albumin 5%: điểm APACHE II giảm từ $15,0 \pm 7,5$ xuống $9,3 \pm 5,6$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.
- Không có sự khác biệt điểm APACHE II sau TPE lần 2 bằng albumin 5%, $p = 0,639$

Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng FFP



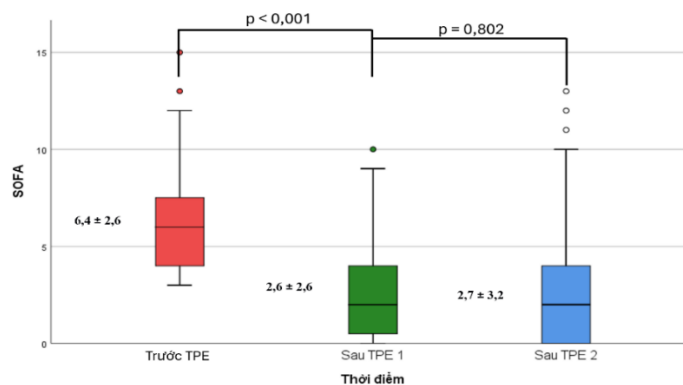
Biểu đồ 3.4. Thay đổi điểm APACHE II sau thay huyết tương bằng FFP

Nhận xét:

- Sau TPE lần 1 bằng FFP: điểm APACHE II giảm từ $20,0 \pm 8,5$ xuống $12,4 \pm 7,0$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.
- Không có sự khác biệt điểm APACHE II sau TPE lần 2 bằng FFP với $p = 0,851$

3.4.7.2. Thay đổi điểm SOFA sau TPE

Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng albumin 5%



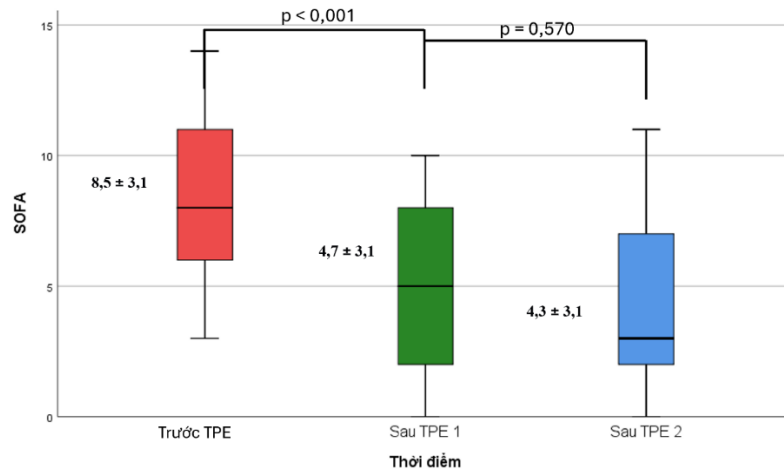
Biểu đồ 3.5. Thay đổi điểm SOFA sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Nhận xét:

- Sau TPE lần 1 bằng albumin 5%: điểm SOFA giảm từ $6,4 \pm 2,6$ xuống $2,6 \pm 2,6$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

- Không có sự khác biệt điểm SOFA sau TPE lần 2 bằng albumin 5%, $p = 0,802$

Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng FFP



Biểu đồ 3.6. Thay đổi điểm SOFA sau thay huyết tương bằng FFP

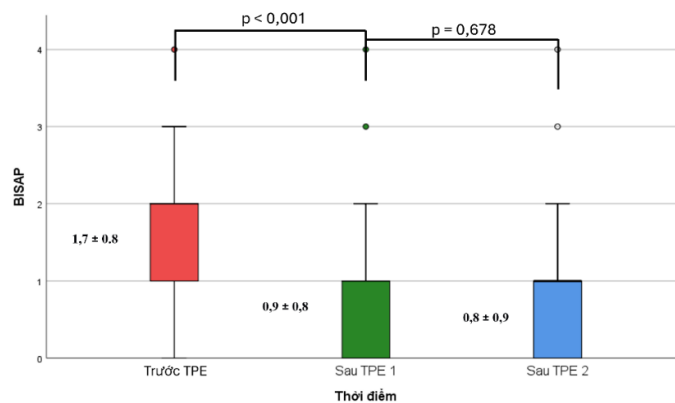
Nhận xét:

- Sau TPE lần 1 bằng FFP: điểm SOFA giảm từ $8,5 \pm 3,1$ xuống $4,7 \pm 3,1$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

- Không có sự khác biệt điểm SOFA sau TPE lần 2 bằng FFP, $p = 0,570$

3.4.7.3. Thay đổi điểm BISAP sau TPE

Thay đổi điểm BISAP sau TPE bằng albumin 5%



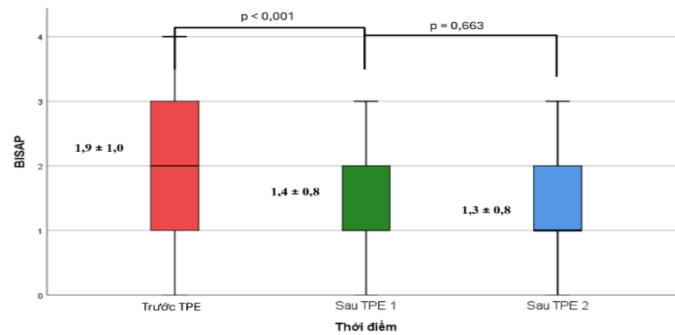
Biểu đồ 3.7. Thay đổi điểm BISAP sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Nhận xét:

- Sau TPE lần 1 bằng albumin 5%: điểm BISAP giảm từ $1,7 \pm 0,8$ xuống $0,9 \pm 0,8$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

- Không có sự khác biệt điểm BISAP sau TPE lần 2 bằng albumin 5%, $p = 0,678$.

Thay đổi điểm BISAP sau TPE bằng FFP



Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm BISAP sau thay huyết tương bằng FFP

Nhận xét:

- Sau TPE bằng FFP: điểm BISAP giảm từ $1,9 \pm 1,0$ xuống $1,4 \pm 0,8$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$
- Không có sự khác biệt điểm BISAP sau TPE lần 2 bằng FFP, $p = 0,663$

3.4.8. Các biến cố liên quan đến thay huyết tương với albumin 5% và FFP

Bảng 3.26. Biến cố liên quan đến thay huyết tương với albumin 5% và FFP

Biến chứng	Chung(n=93)		albumin 5% (n=59)		FFP (n=34)	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Tắc catheter	4	4,3	2	3,4	2	5,9
Đông màng lọc sớm	7	7,5	5	8,5	2	5,9
Phản ứng phản vệ	4	4,3	0	0	4	11,7
Xuất huyết tiêu hóa	1	1,1	1	1,6	0	0
Chảy máu vị trí đặt catheter	5	5,4	2	3,3	3	8,8
Tụt huyết áp khi bắt đầu TPE	5	5,4	3	5,1	2	5,9
Nhiễm trùng liên quan catheter	0	0	0	0	0	0
Hạ kali máu	8	8,6	6	10,2	2	5,9
Hạ canxi máu	6	6,4	2	3,3	4	11,7
Hạ thân nhiệt	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

- Không có phản ứng phản vệ trong quá trình TPE bằng albumin 5%.

- Có 4 BN/34 BN (11,7%) có phản ứng khi TPE bằng FFP, trong đó 3 BN mức độ nhẹ (8,8%), 1 BN mức độ trung bình (2,9%).
- Xuất huyết tiêu hóa chiếm 1,1%. Chảy máu tại vị trí đặt catheter chiếm 5,4%.
- Tụt huyết áp khi bắt đầu TPE (5,4%), hạ kali máu (8,6%), hạ canxi (6,4%).

3.5. Kết quả điều trị chung

3.5.1. Các biện pháp điều trị chung

Bảng 3.27. Các biện pháp điều trị chung

Phương pháp	Nặng (n = 15)		Trung bình-nặng (n = 78)		Chung (n = 93)	
	n	%	n	%	n	%
Nhịn ăn $\leq$ 48 giờ	15	100	78	100	93	100
Sonde dạ dày	15	100	53	76,9	68	73,1
Dịch truyền $>$ 6 lít/48 giờ	15	100	78	100	93	100
Giảm đau	15	100	78	100	93	100
Giảm tiết	15	100	65	83,3	80	86,0
Kháng sinh	15	100	60	76,9	75	80,6

Nhận xét:

- Tất cả các BN đều được nhịn ăn trong 48 giờ đầu (100%)
- Đặt sonde dạ dày chiếm 73,1%.
- Truyền dịch $>$ 6 lít/48 giờ chiếm 100%
- Tất cả BN đều phải điều trị giảm đau (100%).
- Số BN điều trị giảm tiết chiếm 86%
- Trong quá trình điều trị có 80,6% BN cần phải dùng kháng sinh

3.5.2. Điều trị thay thế thận liên tục – thở máy

Bảng 3. 28. Điều trị thay thế thận liên tục – thở máy

Đặc điểm	Chung (n= 93)		albumin 5% (n=59)		FFP (n=34)		p
	n	%	n	%	n	%	
CRRT	59	63,4	30	50,8	29	85,3	0,038*
Thở máy	69	74,1	43	72,9	26	76,5	0,055*

* phép kiểm χ^2

Nhận xét:

- Có 63,4% BN điều trị thay thế thận liên tục: nhóm TPE bằng FFP nhiều hơn nhóm

TPE bằng albumin 5% với $p=0,038$.

- Có 74,1% BN thở máy, tỉ lệ thở máy giữa 2 nhóm không khác biệt với $p=0,055$.

3.5.3. Kết cục

3.5.3.1. Kết cục điều trị

Bảng 3.29. Kết cục điều trị

Đặc điểm	Chung (n= 93)		albumin 5% (n=59)		FFP (n=34)		p
	n	%	n	%	n	%	
Nằm viện, ngày	15,7 (7;11)		8,6 (6;8)		27,9 (9;12)		0,014*
Tỉ lệ tử vong n, (%)	4	4,3	3	5,1	1	2,9	0,854*

* phép kiểm Mann-Whitney

Nhận xét:

- Số ngày điều trị chung cả nhóm nghiên cứu là 15,7 (7;11)
- Thời gian nằm viện nhóm TPE bằng FFP lâu hơn nhóm TPE bằng albumin 5%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$)
- Tỉ lệ tử vong: 4/93 BN (4,3%). Tử vong không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

3.5.3.2. Đặc điểm các BN tử vong

Bảng 3.30. Đặc điểm các bệnh nhân tử vong

BN tử vong	BN 1	BN 1	BN 3	BN 4
Tuổi	38	41	28	44
Giới	Nam	Nam	Nam	Nam
BMI	25,4	20,8	25,2	27,2
Nhập viện sau khởi phát	48	49	2	46
Số tạng suy	Thận Hô hấp Tuần hoàn	Thận Hô hấp Tuần hoàn	Thận Hô hấp Tuần hoàn	Thận Hô hấp
Điểm APACHE II nhập viện	23	23	31	25
Điểm SOFA nhập viện	8	10	12	11
TG nhập viện, mg/dL	1733	1258	4390	3000
Dịch thay thế	albumin 5%	albumin 5%	albumin 5%	FFP
Số lần TPE	1	1	1	1

Thở máy, giờ	240	297	231	306
Điều trị thay thế thận, giờ	155	125	60	67

Nhận xét:

- Tất cả BN tử vong đều thuộc nhóm nam giới, 3/4 BN tử vong có BMI > 25
- BN nhập viện sau khởi phát > 48 giờ (75%)
- Suy 3 cơ quan tại thời điểm nhập viện có 3 BN (75%), 1 BN suy 2 cơ quan. Điểm APACHE II thấp nhất 23 và cao nhất là 35 điểm. 4 BN tử vong đều có điểm SOFA ≥ 7 thời điểm nhập viện
- Thời điểm nhập viện 2 BN có nồng độ TG ≥ 2000 mg/dL (tăng TG rất nặng). Tất cả các BN chỉ cần TPE 1 lần để đạt nồng độ TG mục tiêu < 1000 mg/dL. Tất cả các BN đều phải thở máy kéo dài và điều trị thay thế thận liên tục.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

4.1.1. Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình dân số nghiên cứu là $40,2 \pm 8,0$ tuổi. Độ tuổi chiếm tỉ lệ nhiều nhất từ 30-50 (81,8%) (bảng 3.1). Độ tuổi trung bình của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ ($40,4 \pm 9,9$), Võ Duy Thông¹²² ($41,5 \pm 9,7$), Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ ($41,0 \pm 9,2$), Hà Mạnh Hùng¹¹¹ ($40,4 \pm 10$), Kandemir¹²³ ($40,8 \pm 7,0$), Dhindsa¹²⁴ (40 ± 11) nhưng cao hơn Võ Thị Đoan Thục ($36,3 \pm 6,9$)¹¹² và thấp hơn Nguyễn Duy Cường¹¹⁰ ($45,4 \pm 8,8$), Krauss¹²⁵ ($45 \pm 9,8$).

Qua các nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tuổi thường mắc VTC do tăng TG từ 30-50 tuổi. Đây là độ tuổi lao động, sự tương đồng về tuổi trung bình của chúng tôi so với các nghiên cứu trên có thể lý giải do chọn cùng đối tượng dân số nghiên cứu là VTC do tăng TG. Khi so sánh độ tuổi VTC do sỏi và VTC do rượu thì VTC do TG có độ tuổi trung bình thấp hơn. Cụ thể, nghiên cứu Xiao-Li Zhang¹²⁶, nhóm VTC do sỏi có độ tuổi trung bình là $66,8 \pm 15,6$ và nhóm VTC do rượu có độ tuổi trung bình là $46,5 \pm 9,9$; Dae Bum Kim¹²⁷ là $51,4 \pm 14,6$ ở nhóm do rượu và $59,5 \pm 15,5$ do sỏi.

4.1.2. Giới

Hầu hết các nghiên cứu về VTC do tăng TG đều cho thấy tỉ lệ BN nam cao hơn nữ và tỉ lệ này thay đổi rất khác nhau ở các nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, có 66 BN nam, chiếm 71% và 27 BN nữ, chiếm 29%, tỉ lệ nam/nữ là 2,4/1 (biểu đồ 3.1).

Tỉ lệ nam/nữ của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (2,1/1) và thấp hơn một số tác giả như Võ Duy Thông¹²² (3,5/1), Võ Thị Đoan Thục¹¹² (3,4/1), Tô Hoàng Dương¹¹³ (3,6/1), Kandemir¹²³ (3,7/1) nhưng cao hơn Dhindsa¹²⁴ (1,2/1). Trong hầu hết các nghiên cứu VTC do tăng TG đã báo cáo, tỉ lệ BN nam đều chiếm tỉ lệ cao hơn nữ, điều này có thể do sự khác nhau về lối sống sinh hoạt giữa nam và nữ, nam giới thường uống nhiều rượu bia và mắc nhiều bệnh nên có thể làm tăng nguy cơ VTC như ĐTĐ, rối loạn lipid máu và béo phì.

4.1.3. Bệnh lý kèm theo

Mỗi nghiên cứu sẽ có một tỉ lệ về tiền căn bệnh lý khác nhau dựa trên dân số nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi, tiền căn ĐTĐ chiếm tỉ lệ 57% (bảng 3.2), cao hơn nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thục¹¹² (25,4%), Võ Duy Thông¹²² (32,5%) nhưng thấp hơn Gavva¹⁰⁹ (75%). Sự khác nhau này là do đặc điểm dân số khác nhau trong các nghiên cứu. ĐTĐ được xem là yếu tố nguy cơ thứ phát thường gặp làm tăng TG, ĐTĐ làm giảm nồng độ insulin máu hoặc giảm đáp ứng insulin ở mô dẫn đến giảm chuyển hóa carbohydrate, lipid và protein gây tăng TG. ĐTĐ làm tăng nguy cơ VTC nặng, ảnh hưởng đến tiến trình của bệnh.¹²⁸

VTC rất dễ tái phát nếu không kiểm soát nguyên nhân hoàn toàn, vì thế cần tiến hành song song giữa điều trị dự phòng và điều chỉnh tốt lối sống. VTC tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi là 29% (bảng 3.2), thấp hơn Hà Mạnh Hùng¹¹¹ (45,9%), Võ Duy Thông¹²² (35,7%), Chen¹⁰⁷ (41,4%) và khá tương đồng với Võ Thị Đoan Thục¹¹² (32,7%) nhưng cao hơn Krauss¹²⁵ (27,3%). Tình trạng sử dụng rượu/bia, ý thức phối hợp trong điều trị không tốt, không theo dõi và điều trị rối loạn lipid sẽ tăng nguy cơ VTC tái phát. Trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt về tỉ lệ VTC tái phát ở nam giới (29,2%) so với nữ giới (28,6%), điều này cho thấy trong VTC do tăng TG, tiền căn sử dụng rượu bia chỉ là 1 trong các yếu tố tái phát VTC.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiền căn nghiện rượu là 16,1%, tất cả các BN có tiền căn nghiện rượu đều thuộc nhóm nam giới (bảng 3.2), tỉ lệ này thấp hơn nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (65,3%), Võ Duy Thông¹²² (23,6%), Hà Mạnh Hùng¹¹¹ (52,9%), Gavva¹⁰⁶ (23%) và Krauss¹²⁵ (54,5%). Sự khác nhau về tỉ lệ sử dụng rượu bia trong các nghiên cứu có thể được giải thích do thói quen sinh hoạt và ý thức điều chỉnh lối sống, yếu tố vùng miền và quốc gia của dân số nghiên cứu. Do đó thầy thuốc cùng với gia đình BN cần có biện pháp giáo dục và truyền thông nhằm nâng cao ý thức để giảm thiểu tối đa nguy cơ nhập viện do VTC tái phát.

Tiền căn rối loạn lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 21,5% (bảng 3.2), thấp hơn so với các nghiên cứu Vũ Sơn Giang¹²⁹ (35,1%) và Kruss¹²⁵ (36,4%) nhưng cao hơn Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (17,3%), Võ Duy Thông¹²² (13,4%). Tỉ lệ này khác nhau phụ thuộc vào BN có quan tâm đến vấn đề sức khỏe, tầm soát bệnh hoặc BN có biết

rối loạn lipid máu từ trước nhưng không được điều trị và theo dõi.

VTC do tăng TG phụ nữ có thai gây nguy cơ tử vong mẹ khoảng 20%. Ở BN có thai, nồng độ TG máu tăng dần theo tuổi thai nhưng hiếm khi vượt > 300 mg/dL. Tăng TG máu nặng ở phụ nữ có thai thường do di truyền. Nghiên cứu của chúng tôi có 4 BN có thai chiếm 4,3% (bảng 3.2), tỉ lệ này của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu Hà Mạnh Hùng (2022)¹¹¹ (18,9%), các BN có thai trong nghiên cứu của tác giả đều an toàn khi TPE. Các thuốc uống hạ TG thường là chống chỉ định ở phụ nữ có thai, do đó BN có thai điều trị hạ TG máu phải truyền insulin hoặc TPE, tác dụng hạ TG của insulin chậm hơn TPE. Các BN có thai bị VTC do tăng TG nặng, có suy cơ quan thì TPE là phương thức ưu tiên và cần tiến hành sớm.

Do tần suất VTC do tăng TG trên phụ nữ có thai thấp, các nghiên cứu đã báo cáo chủ yếu là báo cáo ca. Kandemir và cộng sự (2019)¹³⁰ đã báo cáo 2 BN có thai VTC do tăng TG được TPE. BN thứ nhất, thai 28 tuần, tiền sử tăng TG có yếu tố gia đình, tự ngưng uống fibrate, BN bị VTC do tăng TG nặng, TPE được thực hiện ba lần bằng FFP. Sau TPE 3 lần, mức TG giảm tương ứng là 30,2%, 60,8% và 75,9%, BN được xuất viện vào ngày thứ 6 và sau đó sinh con khỏe mạnh ở tuần thai thứ 38. BN thứ 2, thai 22 tuần, TG nhập viện 2744 mg/dL, được TPE bằng FFP, BN được TPE 2 lần, TG giảm sau TPE lần 1 là 61,4% và sau TPE lần 2 là 89,9%. BN ổn định, xuất viện sau 5 ngày điều trị và sinh con bình thường ở tuần 36.

Choi và cộng sự¹³¹ báo cáo 1 BN nữ 24 tuổi, thai 26 tuần, bị VTC do tăng TG nặng. TG 4809 mg/dL lúc nhập viện, BN được TPE bằng FFP, nồng độ TG máu giảm 88,4% sau TPE, BN ổn định và xuất viện và sinh con khỏe mạnh sau đó.

3 BN có thai trong các nghiên cứu trên đều được TPE bằng FFP và không có biến chứng liên quan đến FFP. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4 BN có thai được TPE bằng albumin 5% đều ổn định.

4.1.4. Chỉ số BMI

Trong nghiên cứu của Hansen¹³² khi tiến hành nghiên cứu 118.000 BN VTC cho thấy, những BN có BMI từ 25-29,9 thì nguy cơ (HR) mắc VTC là 1,4 (CI 95%, 1,1-1,8), đối với BN có BMI từ 30-34,9 thì tỉ lệ VTC với HR là 2,1 (CI 95%, 1,6-2,9)

và những BN có BMI BMI > 35 thì nguy cơ VTC với HR là 2,8 (CI 95%, 1,8-4,3). Trong nghiên cứu của Keun Young Shin¹³³ cũng ghi nhận thừa cân và béo phì có nguy cơ cao làm khởi phát VTC nặng. Điều đó cho thấy BMI cao làm tăng nguy cơ VTC, từ đó việc giảm cân có thể làm giảm tỉ lệ VTC tái phát.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI trung bình là $25,6 \pm 5,9$. Nhóm BMI bình thường có tỉ lệ cao nhất (52,7%), kế đến là BMI thừa cân (33,3%), BMI béo phì (11,8%) (bảng 3.3). Nhóm BMI thừa cân và béo phì chiếm gần ½ dân số nghiên cứu (45,1%) nhưng lại chiếm 70% có VTC tái phát (19/27 BN), tỉ lệ này cũng tương đồng với kết luận nghiên cứu của Hansen (2020)¹³²: thừa cân và béo phì tăng nguy cơ VTC tái phát. BMI trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ ($22,5 \pm 2,5$), tương đồng với Võ Duy Thông¹²² ($24,0 \pm 2,9$) và Võ Thị Đoan Thực¹¹² ($25,3 \pm 3,6$) nhưng thấp hơn Yildirim Simsir¹⁰⁵ ($27,0 \pm 5,7$).

Sự khác nhau về BMI giữa các nghiên cứu có thể do nhiều yếu tố như: thói quen sinh hoạt, đặc tính của dân số, sự khác nhau trong chọn mẫu nghiên cứu.

4.1.5. Phân loại mức độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Atlanta sửa đổi 2012 đánh giá độ nặng của VTC dựa vào mức độ tổn thương cơ quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, VTC trung bình-nặng chiếm 83,9%, VTC nặng chiếm 16,1%, không có BN VTC nhẹ do tiêu chuẩn chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu là những BN VTC do tăng TG có điểm APACHE II ≥ 8 (bảng 3.4).

So sánh với các tác giả trong nước, tỉ lệ VTC nặng trong nghiên cứu của chúng tôi (16,1%) tương đồng với nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²² (13,4%), cao hơn tác giả Võ Thị Lương Trân¹³⁴ (7,1%) nhưng thấp hơn tỉ lệ VTC nặng trong nghiên cứu Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (25,2%). Tỉ lệ VTC nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả nước ngoài như Sheng-Huei Wang¹³⁵ (13,9%) và Joon Hyun Cho¹³⁶, trên nhóm VTC do các nguyên nhân, VTC nặng chiếm 13,0%.

Từ các nghiên cứu trên cho thấy, tỉ lệ phân nhóm VTC khác nhau là do thiết kế nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn mẫu và nơi tiến hành nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm tiên lượng, biến chứng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

4.2.1. Giờ khởi phát đến nhập viện

Thời gian khởi phát đến nhập viện rất khác nhau giữa các nghiên cứu. Các bệnh

viện tuyền cuối thường nhận BN chuyển từ tuyền cơ sở nên thời gian này thường trễ. Trong nghiên cứu này, thời gian từ khởi phát đến nhập viện trung bình là $33,8 \pm 20,2$ giờ, ngắn nhất là 3 giờ và dài nhất là 72 giờ, đa số BN nhập viện trong khoảng thời gian từ 6 giờ đến 48 giờ (84,9%), BN nhập viện sau 48 giờ chiếm 12,9% (bảng 3.5). (Sẽ phân tích giờ khởi phát đến nhập viện với mối liên quan với mức độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 ở mục 4.3.2).

4.2.2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng VTC do tăng TG tương tự với VTC do nguyên nhân khác. Hầu hết các BN đều có biểu hiện đau bụng, buồn nôn, chướng bụng vào thời điểm nhập viện, tuy nhiên khác về tỉ lệ trong các nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả BN đều có đau bụng (100%) (bảng 3.6), kết quả này tương đồng với kết quả của Võ Duy Thông¹²² (100%), Tô Hoàng Dương¹¹³ (100%), Nguyễn Duy Cường¹¹⁰ (100%) và Xiao-Li Zhang¹²⁶ (99,18%). Tuy nhiên, đau bụng trong VTC có thể không điển hình, đau bụng có thể không diễn tiến đột ngột, đau bụng âm ỉ, làm cho việc tiếp cận chẩn đoán VTC có thể bị trễ nếu BN không được đánh giá đầy đủ.

Bụng chướng thường do giảm nhu động ruột, liệt ruột cơ năng hoặc tình trạng tràn dịch ổ bụng. Chướng bụng làm tăng cảm giác khó chịu cho BN, chướng bụng nhiều có thể làm cho BN khó thở, nếu tình trạng chướng bụng do tràn dịch ổ bụng nhiều và áp lực ổ bụng tăng cao cần chọc tháo để giải áp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chướng bụng chiếm 86% (bảng 3.6), tỉ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (100%), Tô Hoàng Dương¹¹³ (100%) và cao hơn Võ Duy Thông¹²² (84,7%), Nguyễn Duy Cường¹¹⁰ (61,7%).

Buồn nôn/nôn ói cũng là triệu chứng khá thường gặp trong VTC, trong nghiên cứu của chúng tôi, buồn nôn và nôn chiếm 78,4% (bảng 3.6), thấp hơn nghiên cứu của Tô Hoàng Dương¹¹³ (85,7%), Võ Duy Thông¹²² (80,9%) và cao hơn Nguyễn Duy Cường¹¹⁰ (72,8%). Buồn nôn và nôn làm cho BN mất nước nhiều hơn, cùng với tăng tính thấm thành mạch và thoát dịch làm cho tình trạng thiếu thể tích lòng mạch nặng hơn, cần bù dịch và kiểm soát tốt tình trạng nôn của BN.

Sốt trong VTC là phản ứng cơ thể đối với đáp ứng viêm toàn thân, thường sốt

nhẹ. Cùng với nôn ói, sốt làm tăng thêm tình trạng mất nước ở BN VTC. Sốt tại thời điểm nhập viện ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,9% (bảng 3.6), thấp hơn trong nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²² (59,2%), Xiao-Li Zhang là 21,3%, Sự khác biệt này có thể do thời điểm đo nhiệt độ, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ đo tại thời điểm nhập viện, thời điểm này sốt thường không do nhiễm trùng nên tỉ lệ BN sốt có thể thấp hơn của các tác giả đã báo cáo.

Tràn dịch màng phổi làm tăng độ nặng của VTC. Heller và cộng sự¹³⁷ nghiên cứu 135 BN VTC cho thấy, VTC nhẹ có tràn dịch màng phổi chiếm 8,6% và VTC nặng có tràn dịch màng phổi chiếm 84,2%. Trong nghiên cứu này, tràn dịch màng phổi chiếm 49,4% (bảng 3.6). Tràn dịch màng phổi nhiều làm tăng mức độ suy hô hấp của BN.

Mạch nhanh và huyết áp thấp là triệu chứng thường gặp trong VTC, thường xảy ra ở giai đoạn sớm do tăng tính thấm thành mạch gây thoát dịch và làm giảm thể tích tuần hoàn, bù dịch tích cực sẽ sớm ổn định được huyết động và giảm tổn thương cơ quan. Tỉ lệ BN có mạch > 100 lần/phút và huyết áp tâm thu < 90 mmHg tại thời điểm nhập viện của chúng tôi có tỉ lệ lần lượt là 66,6% và 20,4% (bảng 3.6). Tỉ lệ huyết áp thấp trong nghiên cứu này cao hơn của các tác giả Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (16%), Vũ Sơn Giang¹²⁹ (11%) và Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (18,2%). Sự khác biệt này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như điều trị ban đầu tại tuyến cơ sở, mức độ nặng bệnh, các triệu chứng kèm theo như nôn ói, sốt ... đều ảnh hưởng đến huyết động BN thời điểm nhập viện.

4.2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Các chỉ số xét nghiệm:

BUN >20 mg/dL thời điểm nhập viện là dấu hiệu tiên lượng tử vong ở BN VTC.⁴⁴ Trong nghiên cứu đa trung tâm của Wu và cộng sự⁴⁴, BUN là một yếu tố dự đoán có độ chính xác cao về tỉ lệ tử vong. Về tiên lượng tử vong, BUN ở giá trị cut-off ≥ 20 mg/dL thời điểm nhập viện có OR 4,6 và sự gia tăng nồng độ BUN trong 48 giờ tương quan thuận với tỉ lệ tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có BUN >20 mg/dL thời điểm nhập viện chiếm 29,0% và tỉ lệ BN có BUN >20 mg/dL và không giảm sau bù dịch (sau 48 giờ) chiếm 17,2% (bảng 3.7).

Hct > 44% thời điểm nhập viện là chỉ dấu tiên lượng nặng của VTC.¹³⁸ Mất dịch

vào khoảng thứ 3 là tình trạng thường gặp trong VTC do tình trạng giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch gây tình trạng cô đặc máu. Cô đặc máu có thể là một dấu hiệu cho thấy tình trạng suy tuần hoàn tủy tụy và là nguyên nhân dẫn đến sự hình thành hoại tử tụy.⁴¹ Hct thời điểm nhập viện có thể đánh giá tình trạng cô đặc máu và Hct là chỉ số quan trọng để đánh giá hiệu quả bù dịch và tiên lượng VTC. Cô đặc máu sớm đã được báo cáo có liên quan đến tăng nguy cơ hoại tử tụy và VTC nặng.¹³⁸ Mức Hct tăng cao (Hct > 44%) thời điểm nhập viện có liên quan đến sự tiến triển của hoại tử tụy tủy, suy cơ quan, kéo dài thời gian nằm viện và tăng nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt.^{42,43} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có Hct > 44% thời điểm nhập viện chiếm tỉ lệ 43% (bảng 3.7).

Creatinin máu trung bình $1,28 \pm 0,91$ mg/dL, tỉ lệ BN có creatinin máu > 1,9 mg/dL (suy thận cấp theo tiêu chuẩn Marshall) chiếm 19,3% (bảng 3.7). Trong đó, suy thận cấp hồi phục trong 48 giờ chiếm 4,3% và suy thận cấp kéo dài (>48 giờ) chiếm 15,0% (bảng 3.11).

Amylase máu tăng trên 3 lần giới hạn bình thường có giá trị chẩn đoán VTC.⁹ Trong nghiên cứu này, có 43 BN (46,2%) được làm xét nghiệm amylase máu thời điểm nhập viện, có 7/43 BN có xét nghiệm amylase máu < 3 lần, chiếm 16,3% (bảng 3.7). Kết quả này thấp hơn Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (29,7%), Vũ Sơn Giang¹²⁹ (32,4%) và Võ Duy Thông¹²² (68,8%)

Lipase máu tăng trên 3 lần giá trị bình thường có giá trị chẩn đoán VTC.⁹ Lipase có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn amylase trong chẩn đoán VTC, lipase tăng sớm và tăng kéo dài hơn amylase, giúp cho chẩn đoán các BN VTC đến trễ sau vài ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 77/93 BN (82,7%) được làm xét nghiệm lipase thời điểm nhập viện, có 20 BN (25,9%) có xét nghiệm lipase máu < 3 lần giá trị bình thường (bảng 3.7). Trong nghiên cứu của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹, tỉ lệ này là 43,6% và Võ Duy Thông¹²² tỉ lệ này là 57,3% đều cao hơn cứu của chúng tôi.

Sự khác nhau về các yếu tố như thời điểm khởi phát đến nhập viện, thời điểm làm xét nghiệm sẽ ảnh hưởng đến kết quả của amylase và lipase trong chẩn đoán VTC

Tăng đường huyết là điều kiện thuận lợi cho tăng lipid máu và thường gặp trong giai đoạn sớm ở BN VTC. Đường huyết trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là

262,4 ± 200,1 mg/dL và mức glucose máu ≥ 200mg/dL chiếm 50,5% (bảng 3.7). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ĐTĐ chiếm 57% (bảng 3.2).

Nồng độ TG nhập viện có liên quan với mức độ nặng VTC đã được Pascual¹⁵ và Kis¹⁴ báo cáo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TG nhập viện là 3987,3 ± 2918,3 mg/dL (bảng 3.7). Khi so sánh với các tác giả trong nước như Tô Hoàng Dương¹¹³ TG là 3159,2 ± 1168,1 mg/dL, Vũ Sơn Giang¹²⁹ TG là 2097,3 ± 946,9 mg/dL và Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ TG là 2336,2 ± 1831,8 mg/dL thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Khi so sánh với một số tác giả nước ngoài như Nakhoda¹³⁹, TG trung vị là 2625 mg/dL (1114-5289 mg/dL), Chen (2021)¹⁴⁰ TG trung vị là 1760,2 (1187,6–2534,3 mg/dL) và Gubensek¹⁰⁰ TG trung bình là 2745,6 ± 797,1 mg/dL thì nồng độ TG thời điểm nhập viện của chúng tôi cũng cao hơn.

Qua kết quả các nghiên cứu trên cho thấy, nồng độ TG thời điểm nhập viện rất khác nhau ở các nghiên cứu, điều này có thể phụ thuộc vào dân số nghiên cứu, thời điểm chẩn đoán, yếu tố nguy cơ gây tăng TG và thời điểm lấy mẫu TG thử. Nồng độ TG giảm nhanh sau nhện đới 24 – 48 giờ và do đó cũng sẽ làm ảnh hưởng đến kết quả đo nồng độ TG nếu BN không được đo nồng độ TG ngay thời điểm nhập viện.

Bạch cầu > 16 (G/L) là 1 trong các chỉ dấu tiên lượng nặng của thang điểm Ranson nhập viện. Trong nghiên cứu này, bạch cầu là 12,9 ± 5,1 (bảng 3.7), tỉ lệ BN có BC > 16 (G/L) chiếm 22,5%. Số lượng BC tăng còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tình trạng nhiễm trùng, mức độ hoại tử tụy.

Natri máu thường có tình trạng hạ giá do nồng độ TG tăng VTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, natri máu sau khi hiệu chỉnh là 132,8 ± 9,4 mmol/L (bảng 3.7). Kết quả này tương đồng Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ là 130,9 ± 6,54 mmol/L và Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ là 130,9 ± 11,7 mmol/L nhưng cao hơn Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ là 124,7 ± 8,7. Sự khác nhau này có thể ảnh hưởng bởi tiêu chuẩn lựa chọn mẫu, cách đo và sự hiệu chỉnh nồng độ natri khi nồng độ TG tăng cao.

Năm 2014, chỉ số viêm miễn dịch hệ thống (SII) lần đầu tiên được Hu và cộng sự⁴⁸ dùng để đánh giá tiên lượng BN ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Năm 2021, Liu và cộng sự⁴⁹ dùng chỉ số SII để tiên lượng độ nặng của VTC trong nghiên cứu của tác giả, SII là một chỉ số mới, đơn giản, chi phí thấp, phản ánh sự cân bằng giữa

phản ứng viêm và phản ứng miễn dịch, có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của VTC. Kết luận nghiên cứu, chỉ số SII có thể được sử dụng làm chỉ số đánh giá mức độ nặng của VTC. SII có độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán tốt hơn so với PLR (tỉ lệ tiểu cầu/tế bào lympho) và NLR (tỉ lệ bạch cầu trung tính/tế bào lympho)⁴⁹. Trong nghiên cứu của Hökenek (2023)⁵⁰ trên 143 BN VTC, điểm SII trung bình những BN tử vong cao hơn những BN sống, điểm SII trong tiên đoán tỉ lệ tử vong có AUC là 0,842 (CI 95% 0,772–0,898) và điểm SII trong xác định tử vong có giá trị cut-off > 1243 với độ nhạy là 85,0%, độ đặc hiệu 76,4%, giá trị tiên đoán dương 37,0% và giá trị tiên đoán âm 96,9%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số SII là $1863,2 \pm 1405,1$ (bảng 3.7) cao hơn so với chỉ số SII trong nghiên cứu của Hökenek (2023)⁵⁰. Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn chọn mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn các BN VTC do tăng TG có điểm APACHE II ≥ 8 điểm.

Chỉ số viêm đáp ứng hệ thống (SIRI) là chỉ số mới được áp dụng đánh giá mức độ nặng của VTC. Biyik (2022)⁵¹ hồi cứu 332 BN VTC, đánh giá chỉ số SII và SIRI trong tiên lượng độ nặng VTC và mức độ tổn thương thận cấp (AKI). Kết quả cho thấy, chỉ số SII và SIRI tăng tương quan thuận với mức độ nặng VTC ($p < 0,001$), các BN bị AKI có chỉ số SII và SIRI cao hơn nhóm không có AKI ($p < 0,001$). Kết luận của nghiên cứu, chỉ số SIRI và SII có thể được sử dụng làm dấu ấn sinh học tiềm năng trong việc dự đoán độ nặng và sự phát triển AKI ở BN VTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số SIRI trung bình là $5,1 \pm 4,4$ (bảng 3.7).

Chẩn đoán hình ảnh

Siêu âm là phương tiện chẩn đoán hình ảnh tiếp cận đầu tiên trong VTC vì sự thuận tiện và sẵn có của máy siêu âm. Hạn chế của siêu âm là những BN có có chương bụng nhiều. Siêu âm không thay thế được CT bụng trong đánh giá biến chứng của VTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 68,8% BN được siêu âm thời điểm nhập viện, 14 BN không phát hiện hình ảnh VTC (tụy bình thường) chiếm 21,8%, tỉ lệ này phù hợp với độ nhạy của siêu âm trong chẩn đoán VTC của các nghiên cứu đã báo cáo. Có 50 BN VTC thể phù nề chiếm 78,1%. Tụ dịch quanh tụy ghi nhận ở BN 43 BN chiếm 76,1%. Không có trường hợp nào ghi nhận sỏi hệ mật hay u tụy (bảng 3.8).

CT bụng có cản quang gần như là một phương tiện hình ảnh được lựa chọn

trong hầu hết các trường hợp BN VTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chụp CT được thực hiện 87/93 BN chiếm 93,5%. Theo khuyến cáo các hướng dẫn,^{12,38,40} thời gian chụp CT nên được tiến hành thời điểm 72 đến 96 giờ sau nhập viện nếu chẩn đoán VTC đã được xác định. Thời điểm chụp CT tính từ khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $8,8 \pm 21,3$ giờ, sớm nhất là 1 giờ và muộn nhất là 120 giờ (bảng 3.8). Lý giải điều này, BN trong nghiên cứu này phần lớn là BN chuyển tuyến, thời gian khởi phát đến khi nhập bệnh viện chúng tôi bệnh đã diễn tiến 1 đến 2 ngày. Trong đó, chụp trước 48 giờ chiếm 93,1% và chụp sau 48 giờ chiếm 6,9%. So sánh với nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²², tỉ lệ BN chụp CT thời điểm trước 48 giờ (98,7%) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (93,1%) (bảng 3.8).

Các hình ảnh được ghi nhận trên CT như sau: VTC (98,8%), tụ dịch quanh tụy (97,7%), hoại tử tụy (36,7%), nang giả tụy (1,1%) và không ghi nhận biến chứng huyết khối tại động-tĩnh mạch lách/cửa/mạch treo tràng trên (bảng 3.8).

Khi so sánh với tác giả Võ Duy Thông¹²², kết quả chúng tôi tương đồng về hình ảnh VTC (100%); cao hơn hình ảnh tụ dịch quanh tụy (94,3%) và hoại tử tụy (31,8%); trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận hình ảnh huyết khối động – tĩnh mạch lách/cửa/mạch treo tràng trên, trong nghiên cứu của tác giả, biến chứng này ghi nhận 3,8% và hình ảnh nang giả tụy trong nghiên cứu của chúng tôi (1,1%) tương đồng với nghiên cứu của tác giả (0,6%).

Trong nghiên cứu của Võ Thị Lương Trân¹³⁴, nhóm VTC do tăng TG (28 BN), tụ dịch quanh tụy chiếm 85,7%, hoại tử tụy chiếm 32% và nang giả tụy chiếm 7,1%. Tụ dịch quanh tụy thấp hơn, hoại tử tụy tương đồng nhưng cao hơn ở hình ảnh nang giả tụy so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau về tỉ lệ này có thể là do cỡ mẫu chúng tôi lớn hơn, tiêu chuẩn chọn mẫu của chúng tôi lựa chọn các BN APACHE II ≥ 8 điểm, 2 bệnh viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 2 bệnh viện tuyến cuối tại TP. HCM, tập trung nhiều bệnh nặng từ tuyến dưới chuyển lên.

Theo Wan J và cộng sự (2017)¹⁴² trong nghiên cứu của tác giả, tụ dịch quanh tụy chiếm 26% (thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi), hoại tử tụy chiếm 35% (khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi). Theo Xiaoyao Li (2018)¹⁴³, 34,1% tụ dịch quanh tụy (thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi), 2,6% có nang giả tụy, 69,8% hoại tử

tụy (cao hơn nhiều nghiên cứu của chúng tôi) và 34,8% hoại tử tụy nhiễm trùng, trong nghiên cứu này nhóm VTC nặng chiếm gần 50%.

Qua các nghiên cứu nhận thấy rằng, tụ dịch quanh tụy và hoại tử tụy là các biến chứng tại chỗ thường gặp, ưu thế ở nhóm VTC tăng TG. Sự khác nhau về kết quả hình ảnh học tổn thương tụy phụ thuộc nhiều vào tiêu chuẩn chọn bệnh và thời điểm thực hiện chẩn đoán hình ảnh ở BN VTC.

4.2.4. Các thang điểm tiên lượng mức độ nặng viêm tụy cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm APACHE II ≥ 8 chiếm 100% (tiêu chuẩn chọn mẫu), điểm SOFA ≥ 7 chiếm 52,6%, điểm BISAP ≥ 3 chiếm 25,8%, điểm CTSI ≥ 6 chiếm 39,7%. SIRS ≥ 2 chiếm 60,2%, HAPS ≥ 1 chiếm 62,3% (bảng 3.9) (Sẽ bàn luận các thang điểm tiên lượng mức độ nặng VTC ở mục 4.3.6)

4.2.5. Biến chứng viêm tụy cấp

4.2.5.1. Biến chứng tại chỗ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng tại chỗ chiếm 97,7%. Trong đó, VTC phù nề và tụ dịch quanh tụy là 2 biến chứng tại chỗ gặp nhiều nhất, tỉ lệ tương ứng là 98,8% và 97,7% (kết quả chụp CT bụng) (bảng 3.11), VTC hoại tử chiếm 29,8%. Theo Atlanta 2012, khoảng 20% BN VTC nặng có biến chứng hoại tử tụy,⁹ kết quả hoại tử tụy trong nghiên cứu này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu đã báo cáo ở nhóm VTC nặng. Khi so sánh với tác giả Võ Duy Thông¹²² nghiên cứu 157 BN VTC do tăng TG tại khoa Tiêu hóa Bệnh viện Chợ Rẫy, tỉ lệ biến chứng tại chỗ là 96,8% cũng tương đồng với kết quả của chúng tôi (97,7%). Sự tương đồng này có thể là do 2 nghiên cứu này đều thực hiện tại 2 bệnh viện tuyến cuối, nên tập trung nhiều bệnh nặng từ tuyến dưới chuyển lên.

4.2.5.2. Biến chứng hệ thống

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng ĐTD nhiễm toan ceton (DKA) chiếm 41,9% (bảng 3.11). Các nghiên cứu trên thế giới khi đề cập đến biến chứng nhiễm toan ceton ở BN bị VTC là báo cáo từng ca và loạt ca.

Satheesh Nair⁷⁵, VTC có nguy cơ lan gia tăng bùng phát DKA nặng với nhiễm toan nặng và đường huyết tăng cao. Nghiên cứu của Yuchen Wang¹⁴⁴, hồi cứu 140 BN VTC do tăng TG, ghi nhận có 37 BN bị DKA chiếm 26,4%. DKA gặp khá phổ

biến ở những BN bị VTC do tăng TG máu, DKA có nguy cơ làm phức tạp chẩn đoán, điều trị và tiên lượng của VTC do tăng TG. VTC có DKA có tổn thương thận cấp nhiều hơn, tăng khả năng phải nhập vào khoa Chăm sóc đặc biệt. So sánh tác giả Võ Duy Thông¹²², trong nghiên cứu của tác giả, tỉ lệ ĐTD chiếm 32,5% và biến chứng nhiễm toan ceton chiếm 21%, tỉ lệ này chỉ gần bằng 50% biến chứng nhiễm toan ceton trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiền căn ĐTD chiếm 57%, điều này một lần nữa cho thấy ĐTD làm gia tăng biến chứng nhiễm toan ceton ở BN VTC do tăng TG.

Suy thận cấp trong VTC do nhiều nguyên nhân phối hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, suy thận cấp có 18/93 BN chiếm 19,3%, trong đó 4,3% BN hồi phục trong 48 giờ và 15,0% BN suy thận kéo dài (>48 giờ) (bảng 3.11).

Tình trạng dẫn mạch, tăng tính thấm thành mạch, thoát dịch vào khoảng kẽ gây tình trạng giảm thể tích tuần hoàn và tụt huyết áp. Tình trạng này thường xảy ra trong ngày đầu sau khởi phát, truyền dịch tích cực nhằm khôi phục thể tích tuần hoàn hạn chế suy cơ quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, suy tim mạch chiếm 20,4% (bảng 3.11). Trong đó 10,7% BN hồi phục trong 48 giờ và 9,7% BN suy tim mạch kéo dài (>48 giờ). Nghiên cứu Võ Duy Thông¹²², biến chứng suy tim mạch là 8,3%.

Suy hô hấp là biến chứng toàn thân xảy sớm nhất và kéo dài nhất trong các biến chứng toàn thân của VTC¹⁴⁵. Trong nghiên cứu này, suy hô hấp chiếm 74,1%. Trong đó chỉ có 4,3% BN suy hô hấp hồi phục trong 48 giờ và có đến 69,8% BN hô hấp kéo dài (>48 giờ) mặc dù tất cả các BN đều được TPE (bảng 3.11). Trong nghiên cứu này, suy hô hấp cũng là biến chứng nhiều nhất và hồi phục lâu nhất so với biến chứng suy thận và suy tim mạch.

Trong nhóm suy tạng: suy một cơ quan chiếm 13,9%, suy hai cơ quan chiếm 11,8 % và suy ba cơ quan chiếm 6,4%. 3/4 BN suy 3 cơ quan đã tử vong (bảng 3.11)

So sánh với mức độ suy tạng trong nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²², nghiên cứu của chúng tôi đều cao hơn về tỉ lệ suy hô hấp (27,4%), suy thận cấp (15,3%) và suy tim mạch (8,3%). Tỉ lệ suy thận cấp và suy hô hấp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Sheng-Huei Wang¹³⁵ với suy thận cấp (13,9%) và suy hô hấp (14,6%) và cao hơn Xiaoyao Li¹⁴³ về tỉ lệ suy hô hấp (38,0%) nhưng thấp hơn về tỉ lệ suy thận

cấp (34,4%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ suy thận cấp, suy hô hấp và suy tim mạch kéo dài chiếm tỉ lệ lần lượt là 15,0%, 69,8% và 9,7% cao hơn so với kết quả của Lu Ke¹⁴⁶ về tỉ lệ suy hô hấp kéo dài (22,0%) nhưng thấp hơn về tỉ lệ suy thận cấp kéo dài (20,8%); suy tim mạch kéo dài (15,6%).

Trong nghiên cứu này, suy tạng thoáng qua chiếm 7,1% thấp hơn của Võ Thị Lương Trân¹³⁴ (17,9%) nhưng cao hơn Nguyễn Thị Lan Vy (3,2%). Tỉ lệ suy tạng kéo dài (31,8%) của chúng tôi cao hơn Võ Thị Lương Trân¹³⁴ (7,1%) và Sheng-Huei Wang¹³⁵ (13,9%) nhưng khá tương đồng với Wan J¹⁴² (33,9%) và Ruwen Zhang¹⁴⁷ (35,9%).

Nhìn chung, tỉ lệ các biến cố suy tạng và khi xét riêng từng biến cố cho tỷ lệ rất khác nhau tùy thuộc vào đặc điểm của dân số nghiên cứu, tuyến bệnh viện và tỉ lệ nhóm BN nặng của nghiên cứu. Thường gặp nhất là biến chứng suy hô hấp cấp (71,4), kế đến là suy tim mạch (20,4%) và cuối cùng là suy thận cấp (19,3%).

4.3. Mỗi liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng với độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

4.3.1. Mỗi liên quan giữa bệnh đi kèm với phân độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Sự khác nhau về tiêu chuẩn chọn mẫu, đặc điểm dân số nghiên cứu sẽ cho các kết quả khác nhau. Trong nghiên cứu của Shen (2012)¹²⁸ cho thấy, ĐTĐ tăng nguy cơ VTC nặng với OR 1,46 và tăng biến chứng tại chỗ OR 1,65. Trong nghiên cứu này, khi phân tích mối liên quan của các bệnh đi kèm với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012, chúng tôi không tìm được mối liên quan (bảng 3.12). Trong nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²² cũng không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ ĐTĐ và độ nặng của VTC ($p = 0,929$).

4.3.2. Mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện với phân độ nặng của viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Thời gian khởi phát đến nhập viện kéo dài có liên quan đến mức độ nặng của VTC được báo cáo trong nghiên cứu của Zhang và cộng sự¹⁴⁸. Trong nghiên cứu của

tác giả, BN nhập viện > 24-48 giờ có tỉ lệ suy cơ quan kéo dài cao hơn (42,7%) so với 30,5% với OR 1,55, $p = 0,051$, suy đa cơ quan cao hơn là 13,7% so với 4,0% với OR 3,8 và tỉ lệ tử vong cũng cao hơn là 11,0% so với 2,8% với OR 4,62. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy có mối liên quan giữa thời gian khởi phát đến nhập viện và phân độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 $p = 0,385$ (bảng 3.13). Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn lựa chọn mẫu, đặc điểm dân số nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Zhang và cộng sự.¹⁴⁸

Giờ khởi phát đến nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $33,8 \pm 20,2$ giờ (bảng 3.5). Giờ khởi phát đến nhập viện của chúng tôi dài hơn của trong nghiên cứu của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ ($6,13 \pm 5,13$ giờ) và Vũ Sơn Giang¹²⁹, nhập viện < 24 giờ chiếm 70%, 24-48 giờ chiếm 30%. Trong nghiên cứu Krauss¹²⁵, nghiên cứu tại Đức cho thấy thời gian này rất ngắn chỉ 2 ± 1 giờ và nghiên cứu của Gubensek⁸¹ thời gian nhập viện trung bình là 17,5 giờ.

Thời gian khởi phát đến nhập viện cũng rất khác nhau giữa các nghiên cứu. Địa điểm nghiên cứu của chúng tôi là 2 khoa Hồi sức của 2 bệnh viện tuyến cuối tại TP.HCM, các BN thường được điều trị tại tuyến trước sau đó mới chuyển tuyến và thời gian lấy mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nằm trong đại dịch COVID, việc kéo dài thời gian điều trị tại tuyến cơ sở trước khi chuyển lên tuyến trên làm cho thời gian này kéo dài hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3.3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng của viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Các đặc điểm lâm sàng như tuổi, $BMI \geq 23$, giới tính (nam), sốt, mạch nhanh > 100 lần/phút và huyết áp thấp (bảng 3.14) được đưa vào phân tích nhằm tìm mối liên quan với phân độ nặng của VTC. Kết quả phân tích không tìm được mối liên quan với phân mức độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012.

Kết quả của chúng tôi khác với nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²², trong nghiên cứu của tác giả có mối liên quan của sốt, mạch nhanh và huyết áp thấp với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012, sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của tác giả có cả nhóm VTC nhẹ, nên khi phân tích đã có sự khác biệt một số đặc điểm lâm sàng với phân độ nặng của VTC. Trong nghiên cứu của tác giả cũng không

tìm thấy mối liên quan giữa BMI, giới tính với phân độ nặng VTC.

4.3.4. Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với phân độ nặng của viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Mayer⁴⁶ đã thực hiện nghiên cứu đầu tiên về vai trò của CRP trong việc dự đoán VTC nặng và kết luận độ tăng CRP có thể dự đoán độ nặng VTC. Vasudevan (2018)⁴⁷, trong tiền lượng VTC nặng, CRP có AUC là 0,82 và mức tăng CRP >150 mg/dL vào giờ thứ 48 sau nhập viện giúp phân biệt VTC nặng với VTC nhẹ. Trong nghiên cứu này, CRP > 150 mg/dL sau 48 giờ nhập viện chiếm 38,7% (bảng 3.7).

Hct > 44% thời điểm nhập viện có liên quan đến sự tiến triển của hoại tử tụy tụy, suy cơ quan, kéo dài thời gian nằm viện và tăng nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt.^{42,43} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có Hct > 44% thời điểm nhập viện chiếm tỉ lệ 43% (bảng 3.7).

BUN >20 mg/dL thời điểm nhập viện là yếu tố tiên lượng tử vong ở BN VTC. Nghiên cứu đa trung tâm của Wu (2011)⁴⁴, BUN là một yếu tố tiên lượng tốt về tỉ lệ tử vong. Về tiên lượng tử vong, BUN ở giá trị cut-off ≥ 20 mg/dL thời điểm nhập viện có OR 4,6 và sự tăng nồng độ BUN trong 48 giờ tương quan thuận với tỉ lệ tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có BUN >20 mg/dL thời điểm nhập viện chiếm 29,0% và tỉ lệ BN có BUN >20 mg/dL và không giảm sau bù dịch (sau 48 giờ) chiếm 17,2% (bảng 3.7).

Creatinin >1,9 mg/dL là tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận cấp theo tiêu chuẩn Marshall. Tỉ lệ BN có creatinin máu > 1,9 mg/dL trong nghiên cứu này chiếm 19,3%. Trong đó, suy thận cấp hồi phục trong 48 giờ chiếm 4,3% và suy thận cấp kéo dài chiếm 15,0% (bảng 3.7).

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích các chỉ số CRP >150 mg/dL sau 48 giờ nhập viện, Hct >44%, BUN >20 mg/dL và creatinine >1,9 mg/dL thời điểm nhập viện thì không tìm thấy mối liên quan với 2 nhóm VTC nặng và VTC trung bình-nặng (bảng 3.15). Sự không tương đồng về kết quả so với các nghiên cứu đã báo cáo trên có thể do tiêu chuẩn chọn mẫu, trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ lựa chọn các BN có điểm APACHE II ≥ 8 , phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 chỉ gồm 2 nhóm: VTC nặng (16,1%) và VTC trung bình-nặng (83,9%), không

có VTC nhẹ. Do gần tương đồng về độ nặng giữa 2 nhóm, điều này có thể dẫn đến không có sự khác biệt khi phân tích các yếu tố tiên lượng đã nêu trên với phân độ nặng của VTC trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3.5. Mối liên quan giữa mức độ tăng triglyceride và phân độ nặng của viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012

Tăng TG là một yếu tố độc lập liên quan đến kết cục của BN VTC, đặc biệt là VTC do tăng TG khi so sánh với các nguyên nhân khác với từng mức tăng TG.

Trong nghiên cứu của Pascual¹⁵ và Kis¹⁴ cho thấy nồng độ TG thời điểm nhập viện có liên quan với mức độ nặng VTC.

Nawaz H và cộng sự¹⁴⁹, tiến cứu 201 BN VTC, chia các nhóm BN VTC gồm: TG bình thường, tăng nhẹ, tăng trung bình, tăng nặng và tăng rất nặng. Kết quả, ở BN VTC tăng TG nặng có suy cơ quan kéo dài (40% với 17%) nhiều hơn nhóm có TG bình thường. Sự tăng TG máu tương quan độc lập đến suy cơ quan kéo dài.

Theo Wan J¹⁴², hồi cứu 1539 BN VTC, chia các nhóm VTC: TG bình thường, tăng nhẹ, tăng trung bình, tăng nặng và tăng rất nặng. Kết quả, mức tăng TG có tương quan thuận với suy cơ quan kéo dài, suy đa cơ quan, SIRS kéo dài ở BN VTC ($p < 0,01$). VTC tăng TG nặng và rất nặng cần nhập khoa Chăm sóc đặc biệt nhiều hơn ($p < 0,01$). Tăng TG liên quan đến độ nặng và tiên đoán VTC gồm: hoại tử tụy, SIRS kéo dài, suy cơ quan kéo dài, suy đa cơ quan, nhập HSTC và tử vong cao hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các BN VTC do tăng TG đều có nồng độ TG ≥ 1000 mg/dL. Chúng tôi tiến hành phân chia mức tăng TG theo Hội Nội tiết Hoa Kỳ⁶⁹ thành nhóm tăng TG nặng (1000 – 1999 mg/dL) và tăng TG rất nặng (≥ 2000 mg/dL) với tỉ lệ chiếm lần lượt là 30,1% và 69,9%. Khi đánh giá nhóm tăng TG rất nặng và tăng TG nặng trong mối liên quan với phân độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê $p = 0,76$ (OR 0,84; CI 95% 0,26 – 2,72) (bảng 3.16). Có thể do cỡ mẫu, phân nhóm VTC trong nghiên cứu (VTC nặng và VTC trung bình-nặng), ngưỡng tăng TG trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá được sự khác nhau về ảnh hưởng của nồng độ TG với phân độ nặng VTC.

Trong nghiên cứu của Võ Duy Thông¹²², cũng không tìm thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê $p = 0,85$ (OR 1,1; CI 95% 0,4 – 2,8) khi đánh giá giữa mức độ tăng TG máu ở nhóm rất nặng và nặng trong mối liên quan với phân độ nặng của VTC do tăng TG (nặng và không nặng).

4.3.6. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng của viêm tụy cấp theo Atlanta sửa đổi 2012.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng BISAP ≥ 3 điểm và SOFA ≥ 7 điểm với phân độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012. Trong đó, thang điểm SOFA ≥ 7 có giá trị tiên lượng VTC nặng cao nhất trong các thang điểm. Cụ thể, 93,3% BN có SOFA ≥ 7 thuộc nhóm VTC nặng theo Atlanta sửa đổi 2012. Kế đến là thang điểm BISAP ≥ 3 , có 80,0% BN có điểm BISAP ≥ 3 thuộc nhóm VTC nặng (bảng 3.17). Trong nghiên cứu của Teng (2021)⁵⁷ cũng cho thấy điểm SOFA ≥ 7 và BISAP ≥ 3 đều có giá trị tốt tiên lượng về mức độ nặng VTC, nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt và khả năng tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thang điểm CTSI ≥ 6 , SIRS ≥ 2 , HAPS ≥ 1 không có mối liên quan với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 (bảng 3.17).

4.3.7. Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Sau khi hiệu chỉnh bằng mô hình hồi quy Logistic đa biến, mô hình tiên đoán tỉ lệ VTC nặng theo Atlanta sửa đổi 2012 cho thấy, có liên quan trực tiếp với BN tuổi càng cao, creatinine $>1,9$ mg/dL, điểm BISAP ≥ 3 và điểm SIRS ≥ 2 sẽ có nguy cơ VTC nặng với khả năng giải thích cho biến số kết cục là 45% (bảng 3.18)

4.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 93 BN VTC do tăng TG, trong đó 59 BN được TPE bằng albumin 5% và 34 BN được TPE bằng FFP. Hiệu quả của TPE trong điều trị VTC do tăng TG được đánh giá qua các thông số sau:

4.4.1. Thời gian thay huyết tương lần 1

4.4.1.1. Thời gian khởi phát đến thay huyết tương lần 1

TPE nhằm làm giảm nhanh nồng độ TG máu, làm giảm các cytokine trong đáp

ứng viêm toàn thân, từ đó giảm mức độ nặng, hạn chế biến chứng tổn thương cơ quan. Đối với các BN VTC do tăng TG nặng, TPE nên được thực hiện sớm để hạ TG máu xuống ngưỡng mục tiêu.¹⁹

Thời gian khởi phát đến TPE lần 1 trong các nghiên cứu cũng rất khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian từ khởi phát đến thời gian TPE lần 1 nhóm chung là $35,5 \pm 20,2$ giờ, sớm nhất 7 giờ và chậm nhất là 74 giờ. Trong đó, nhóm TPE bằng albumin 5% có thời gian trung bình là $31,9 \pm 19,4$ giờ, ngắn hơn nhóm TPE bằng FFP là $36,2 \pm 21,9$ giờ với $p=0,023$ (bảng 3.19). Thời gian trung bình từ khởi phát đến thời gian TPE lần 1 trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹, trong nghiên cứu của tác giả, thời gian này được ghi nhận là $2,58 \pm 1,06$ ngày ($61,9 \pm 25,4$ giờ) nhưng dài hơn trong nghiên cứu của Krauss¹²⁵, thời gian từ khi khởi phát đến TPE lần 1 là 2 ± 1 giờ.

Sự khác nhau này do ảnh hưởng của nhiều yếu tố như: tuyến BN điều trị, mức độ nặng nhóm nghiên cứu, tính sẵn có của phương thức TPE tại cơ sở điều trị, phác đồ TPE được áp dụng, sự đồng thuận của BN khi thực hiện TPE.

4.4.1.2. Thời gian từ nhập viện đến thay huyết tương lần 1

Sự khác nhau về thời gian nhập viện đến TPE lần 1 trong các nghiên cứu cũng rất khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 trung bình là $25,5 \pm 18,2$ giờ, thấp nhất là 3 giờ và dài nhất là 54 giờ. Trong đó, thời gian từ nhập viện đến TPE lần 1 ở nhóm TPE bằng FFP ($28,3 \pm 11,5$ giờ) dài hơn nhóm TPE bằng albumin 5% ($21,9 \pm 18,5$ giờ) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,042$ (bảng 3.19).

Trong thực hành lâm sàng, việc chuẩn bị đủ thể tích thay thế bằng FFP thường cần nhiều thời gian hơn so với albumin 5%, nên thời gian được tiến hành TPE lần 1 nhóm TPE bằng FFP dài hơn nhóm TPE bằng albumin 5%. Đây là ưu điểm của albumin 5% so với FFP xét về mặt thời gian khi chuẩn bị. Nếu BN cần được TPE sớm thì thì dịch albumin 5% là lựa chọn ưu tiên. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 59 BN được TPE bằng albumin 5% chiếm 63,4% và nhóm TPE bằng FFP có 34 BN chiếm tỉ lệ 36,6%.

Nghiên cứu Gavva và cộng sự¹⁰⁶ thời gian trung bình từ khi nhập viện đến TPE

lần 1 là 19 giờ. Trong nghiên cứu của Webb và cộng sự¹⁵⁰, TPE tiến hành sau nhập viện trung bình 0,7 ngày (16,8 giờ) và trong nghiên cứu của Kandemir (2018)¹²³, TPE tiến hành sau nhập viện là 12 ± 4 giờ.

Hiện ASFA (2019)¹⁹ khuyến cáo TPE được chỉ định cho BN VTC do tăng TG mức độ nặng nhưng chưa đưa ra được hướng dẫn cụ thể về thời gian khi nào cần tiến hành TPE cho BN, đối tượng BN nào cần thay cấp cứu (TPE cần được tiến hành trong 6 giờ kể từ khi có chỉ định)⁹⁴. Hiện các chứng cứ lâm sàng chưa đủ để khẳng định việc tiến hành TPE sớm có thực sự đem lại lợi ích hơn so với việc tiến hành TPE muộn.

Khuyến cáo TPE cần tiến hành sớm nhằm làm giảm mức độ nặng bệnh và cải thiện tỉ lệ tử vong được đưa ra trong nghiên cứu của Gavva và cộng sự (2016)¹⁰⁶ nhưng trong nghiên cứu của Gubensek và cộng sự (2014)⁸¹ chưa thấy được sự chậm trễ TPE làm tăng tỉ lệ tử vong. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Gubensek⁸¹, BN trước TPE có điểm APACHE II là 4 điểm (không nặng) nên việc TPE sớm hay trễ có thể không ảnh hưởng đến kết cục tử vong của BN. Điều này cho thấy, cần có thêm các nghiên cứu có thiết kế tốt hơn để đánh giá hiệu quả của việc TPE sớm lên kết cục BN.

Sự khác nhau về thời gian từ nhập viện đến thay huyết tương lần 1 có thể ảnh hưởng của nhiều yếu tố như: tuyến BN điều trị, tính sẵn có của phương thức TPE tại cơ sở điều trị, phác đồ TPE được áp dụng, sự đồng thuận của BN khi thực hiện TPE

4.4.2. Số lần thay huyết tương

Mục tiêu TPE trong VTC do tăng TG là giảm nồng độ TG < 1000 mg/dL,¹⁹ số lần TPE phụ thuộc vào nồng độ TG sau TPE, nếu nồng độ TG đạt mục tiêu sau TPE, BN chuyển sang dùng các thuốc uống hạ TG để kiểm soát nồng độ TG. Theo khuyến cáo của ASFA (2019)¹⁹, tần xuất TPE được thực hiện hàng ngày cho đến khi đạt được nồng độ TG mục tiêu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 80 BN chỉ cần TPE 1 lần để đạt nồng độ TG mục tiêu <1000 mg/dL, chiếm 86% và 13 BN cần TPE 2 lần, chiếm 14% (biểu đồ 3.2). Các BN phải TPE 2 lần đều có nồng độ TG cao hơn các BN TPE 1 lần. Trong nghiên cứu này, có thể do số lượng BN cần TPE 2 lần ít (13 BN), nên trong phân tích

các yếu tố liên quan chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt nào giữa nhóm TPE 1 lần và nhóm TPE 2 lần.

Số BN cần TPE lần 2 trong nghiên cứu của chúng tôi (14%) thấp hơn nghiên cứu của Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ (34,6%) nhưng cao hơn trong nghiên cứu của Vũ Sơn Giang¹²⁹ (8%) và Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (9,3%), cá biệt trong nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình có BN phải TPE tới 7 lần mới đạt được nồng độ TG mục tiêu. Trong nghiên cứu Gubensek⁸¹, nghiên cứu trên 111 BN VTC do tăng TG, số lần TPE có trung vị là 1 (1;2), có 1 BN TPE 5 lần mới đạt nồng độ TG mục tiêu.

Sự khác nhau này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: kỹ thuật tiến hành TPE, thông số cài đặt máy, theo dõi và xử trí các báo động, tối ưu thể tích tuần hoàn nhằm giảm độ quán máu hạn chế đông màng sớm, nồng độ TG trước lọc, hiệu quả của sử dụng kháng đông ... đều có thể ảnh hưởng đến hiệu quả lọc.

4.4.3. Thông số quá trình thay huyết tương

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thông số cài đặt máy và theo dõi quá trình thay huyết tương tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM được thực hiện theo quy trình thay huyết tương của Bộ Y tế (2014)⁹⁶.

Theo khuyến cáo của ASFA (2019)¹⁹, thể tích thay thế huyết tương trong VTC do tăng TG được khuyến cáo từ 1 đến 1,5 đơn vị thể tích huyết tương. Một đơn vị thể tích huyết tương BN = $P \text{ (kg)} \times 0,07 \times (1 - \text{Hct})$ ⁹⁸. Với thể tích thay thế từ 1,2 đến 1,5 đơn vị thể tích thay thế, tỉ lệ giảm nồng độ tương ứng với TPE lần 1, TPE lần 2 và TPE lần 3 là 65-70%, 23% và 9%.⁹⁵

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thể tích huyết tương thay thế trung bình 2 nhóm là $3418,9 \pm 739,6$ ml. Nhóm TPE bằng albumin 5% có thể tích thay thế ($3518,6 \pm 786,5$ ml) nhiều hơn nhóm TPE bằng FFP ($3157 \pm 523,7$ ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,014$) (bảng 3.20). Sự khác biệt này do trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm TPE bằng albumin 5% có BMI trung bình và Hct trung bình cao hơn nhóm TPE bằng FFP.

Thể tích huyết tương thay thế trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Vũ Sơn Giang¹²⁹ (3220 ± 410 ml) và thấp hơn nghiên cứu của Gubensek⁸¹ (4453 ± 1277 ml). Sự khác biệt về thể tích thay thế huyết tương phụ thuộc

vào BMI, nồng độ Hct, công thức tính toán và sự lựa chọn thể tích thay thế là 1 đơn vị thay thế hay 1,5 đơn vị thay thế. Trong nghiên cứu của Gubensek, đối tượng nghiên cứu là người châu Âu, có lẽ có sự khác biệt lớn về thể trạng (BMI) nên có sự khác biệt khá lớn về thể tích dịch thay thế so với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu này, tốc độ rút máu (Qb) được cài đặt trung bình $171,1 \pm 24,1$ ml/phút. Tốc độ thay thế huyết tương (Qr) theo khuyến cáo từ 20-25 ml/giờ tương đương với 1200-1500 ml/giờ. Tốc độ thay thế huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi là $1325,3 \pm 274$ ml/giờ (bảng 3.20).

Thời gian mỗi lần TPE phụ thuộc vào thể tích dịch thay thế và tốc độ thay thế (Qr), Thời gian trung bình mỗi lần TPE trong nghiên cứu này là $2,8 \pm 0,6$ giờ. Như đã bàn luận ở trên, do thể tích thay thế ở nhóm TPE bằng albumin 5% nhiều hơn nhóm TPE bằng FFP nên thời gian TPE ở nhóm albumin 5% dài hơn nhóm FFP với $p=0,008$ (bảng 3.20).

Mục đích sử dụng kháng đông trong quá trình TPE nhằm hạn chế đông màng lọc sớm. Heparin ngoài hoạt tính kháng đông còn có tác dụng tăng hoạt động của men LPL, giúp tăng hiệu quả hạ TG. Mặc dù không được khuyến cáo từ ASFA (2019)¹⁹ nhưng một số báo cáo đã sử dụng kháng đông citrate trong TPE ở BN VTC do tăng TG. Tất cả các BN TPE trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được dùng kháng đông heparin. Liều kháng đông sử dụng khi TPE trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện theo quy trình thay huyết tương của Bộ Y tế (2014)⁹⁶ (bảng 3.20).

4.4.4. Nhóm thay huyết tương bằng albumin 5%

4.4.4.1. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Dịch albumin 5% hoặc FFP đều được ASFA (2019)¹⁹ khuyến cáo để TPE trong VTC do tăng TG nặng. Tuy nhiên, việc lựa chọn loại dịch nào chưa có hướng dẫn cụ thể từ ASFA (2019)¹⁹ và cũng chưa có nghiên cứu so sánh trực tiếp đánh giá hiệu quả của 2 loại dịch này. Trong quá trình thực hành lâm sàng tùy thuộc vào mức độ nặng của BN, khả năng sẵn có của từng loại dịch thay thế để đưa ra quyết định lựa chọn albumin 5% hay FFP.

Albumin được tinh chế từ albumin người và rất ít gây ra các phản ứng phản vệ. Dịch albumin 5% cần ít thời gian để chuẩn bị hơn FFP. Đối với các trường hợp VTC

do tăng TG nặng, khi BN có suy cơ quan, không có rối loạn đông máu, BN cần được TPE cấp cứu (từ khi chỉ định đến tiến hành TPE < 6 giờ)⁹⁴ thì albumin 5% được ưu tiên lựa chọn.

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 93 BN VTC do tăng TG, trong đó có 59 BN được TPE bằng albumin 5%, hiệu quả giảm TG máu sau TPE lần 1 là 83,2% và sau TPE lần 2 là 64,4%, mức giảm nồng độ TG ở cả 2 lần TPE đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Hiệu quả giảm TG chung sau TPE bằng albumin 5% là 76,1%. Mức giảm TG trung bình là $3005,9 \pm 2585$ mg/dL, thấp nhất 763 mg/dL, cao nhất 11478 mg/dL (bảng 3.21).

Các nghiên cứu trong nước đánh giá hiệu quả TPE bằng albumin 5% như tác giả Hà Mạnh Hùng và cộng sự¹¹¹, thực hiện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai, với 37 BN VTC do tăng TG được TPE bằng albumin 5%, mức giảm TG sau TPE là 87,3%. Các nghiên cứu khác đã thực hiện trong nước đều đánh giá chung hiệu quả giảm TG của TPE với cả albumin 5% và FFP.^{110,112,113,129}

Gavva và cộng sự¹⁰⁶ nghiên cứu 13 BN VTC do tăng TG được TPE bằng albumin 5%, giảm TG sau TPE là 84%, thời gian nằm viện trung bình 9,5 ngày và không ghi nhận biến chứng liên quan đến TPE.

Gubensek và cộng sự (2022)¹⁰⁰, nghiên cứu 22 BN VTC do tăng TG, 11 BN TPE bằng albumin 5%, 11 BN điều trị hạ TG với insulin. Mục tiêu nhằm so sánh hiệu quả giảm TG trong 24 giờ sau nhập viện của 2 phương thức. Kết quả cho thấy TPE giảm TG nhanh hơn so với điều trị insulin tương ứng là 67% so với 53%, $p = 0,007$.

Webb và cộng sự (2021)¹⁵⁰, nghiên cứu 67 BN VTC do tăng TG, 16 BN TPE bằng albumin 5% và 51 BN điều trị thường quy, so sánh hiệu quả giảm TG của 2 phương thức. Kết quả, TPE làm giảm nồng độ TG là 74,7% và thời gian đạt nồng độ TG mục tiêu < 1000 mg/dL sớm hơn 0,99 ngày so với nhóm BN điều trị thường quy.

Trong nghiên cứu Nakhoda và cộng sự (2017)¹³⁹, nghiên cứu 10 BN VTC do tăng TG được TPE bằng albumin 5%. Hiệu quả giảm nồng độ TG sau TPE là 84,1%.

Chúng tôi nhận thấy, sau TPE mức giảm TG trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước khi TPE bằng albumin 5%, hiệu quả giảm TG sau TPE đạt được từ 67-87%. Sự tương đồng về nồng độ TG trong

nhóm nghiên cứu và cùng lựa chọn thể tích huyết tương thay thế từ 1 đến 1,5 đơn vị thể tích nên kết quả giảm TG là tương đồng trong các nghiên cứu trên.

4.4.4.2. Thay đổi các chỉ số xét nghiệm sau thay huyết tương bằng albumin 5%

Bạch cầu > 16 G/L là chỉ số tiên lượng trong thang điểm Ranson. Số lượng bạch cầu sau TPE lần 1 giảm từ $12,6 \pm 4,5$ xuống còn $10,8 \pm 4,7$ với $p=0,034$ (bảng 3.22). Tuy nhiên bạch cầu giảm còn có vai trò của việc kiểm soát tốt tình trạng nhiễm trùng.

Hct được dùng để đánh giá tình trạng cô đặc máu thời điểm nhập viện ở BN VTC. Cô đặc máu sớm đã được chứng minh là có liên quan đến tăng nguy cơ hoại tử tụy và VTC nặng. Mức Hct tăng cao thời điểm nhập viện ($Hct > 44\%$) có liên quan đến sự phát triển của hoại tử tụy, suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài, kéo dài thời gian nằm viện và tăng nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt.^{42,43} Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau TPE lần 1, cùng với bù dịch nồng độ Hct giảm từ $42,9 \pm 6,2$ xuống còn $36,9 \pm 6,0$ với $p=0,028$ (bảng 3.22).

Sau TPE bằng albumin 5%, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) có thể tăng gấp 2 lần, rối loạn đông máu này trở về bình thường trong vòng 24 giờ.⁹⁴ Số lượng tiểu cầu giảm từ $238,6 \pm 83,5$ (T/L) xuống 160 ± 72 (T/L) và chỉ số APTT tăng từ $34,1 \pm 12,0$ lên $50,1 \pm 23,9$ giây sau TPE lần 1, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p<0,05$ (bảng 3.22). Điều này có thể lý giải là do các BN trong nhóm TPE bằng albumin 5% đều được sử dụng heparin trong quá trình TPE, việc lấy máu kiểm tra sau TPE 2-3 giờ để đánh giá mức giảm TG sau TPE có thể có ảnh hưởng đến giảm tiểu cầu và thời gian kéo dài APTT sau TPE. Tiểu cầu giảm và thời gian APTT dài sau TPE lần 1 đã trở về bình thường trước TPE lần 2. Có 8 BN phải TPE lần 2, các chỉ số bạch cầu, Hct, tiểu cầu và APTT khác biệt không có ý nghĩa thống kê sau TPE lần 2 ($p>0,05$) (bảng 3.22).

TPE giúp loại bỏ các trung gian gây viêm trong bệnh cảnh VTC, đồng thời giúp cải thiện thể tích nội mạch, cải thiện huyết động, cải thiện tình trạng lâm sàng của BN. Do đó, các chỉ số xét nghiệm sinh hóa đánh giá tình trạng VTC cũng cải thiện rõ rệt sau TPE, nồng độ amylase, lipase, CRP, BUN và creatinin đều giảm sau TPE lần 1, khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$. Cụ thể:

Mặc dù nồng độ amylase và lipase máu không liên quan đến tiên lượng BN

VTC, nhưng kết quả cho thấy amylase và lipase đều giảm sau TPE lần 1 với $p < 0,05$ (bảng 3.22).

CRP > 150 mg/dL sau 48 giờ là dấu hiệu giúp phân biệt VTC nặng với VTC nhẹ. CRP tăng tương quan thuận với mức độ nặng của VTC.^{46,47} Trong nghiên cứu này, CRP giảm sau TPE lần 1 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (bảng 3.22) cho thấy phản ứng viêm đã được cải thiện, mức độ nặng của VTC đã được cải thiện sau TPE lần 1.

BUN cung cấp thông tin về những thay đổi về tình trạng thể tích nội mạch, BUN được dùng để theo dõi các đáp ứng sớm đối với hồi sức truyền dịch giai đoạn sớm BN VTC. Wu và cộng sự (2011)⁴⁴ nghiên cứu đa trung tâm cho thấy, BUN thời điểm nhập viện là yếu tố tiên lượng tốt về tỉ lệ tử vong, BUN ở giá trị cut-off ≥ 20 md/dL tăng nguy cơ tử vong với OR 4,6 và sự gia tăng nồng độ BUN trong 48 giờ đầu có tương quan thuận với tỉ lệ tử vong. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, sau TPE lần 1 BUN giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.22).

Nghiên cứu Muddana (2009)⁴⁵ cho thấy, sau 48 giờ nhập viện, creatinine ở giá trị cut-off $> 1,8$ mg/dL cho thấy sự tiến triển của hoại tử tụy với OR là 34,5 (CI 95% 7,3-169). Trong nghiên cứu này, creatinin giảm sau TPE lần 1 với $p < 0,05$ (bảng 3.22), có thể cho thấy các BN có tổn thương thận cấp đang có xu hướng cải thiện. Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ và Kandemir¹²³.

SII và SIRI là 2 chỉ số viêm mới được một số tác giả đưa vào nghiên cứu để đánh giá mức độ nặng của VTC. Biyik (2022)⁵¹ hồi cứu 332 BN VTC nhằm đánh giá chỉ số SII và SIRI trong tiên lượng mức độ nặng VTC và mức độ tổn thương thận cấp (AKI). Kết quả cho thấy, trung vị chỉ số SII và SIRI đều tăng dần với mức độ nặng VTC ($p < 0,001$), các BN có AKI có chỉ số SII và SIRI cao hơn nhóm không có AKI ($p < 0,001$). Trong nghiên cứu này, thay đổi SII có ý nghĩa thống kê sau TPE lần 1 với $p = 0,001$ nhưng không khác biệt sau TPE lần 2 (bảng 3.22). SIRI thay đổi không có ý nghĩa sau cả 2 lần TPE với $p > 0,05$.

Sau TPE lần 2, các xét nghiệm huyết học và sinh hóa thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.22). Chỉ số P/F thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau cả TPE lần 1 và TPE lần 2 ($p > 0,05$) (bảng 3.22).

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, sau TPE bằng albumin 5%, các chỉ số xét

nghiệm tiên lượng VTC như Hct, CRP, BUN, creatinin máu, SII đều giảm có ý nghĩa thống kê sau TPE lần 1, phản ánh hiệu quả của TPE bằng albumin 5% khi BN có tổn thương cơ quan.

4.4.5. Nhóm thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh

4.4.5.1. Thay đổi triglyceride sau thay huyết tương bằng FFP

Nghiên cứu của chúng tôi là 1 trong rất ít các nghiên cứu có cỡ mẫu tương đối lớn nhằm đánh giá hiệu quả TPE bằng FFP trong điều trị VTC do tăng TG. Khi TPE bằng FFP, ngoài mục tiêu chính làm giảm TG, giảm các cytokine thì FFP còn bổ sung thêm LPL thiếu hụt, có thể làm giảm nồng độ TG nhiều hơn so với khi TPE bằng albumin 5%.¹⁹

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 34 BN được TPE bằng FFP, mức giảm TG sau TPE lần 1 và TPE lần 2 tương ứng là 84,5% và 76,7%, mức giảm TG giữa các lần TPE đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mức giảm TG chung là 80,7% (bảng 3.23). Nồng độ TG giảm trung bình là $3733,6 \pm 2617,9$ mg/dL, thấp nhất 761 mg/dL và cao nhất là 11250 mg/dL. Có 5/34 BN (14,7%) cần TPE lần 2 để đạt nồng độ TG mục tiêu < 1000 mg/dL (bảng 3.23).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Chen và cộng sự (2022)¹⁰⁷ nghiên cứu tại Trung Quốc, 46 BN VTC do tăng TG được TPE bằng FFP và 135 BN VTC do tăng TG được điều trị bảo tồn. Tuổi nhóm nghiên cứu có trung vị là 40,5 (32,2;49), nam giới chiếm 73,9%, BMI 24,9 (23;26,6), tiền sử VTC chiếm 34,7%. Nồng độ TG nhập viện là 1845,1 (1308,6;3005,3 mg/dL), điểm APACHE II là 8 (6,2;11). Mục tiêu đánh giá hiệu quả giảm TG của nhóm TPE và điều trị bảo tồn, nồng độ TG được đo tại thời điểm 24 giờ và 48 giờ sau nhập viện. Kết quả cho thấy, tại thời điểm 24 và 48 giờ sau nhập viện, TPE bằng FFP giảm TG lần lượt là 70,9% và 76,4% nhanh hơn nhóm điều trị bảo tồn lần lượt là 48,2% và 70,4% ($p < 0,001$). Trong đó, 17/48 BN phải TPE lần 2 (36,9%). Kết luận nghiên cứu, TPE bằng FFP làm giảm TG nhanh hơn điều trị thường quy trong 48 giờ sau nhập viện, các BN trong nghiên cứu này đều an toàn khi TPE bằng FFP.

Trong nghiên cứu của tác giả, đặc điểm nhóm nghiên cứu khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về độ tuổi, giới, BMI và tiền sử VTC nhưng thấp hơn về

nồng độ TG và mức điểm APACHE II thời điểm nhập viện. Mặc dù nồng độ TG trung bình của chúng tôi ($4497,2 \pm 3055,2$ mg/dL) cao hơn tác giả 1845,1 ($1308,6; 3005,3$ mg/dL) nhưng mức giảm TG sau TPE bằng FFP của chúng tôi (80,7%) cao hơn tác giả.

Do các nghiên cứu về TPE bằng FFP trong điều trị VTC do tăng TG còn rất ít (chưa có nghiên cứu trong nước). Cho nên cần có thêm nhiều nghiên cứu để đánh giá hiệu quả TPE bằng FFP trong điều trị VTC do tăng TG. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phần nào cung cấp thêm thông tin cho thực hành lâm sàng bởi tính hiệu quả của phương pháp.

4.4.5.2. Thay đổi các chỉ số xét nghiệm sau thay huyết tương bằng FFP

Tương tự như TPE bằng albumin 5%, sau TPE lần 1 bằng FFP, các chỉ số xét nghiệm có ý nghĩa tiên lượng thay đổi theo chiều hướng cải thiện mức độ nặng của bệnh, cụ thể:

Bạch cầu giảm từ $12 \pm 6,3$ xuống còn $9 \pm 5,3$ sau TPE lần 1 có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$) (bảng 3.24). Cùng với TPE và truyền dịch, thể tích tuần hoàn được cải thiện, nồng độ Hct giảm từ $44 \pm 8,2$ xuống còn $34 \pm 5,1$ khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$) (bảng 3.24).

Các chỉ số thay đổi theo chiều hướng không có lợi sau TPE là tiểu cầu giảm từ $232,6 \pm 85$ xuống $188,5 \pm 42$ với $p=0,001$ và chỉ số APTT tăng từ $34 \pm 8,9$ lên $38 \pm 7,2$ với $p=0,022$ (bảng 3.24). Tuy nhiên, cũng như nhóm TPE bằng albumin 5%, các BN nhóm TPE bằng FFP cũng đều được sử dụng heparin trong quá trình TPE, việc lấy máu kiểm tra sau TPE 2-3 giờ để đánh giá mức giảm TG sau TPE có thể có ảnh hưởng đến giảm tiểu cầu và thời gian kéo dài APTT sau TPE. Tiểu cầu giảm và thời gian APTT dài sau TPE lần 1 đã trở về bình thường trước TPE lần 2. Có 5 BN cần TPE lần 2, các chỉ số bạch cầu, Hct, tiểu cầu và APTT thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) (bảng 3.24).

TPE giúp loại bỏ TG và các cytokine gây viêm trong bệnh cảnh VTC, đồng thời giúp cải thiện thể tích nội mạch, cải thiện huyết động, cải thiện tình trạng lâm sàng của BN. Do đó, các chỉ số xét nghiệm sinh hóa đánh giá tình trạng VTC cũng cải thiện rõ rệt sau TPE, amylase máu, lipase máu, CRP, BUN và creatinin đều giảm sau

TPE lần 1, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Cụ thể:

Khác với nhóm TPE bằng albumin 5%, amylase và lipase máu đều giảm sau cả 2 lần TPE bằng FFP, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (bảng 3.24)

CRP giảm từ 220 ± 134 xuống 111 ± 123 với $p = 0,035$. BUN giảm từ $13,6 \pm 9,5$ mg/dL xuống $8,7 \pm 7,2$ mg/dL với $p < 0,001$ và creatinin máu giảm từ $1,6 \pm 0,9$ mg/dL xuống $1,1 \pm 0,9$ mg/dL với $p = 0,031$ (bảng 3.24).

Chỉ số SII và SIRI khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) sau cả 2 lần TPE (bảng 3.24).

Tăng tỉ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sau TPE lần 1 cho thấy tình trạng hô hấp cũng được cải thiện đối với nhóm TPE bằng FFP với $p = 0,004$ (bảng 3.24).

Sau TPE lần 2, các xét nghiệm huyết học và sinh hóa thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.24). Chỉ số P/F thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau TPE lần 2 ($p = 0,91$) (bảng 3.24).

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau TPE lần 1 bằng FFP, các chỉ số xét nghiệm tiên lượng VTC như bạch cầu, Hct, CRP, BUN, creatinin đều giảm và tỉ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ tăng có ý nghĩa thống kê, phản ánh hiệu quả của TPE bằng FFP khi BN có tổn thương cơ quan. Sau TPE lần 2, ngoại trừ giảm amylase và lipase khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các chỉ số xét nghiệm còn lại thay đổi không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

4.4.6. Hiệu quả giảm triglyceride sau thay huyết tương chung 2 nhóm

TPE là phương thức điều trị hạ TG < 1000 mg/dL nhanh nhất trong 24-48 giờ ở BN VTC do tăng TG máu.¹⁹ Nồng độ TG sau nhập viện có tương quan với mức độ suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài, giảm nồng độ TG là 1 trong các mục tiêu chính của nghiên cứu.^{17,18} Hiệu quả giảm nồng độ TG bằng TPE đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm TPE bằng albumin 5% có tỉ lệ giảm TG chung cho cả 2 lần TPE là 76,1% và nhóm TPE bằng FFP có tỉ lệ giảm TG chung cho cả 2 lần TPE là 80,7% (bảng 3.25). Mặc dù tỉ lệ giảm TG nhóm TPE bằng FFP (80,7%) cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% (76,1%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,174$ (bảng 3.25). Hiệu quả giảm nồng độ TG sau TPE chung cả 2 dung dịch là 77,8% (bảng 3.25).

So sánh với một số kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước: tỉ lệ giảm TG sau TPE của chúng tôi (77,8%) thấp hơn tác giả Hà Mạnh Hùng¹¹¹ (87,3%), Lê Hữu Như¹⁵¹ (84%), Gavva¹⁰⁶ (84%), tương đồng với tác giả Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ (76,1%) và Vũ Sơn Giang¹²⁹ (76,4%) nhưng cao hơn Tô Hoàng Dương¹¹³ (71,4%), Gubensek⁸¹ (59%), Fei⁸¹ (60,3), Yu¹⁵² (71%) và Kandemir¹²³. (54,4)

Sự khác biệt về hiệu quả giảm TG sau TPE giữa các nghiên cứu phụ thuộc vào một số yếu tố như đặc điểm dân số nghiên cứu, nồng độ TG trước TPE, thể tích huyết tương thay thế, kỹ thuật tiến hành TPE Tuy nhiên mức giảm TG sau TPE trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu nêu trên đều đạt hiệu quả theo các báo cáo tổng hợp của ASFA (2019).¹⁹

4.4.7. Thay đổi thang điểm tiên lượng sau thay huyết tương

Hiệu quả giảm TG sau TPE làm giảm các thang điểm tiên lượng ở BN VTC do tăng TG đã được nhiều tác giả báo cáo¹¹¹⁻¹¹³. Tuy nhiên, giảm TG sau TPE có làm giảm tỉ lệ tử vong ở BN VTC do tăng TG chưa được chứng minh, cần có thêm các nghiên cứu để đánh giá kết cục TPE ở BN VTC do tăng TG máu.

Thay đổi điểm APACHE II sau thay huyết tương

Thang điểm APACHE II đã được nhiều tác giả dùng để đánh giá mức độ nặng VTC, APACHE II có giá trị tốt trong tiên đoán VTC nặng, viêm tụy hoại tử.^{57,139,55}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước TPE điểm APACHE II trung bình 2 nhóm là $16,9 \pm 8,3$ điểm (bảng 3.10).

Sau TPE lần 1, ghi nhận điểm APACHE II giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ đối với cả 2 dịch thay thế là albumin 5% và FFP. Tuy nhiên không có sự khác biệt điểm APACHE II sau TPE lần 2 đối với cả 2 dịch thay thế ($p > 0,05$) (biểu đồ 3.3), (biểu đồ 3.4). Giảm điểm APACHE II sau TPE trong nghiên cứu này có thể thấy mức độ nặng VTC cũng như tổn thương cơ quan đã được cải thiện sau TPE.

Trong nghiên cứu Hà Mạnh Hùng¹¹¹: thời điểm nhập viện, tỉ lệ BN có điểm APACHE II ≥ 8 điểm là 27,03%, sau TPE lần 1, tỉ lệ BN có APACHE II ≥ 8 giảm từ 27,03% xuống còn 24,32% và sau TPE lần 2 là 17,14%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo Kandemir¹²³, cũng cho thấy điểm APACHE II giảm sau TPE từ 3 (2;4,5) xuống 1 (1;2), tỉ lệ tử vong ghi nhận trong nghiên cứu này là 3%.

Thay đổi điểm SOFA sau thay huyết tương

Thang điểm SOFA được phát triển bởi Vincent và cộng sự (1996)⁵⁸, được dùng để đánh giá mức độ suy cơ quan trong nhiễm trùng huyết. Năm 2013, lần đầu tiên Adam và cộng sự⁵⁹ đưa thang điểm SOFA vào đánh giá độ nặng VTC, kể từ đó đến nay nhiều tác giả tiếp tục đưa thang điểm SOFA vào nghiên cứu VTC. Trong nghiên cứu của Teng và cộng sự (2021)⁵⁷, với tiên lượng VTC nặng, SOFA ≥ 7 điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 13,6%, 99,7%, 84,6% và 89,1% và đối với tiên lượng nguy cơ tử vong, SOFA ≥ 7 điểm, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 50%, 98,9%, 46,2% và 99,1%. Kết quả này cho thấy, SOFA có giá trị tốt trong tiên lượng VTC nặng và nguy cơ tử vong BN VTC. Giảm điểm SOFA trong quá trình điều trị làm giảm mức độ suy cơ quan, giảm mức độ nặng và giảm nguy cơ tử vong.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm SOFA trước TPE là $7,2 \pm 3,0$ (bảng 3.10) Sau TPE lần 1, ghi nhận điểm SOFA giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ đối với cả 2 dịch thay thế là albumin 5% và FFP. Tuy nhiên không có sự khác biệt điểm SOFA sau TPE lần 2 đối với cả 2 dịch thay thế ($p > 0,05$) (biểu đồ 3.5), (biểu đồ 3.6). Giảm điểm SOFA sau TPE trong nghiên cứu này có thể thấy mức độ nặng cũng như tổn thương cơ quan đã được cải thiện. Cũng theo nghiên cứu Hà Mạnh Hùng¹¹¹, sau TPE, tỉ lệ BN có điểm SOFA ≥ 2 giảm từ 64,9% xuống còn 35,1% ($p < 0,05$).

Thay đổi điểm BISAP sau thay huyết tương

Hagjer và cộng sự (2018)⁶² dùng thang điểm BISAP để tiên lượng mức độ nặng, suy cơ quan và tử vong do VTC cho thấy, thang điểm BISAP có AUC lần lượt là 0,87, 0,90 và 0,74. Tác giả kết luận, điểm BISAP có giá trị dự đoán rất tốt mức độ nặng, suy cơ quan ở BN VTC, điểm BISAP tương ứng với thang điểm APACHE-II nhưng tốt hơn thang điểm Ranson, CTSI, CRP, Hct và BMI.

Trong nghiên cứu này, điểm BISAP trung bình trước TPE là $2 \pm 1,2$ (bảng 3.10). Sau TPE lần 1, ghi nhận điểm BISAP giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ đối với cả 2 dịch thay thế là albumin 5% và FFP. Tuy nhiên không có sự khác biệt điểm BISAP sau TPE lần 2 đối với cả 2 dịch thay thế ($p > 0,05$) (biểu đồ 3.7), (biểu đồ 3.8). Giảm điểm BISAP sau TPE trong nghiên cứu này có thể thấy mức độ nặng VTC cũng

như tổn thương cơ quan đã được cải thiện sau TPE.

Như vậy có thể thấy, trong nghiên cứu này các thang điểm tiên lượng VTC nặng là APACHE II, SOFA và BISAP đều giảm sau TPE lần 1 đối với cả 2 dịch thay thế là albumin 5% và FFP. Hiệu quả giảm mức độ nặng VTC thông qua các thang điểm đánh giá sau TPE lần 1 đã được thể hiện trong nghiên cứu này, tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu khác để đánh giá mức độ cải thiện về tỉ lệ tử vong sau TPE ở BN VTC do tăng TG máu.

4.4.8. Các biến cố liên quan đến thay huyết tương chung 2 nhóm

Mặc dù TPE được đánh giá là 1 phương thức khá an toàn, tuy nhiên TPE vẫn có một số biến cố bất lợi không mong muốn.^{94,95}

Đối với biến cố liên quan đến quá trình đặt catheter lọc máu như: chảy máu tại chân catheter, tụ máu tại chỗ (hematoma), chọc nhầm vào động mạch. Tuy nhiên biến chứng này sẽ giảm đáng kể với hướng dẫn siêu âm và được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm. Trong nghiên cứu này, biến chứng liên quan đến catheter ghi nhận 5,4% (bảng 3.26). Kết quả của chúng tôi tương đồng với Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (6,5%) nhưng cao hơn tác giả Vũ Sơn Giang¹²⁹ (1,9%).

Trong nghiên cứu của tôi, tất cả các BN được sử dụng heparin để kháng đông trong quá trình TPE, heparin có thể gây các biến chứng nguy hiểm như xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết não, chảy máu đường thở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chảy máu đường tiêu hóa là 1,1%, mức độ nhẹ, không cần can thiệp (bảng 3.26). Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ về biến chứng xuất huyết tiêu hóa (1,1%) và xuất huyết tiêu hóa ở mức độ nhẹ. Gubensek⁸¹ có 1/111 BN (0,9%) bị xuất huyết tiêu hóa nặng khi dùng heparin.

Đường kính lỗ lọc các ống của quả lọc TPE có kích thước từ 200 – 600 nm, trong khi đó đường kính của chylomicron vào khoảng 500 nm, đặc biệt trong VTC do tăng TG, kích thước của chylomicron có thể lên đến 1000 nm nên có thể gây ra hiện tượng đông màng lọc sớm. Trong nghiên cứu này, đông quả lọc sớm chiếm 7,5% (bảng 3.26) thấp hơn nghiên cứu của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (19,4%) nhưng cao hơn Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ (5,4%) và Tô Hoàng Dương¹¹³ (7,1%).

Phản ứng phản vệ liên quan đến dịch thay thế huyết tương là 1 biến chứng nguy

hiểm có thể gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận biến chứng này với albumin 5%, có 4 BN/34 BN (11,7%) có phản ứng phản vệ với FFP, trong đó 3 BN mức độ nhẹ (8,8%) biểu hiện ngứa da, 1 BN mức độ trung bình (2,9%) biểu hiện ngứa da, huyết áp giảm thoáng qua, được xử trí tiêm diphenhydramin và methylprednisolon, các triệu chứng phản vệ hết và BN thực hiện hết quá trình TPE (bảng 3.26). Kết quả này tương đồng với Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (11,8%), phản vệ mức độ nhẹ. Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ có 5/56 lần TPE có biểu hiện dị ứng (8,9%), có 1 BN sốc phản vệ (1,7%) trong khi đang TPE bằng FFP. Nghiên cứu của Lê Hữu Nhượng¹⁵¹ có 1/10 BN (10%) TPE bằng FFP có biểu hiện sốc phản vệ. Tô Hoàng Dương¹¹³ dị ứng là 14,3%. Tỷ lệ phản ứng với FFP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các tác giả trên, tỷ lệ này cũng tương đồng với phản ứng dị ứng khi TPE bằng FFP cho các chỉ định khác.

Tắc catheter là 1 biến chứng ít gặp, chủ yếu do quá trình lưu catheter không đảm bảo quy trình, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 4,3% (bảng 3.26) cao hơn nghiên cứu của Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ là 2,2% và thấp hơn Tô Hoàng Dương¹¹³ là 7,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận biến chứng nhiễm trùng liên quan đến catheter.

Yildirim Simsir (2019)¹⁰⁵ ghi nhận 2/31 BN nhiễm trùng liên quan catheter (6,4%), 1/31 BN tắc catheter (3,2%). Webb (2021)¹⁵⁰ tắc catheter có 1/16 BN (6,2%)

Tỷ lệ các biến cố liên quan đến quá trình TPE có khác nhau trong các nghiên cứu tùy thuộc vào trình độ chuyên môn, theo dõi và xử trí các biến chứng. Các biến chứng khi TPE bằng albumin 5% hoặc FFP trong điều trị VTC do tăng TG cũng tương đồng với các biến chứng khi TPE ở các chỉ định khác.

4.5. Kết quả điều trị chung

4.5.1. Các biện pháp điều trị chung

Các phương pháp điều trị cơ bản như nhịn ăn, truyền dịch, giảm đau, giảm tiết dịch tụy, kháng sinh hầu hết được chỉ định ở các BN. Cụ thể:

Tất cả cá BN trong nhóm nghiên cứu đều thuộc nhóm VTC trung bình - nặng và VTC nặng, đau bụng và chướng bụng nhiều nên đều được nhịn ăn trong 48 giờ đầu, có 73,1% BN có chướng bụng cần đặt sonde dạ dày để giảm chướng bụng (bảng

3.27). Khi tình trạng đau bụng giảm, chướng bụng giảm, BN được khởi động nuôi dưỡng đường tiêu hóa sớm.

Dẫn mạch, tăng tính thấm thành mạch, thoát dịch và gây cô đặc máu và giảm thể tích tuần hoàn là đặc điểm sinh lý bệnh điển hình trong VTC nặng. Truyền dịch sớm và đủ làm giảm biến chứng và cải thiện tỉ lệ tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các BN đều được truyền dịch tích cực trong 48 giờ đầu sau nhập viện (100%) (bảng 3.27)

Đau bụng điển hình là triệu chứng gặp trong tất cả các BN trong nhóm nghiên cứu (100%). Các BN nhập viện có đau bụng nhiều phải điều trị giảm đau tích cực (100%), 86% BN dùng các thuốc giảm tiết dịch tụy (bảng 3.27)

BN sử dụng kháng sinh chiếm 80,6% trong suốt quá trình điều trị (bảng 3.27) để điều trị các nhiễm trùng tại tụy và nhiễm trùng ngoài tụy như viêm phổi

4.5.2. Kết cục

4.5.2.1. Kết cục điều trị

Suy thận cấp trong VTC do nhiều nguyên nhân phối hợp¹⁵³. Trong nghiên cứu này, điều trị thay thế thận liên tục (CRRT) chiếm 63,4%, nhóm TPE bằng FFP có điều trị CRRT nhiều hơn nhóm TPE bằng albumin 5% với $p=0,038$ (bảng 3.28), sự khác biệt này là do thời điểm nhập viện nhóm TPE bằng FFP có độ nặng VTC (điểm số APACHE II và SOFA) cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% (bảng 3.10). Tỉ lệ BN có CRRT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (19,4%) và Tô Hoàng Dương¹¹³ (21,4%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN CRRT được tính cho tất cả các nguyên nhân trong suốt thời gian nằm viện.

Suy hô hấp ở BN VTC do nhiều nguyên nhân phối hợp. Suy hô hấp là biến chứng hệ thống gặp sớm nhất và phục hồi muộn nhất trong các biến chứng hệ thống. Trong nghiên cứu của chúng tôi, suy hô hấp thoáng qua (hồi phục < 48 giờ) chiếm 4,3% và suy hô hấp kéo dài chiếm 69,8% (bảng 3.11), thời gian thở máy ngắn nhất là 30 giờ và dài nhất là 2543 giờ (106 ngày). Tỉ lệ BN thở máy chiếm 74,1% (bảng 3.28). Không có sự khác biệt về tỉ lệ thở máy giữa nhóm TPE bằng albumin 5% và nhóm TPE bằng FFP với $p=0,055$ (bảng 3.28). Tỉ lệ thở máy trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Đỗ Thanh Hòa¹⁰⁹ (7,9%), Tô Hoàng Dương¹¹³ (14,3%) và Bùi Văn

Khích¹⁵⁴ (71%).

Sự khác biệt về tỉ lệ thở máy và điều trị CRRT giữa các nghiên cứu chủ yếu phụ thuộc vào các yếu tố như mức độ nặng dân số nghiên cứu, bệnh lý nền, sốc Tỉ lệ BN CRRT và thở máy trong nghiên cứu của chúng tôi được tính trong toàn bộ quá trình điều trị.

Thời gian nằm viện chung 2 nhóm nghiên cứu có trung vị là 15,7 (7;11) ngày, nhóm TPE bằng FFP có thời gian nằm viện lâu hơn nhóm TPE bằng albumin 5% với $p=0,014$ (bảng 3.28). Sự khác biệt này là do do thời điểm nhập viện nhóm TPE bằng FFP có độ nặng VTC (điểm số APACHE II và SOFA) cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% (bảng 3.10) nên thời gian nằm viện dài hơn. Thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả Vũ Sơn Giang¹²⁹ $9,7 \pm 4,8$ ngày, Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ là $11,1 \pm 7,4$ ngày, Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ là $13,9 \pm 9,3$ ngày nhưng tương đồng với Gubensek⁸¹ là 16 (10;24) ngày và Yildirim Simsir¹⁰⁵ là 14 ± 6 ngày. Thời gian nằm viện khác nhau giữa các nghiên cứu phụ thuộc vào nhiều yếu tố như độ nặng VTC thời điểm nhập viện, các biến chứng trong quá trình điều trị, cách thức điều trị và tiêu chuẩn xuất viện áp dụng trong từng nghiên cứu.

Có 4/93 BN tử vong chiếm tỉ lệ 4,3%. Tỉ lệ tử vong không có sự khác biệt giữa nhóm TPE bằng albumin 5% và nhóm TPE bằng FFP với $p=0,854$ (bảng 3.28).

4.5.2.2. Đặc điểm các BN tử vong

4 BN tử vong đều là nam giới. Trong đó, 3/4 BN tử vong có BMI > 25 (bảng 3.29). Trong nghiên cứu của Dobszai và cộng sự (2019)¹⁵⁵ phân tích gộp 19 nghiên cứu với 9997 BN VTC cho thấy BMI > 25 tăng nguy cơ VTC nặng, BMI > 30 tăng nguy cơ tử vong.

3/4 BN nhập viện sau khởi phát >48 giờ (bảng 3.29). Zhang (2019)¹⁴⁸ hồi cứu 1233 BN VTC cho thấy, so với BN nhập viện < 24 giờ sau khởi phát, BN nhập viện > 24 giờ có suy tạng kéo dài nhiều hơn (42,7% so với 30,5%) với OR 1,55 ($p=0,05$), suy đa tạng nhiều hơn (13,7% so với 4%) với OR 3,8 và tỉ lệ tử vong cũng cao hơn (11,0% so với 2,8%) với OR 4,62. Cũng trong nghiên cứu của Zhang (2019)¹⁴⁸, Tỉ lệ tử vong tương quan thuận với số cơ quan (tạng) suy.

Trong nghiên cứu này, thời điểm nhập viện 3/4 BN tử vong có suy 3 cơ quan, 1

BN tử vong suy 2 cơ quan. 4 BN tử vong (100%) đều có điểm APACHE II cao, thấp nhất 23 điểm và cao nhất là 35 điểm. 4 BN tử vong cũng đều có điểm SOFA ≥ 7 thời điểm nhập viện (bảng 3.29). Như đã phân tích trong mục các thang điểm tiên lượng (mục 4.3.6), với APACHE II ≥ 8 điểm và SOFA ≥ 7 điểm đều là các BN thuộc nhóm rất nặng, có nguy cơ tử vong cao.

Thời điểm nhập viện 2 BN có nồng độ TG ≥ 2000 mg/dL (tăng TG rất nặng). Nghiên cứu của Pascual (2019)¹⁵ và Kis (2018)¹⁴ cho thấy, nồng độ TG thời điểm nhập viện có liên quan đến mức độ suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài và tăng tỉ lệ tử vong. Các BN tử vong đều phải thở máy kéo dài và điều trị thay thế thận liên tục.

Một số nhận xét về các đặc điểm BN tử vong trong nghiên cứu: 4 BN tử vong đều là nam giới, 3 BN tử vong có BMI >25 , 3 BN nhập viện sau khởi phát > 48 giờ và có suy đa tạng tại ngay thời điểm nhập viện. 2 BN có nồng độ TG tăng rất nặng.

Khi so sánh tỉ lệ tử vong với các nghiên cứu trong nước như Nguyễn Gia Bình¹⁰⁸ (11,9%), Lê Thị Mỹ Duyên¹⁴¹ (15,4%), Võ Thị Đoan Thục¹¹² (12,2%) và Tô Hoàng Dương¹¹³ (7,1%) thì tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Tỉ lệ tử vong của chúng tôi tương đồng với tác giả nước ngoài như Kandemir (2018)¹²³ (3%) và Gubensek (2014)⁸¹ (5%). Tỉ lệ tử vong khác nhau giữa các nghiên cứu phụ thuộc vào nhiều yếu tố như mức độ nặng dân số nghiên cứu, các biến cố trong suốt quá trình điều trị, chất lượng điều trị của từng cơ sở y tế.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

Hiệu quả của phương pháp TPE trong điều trị VTC do tăng TG máu đã được đánh giá trong nghiên cứu. Do thiết kế nghiên cứu là quan sát, không chia nhóm ngẫu nhiên nên chưa so sánh hiệu quả TPE bằng albumin 5% so với TPE bằng FFP, chưa đánh giá được hiệu quả TPE có ảnh hưởng lên tỉ lệ tử vong hay không. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu để đánh giá thêm.

KẾT LUẬN

Từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2023, chúng tôi nghiên cứu kết quả TPE ở 93 BN VTC do tăng TG tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM. Trong đó 59 BN TPE bằng albumin 5% và 34 BN TPE bằng FFP. Chúng tôi đưa ra kết luận như sau:

1. Khảo sát các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng mức độ nặng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

- Tuổi trung bình $40,2 \pm 8,0$; nam/nữ là 2,4/1
- Tỷ lệ BN thừa cân và béo phì chiếm gần 50% dân số nghiên cứu (45,1%).
- Trong nhóm nghiên cứu: VTC trung bình-nặng: 83,9%, VTC nặng: 16,1%.
- Thời điểm nhập viện, biến chứng suy hô hấp (74,1%); suy thận cấp (19,3%) và suy tim mạch (20,4%). Trong đó, suy 1 cơ quan (13,9%); suy 2 cơ quan (11,8%) và suy 3 cơ quan (6,4%).
- TG nhập viện là $3987,3 \pm 2918,3$ mg/dL. Không có mối liên quan giữa mức độ tăng TG với độ nặng VTC ($p=0,76$).
- Thời gian khởi phát đến nhập viện là $33,8 \pm 20,2$ giờ, không có mối liên quan với phân độ nặng VTC ($p=0,385$).
- Các bệnh lý đi kèm không có mối liên quan với độ nặng VTC.
- Thời điểm nhập viện, các thang điểm đánh giá mức độ nặng VTC: APACHE II, SOFA và BISAP tương ứng là $16,9 \pm 8,3$; $7,2 \pm 3,0$ và $2 \pm 1,2$.
- Điểm SOFA ≥ 7 và BISAP ≥ 3 có tương quan với độ nặng của VTC. Trong đó, SOFA ≥ 7 có khả năng tiên lượng độ nặng tốt hơn BISAP ≥ 3 .
- Mô hình tiên đoán tỷ lệ VTC nặng theo Atlanta sửa đổi 2012, có liên quan trực tiếp với BN tuổi càng cao, creatinine $>1,9$ mg/dL, điểm BISAP ≥ 3 và điểm SIRS ≥ 2 sẽ có nguy cơ VTC nặng.

2. Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

- TPE 1 lần chiếm 86%. %, TPE 2 lần chiếm 14%.
- Thời gian nhập viện đến TPE lần 1 là $25,5 \pm 18,2$ giờ: nhóm TPE bằng albumin 5%

($21,9 \pm 18,5$ giờ) ngắn hơn so với nhóm TPE bằng FFP ($28,3 \pm 11,5$ giờ) với $p=0,042$.

- Thể tích dịch thay thế chung 2 nhóm là $3418,9 \pm 739,6$ ml, nhóm TPE bằng albumin 5% có thể tích thay thế nhiều hơn nhóm TPE bằng FFP ($p=0,014$).

- Sau TPE, TG giảm chung ở 2 nhóm là 77,8%, mức giảm TG là $3271,9 \pm 2606,8$ mg/dL, thấp nhất 763 mg/dL, cao nhất 11487,0 mg/dL.

- TPE bằng FFP có mức giảm TG (80,7%) cao hơn TPE bằng albumin 5% (76,1%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,12$).

- Điểm APACHE II, SOFA và BISAP đều giảm sau TPE lần 1 đối với cả 2 dịch thay thế ($p<0,005$) nhưng không có sự khác biệt sau TPE lần 2.

- Phản ứng phản vệ với FFP là 11,7%, mức độ nhẹ và trung bình, không ghi nhận khi TPE bằng albumin 5%.

- Thời gian nằm viện 15,7 (7;11) ngày, nhóm TPE bằng FFP có thời gian nằm viện dài hơn nhóm TPE bằng albumin 5% ($p<0,05$).

- Tỷ lệ tử vong: 4,3%, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa 2 nhóm

KIẾN NGHỊ

TPE bằng albumin 5% hoặc FFP cho thấy hiệu quả rõ rệt làm giảm nồng độ TG máu trong điều trị VTC trung bình-nặng và nặng. TPE bằng albumin 5% hoặc TPE bằng FFP có hiệu quả giảm nồng độ TG tương đương nhau. Sau TPE, độ nặng VTC giảm qua giảm điểm APACHE II, giảm điểm SOFA và giảm điểm BISAP, tỉ lệ biến cố TPE thấp và nhẹ.

Trong trường hợp VTC do tăng TG trung bình-nặng và nặng, lựa chọn TPE bằng albumin 5% hoặc TPE bằng FFP tùy thuộc vào điều kiện sẵn có và lợi ích về kinh tế.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. **Phan Thái Sơn, Hoàng Văn Quang** (năm 2023). Đánh giá hiệu quả thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 533, tháng 12, số 1B, trang 140)
2. **Phan Thái Sơn, Hoàng Văn Quang** (năm 2023). Đánh giá hiệu quả thay huyết tương bằng dung dịch albumin 5% trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride tại Bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 533, tháng 12, số 1B, trang 78.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khan R, Jehangir W, Regeti K, Yousif A. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: choice of treatment. *Gastroenterology Research*. 2015;8(3-4):234.
2. Guo YY, Li HX, Zhang Y, He WH. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med*. Feb 2019;27(147):101-109.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(9):1400-1415.
4. Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med*. Oct 2014;25(8):689-94. doi:10.1016/j.ejim.2014.08.008
5. Zhu Y, Pan X, Zeng H, et al. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas*. Apr 2017;46(4):504-509. doi:10.1097/MPA.0000000000000776
6. Zheng Y, Zhou Z, Li H, et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. Apr 2015;44(3):409-14. doi:10.1097/MPA.0000000000000273
7. Yin G, Cang X, Yu G, et al. Different clinical presentations of hyperlipidemic acute pancreatitis: a retrospective study. *Pancreas*. 2015;44(7):1105-1110.
8. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. Mar 2014;48(3):195-203. doi:10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. Jan 2013;62(1):102-11. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
10. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. Nov 17 2016;375(20):1972-1981. doi:10.1056/NEJMr1505202

11. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World journal of emergency surgery*. 2019;14(1):1-20.
12. Takada T, Isaji S, Mayumi T, et al. JPN clinical practice guidelines 2021 with easy-to-understand explanations for the management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. Oct 2022;29(10):1057-1083. doi:10.1002/jhbp.1146
13. Goyal H, Smith B, Bayer C, Rutherford C, Shelnut D. Differences in Severity and Outcomes Between Hypertriglyceridemia and Alcohol-Induced Pancreatitis. *N Am J Med Sci*. Feb 2016;8(2):82-7. doi:10.4103/1947-2714.177307
14. Wan J, He W, Zhu Y, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. *Lipids in health and disease*. 2017;16:1-7.
15. Pascual I, Sanahuja A, Garcia N, et al. Association of elevated serum triglyceride levels with a more severe course of acute pancreatitis: Cohort analysis of 1457 patients. *Pancreatology*. Jul 2019;19(5):623-629. doi:10.1016/j.pan.2019.06.006
16. Kiss L, Fur G, Matrai P, et al. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. Sep 20 2018;8(1):14096. doi:10.1038/s41598-018-32337-x
17. Lu Z, Li M, Guo F, et al. Timely Reduction of Triglyceride Levels Is Associated With Decreased Persistent Organ Failure in Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *Pancreas*. Jan 2020;49(1):105-110. doi:10.1097/MPA.0000000000001463
18. Dong X, Pan S, Zhang D, et al. Hyperlipemia pancreatitis onset time affects the association between elevated serum triglyceride levels and disease severity. *Lipids Health Dis*. May 30 2022;21(1):49. doi:10.1186/s12944-022-01656-4
19. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher*. Jun 2019;34(3):171-354. doi:10.1002/jca.21705

20. Clark WF, Huang SS. Introduction to therapeutic plasma exchange. *Transfus Apher Sci.* Jun 2019;58(3):228-229. doi:10.1016/j.transci.2019.04.004
21. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Sinh lý học Y khoa *Nhà xuất bản Y học, chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh.* 2018;tr.360-380
22. Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, abdomen and pelvis, pancreas. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023.
23. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics.* 2017;8(1):10.
24. Frossard JL. Trypsin activation peptide (TAP) in acute pancreatitis: from pathophysiology to clinical usefulness. *Jop.* 2001;2(2):69-77.
25. Zheng Z, Ding YX, Qu YX, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Ann Transl Med.* Jan 2021;9(1):69. doi:10.21037/atm-20-4802
26. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Digestive diseases and sciences.* 2001;46:2470-2474.
27. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment. *Drugs.* 2022;82(12):1251-1276.
28. Yasuda H, Horibe M, Sanui M, et al. Etiology and mortality in severe acute pancreatitis: A multicenter study in Japan. *Pancreatology.* Apr 2020;20(3):307-317. doi:10.1016/j.pan.2020.03.001
29. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, et al. Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment. *Drugs.* 2022;82(12):1251-1276.
30. Fan Z, Zhang Y. Grey Turner's and Cullen's signs induced by spontaneous hemorrhage of the abdominal wall after coughing. *Annals of Surgical Treatment and Research.* 2017;93(2):115-117.
31. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute

pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC surgery*. 2010;10:1-6.

32. Singh B, Gowda AM, Kaur P, Guragai N, Mechineni A, Maroules M. Hypertriglyceridemia induced pancreatitis complicated by compartment syndrome and managed by surgical decompression and plasmapheresis. *Radiol Case Rep*. Mar 2021;16(3):618-620. doi:10.1016/j.radcr.2020.12.059

33. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. Apr 21 2017;4(4):CD012010. doi:10.1002/14651858.CD012010.pub2

34. Olson E, Perelman A, Birk JW. Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes. *Postgrad Med J*. Jun 2019;95(1124):328-333. doi:10.1136/postgradmedj-2018-136034

35. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology*. Jul 2020;20(5):795-800. doi:10.1016/j.pan.2020.06.005

36. Pothoulakis I, Paragomi P, Archibugi L, et al. Clinical features of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in an international, multicenter, prospective cohort (APPRENTICE consortium). *Pancreatology*. Apr 2020;20(3):325-330. doi:10.1016/j.pan.2020.02.010

37. Burrowes DP, Choi HH, Rodgers SK, Fetzer DT, Kamaya A. Utility of ultrasound in acute pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)*. May 2020;45(5):1253-1264. doi:10.1007/s00261-019-02364-x

38. Fung C, Svystun O, Fouladi DF, Kawamoto S. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis. *Abdom Radiol (NY)*. May 2020;45(5):1243-1252. doi:10.1007/s00261-019-02236-4

39. Sandrasegaran K, Heller MT, Panda A, Shetty A, Menias CO. MRI in acute pancreatitis. *Abdominal Radiology*. 2020;45:1232-1242.

40. Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med*. Jun 2022;41(3):101060. doi:10.1016/j.accpm.2022.101060

41. Gan SI, Romagnuolo J. Admission hematocrit: a simple, useful and early predictor of severe pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2004;49:1946-1952.
42. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2000;20(4):367-372.
43. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2001;96(7):2081-2085.
44. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Archives of internal medicine*. 2011;171(7):669-676.
45. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2009;104(1):164-170.
46. Mayer A, McMahon M, Bowen M, Cooper E. C reactive protein: an aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Journal of clinical pathology*. 1984;37(2):207-211.
47. Vasudevan S, Goswami P, Sonika U, Thakur B, Sreenivas V, Saraya A. Comparison of various scoring systems and biochemical markers in predicting the outcome in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2018;47(1):65-71.
48. Hu B, Yang X-R, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-6222.
49. Liu X, Guan G, Cui X, Liu Y, Liu Y, Luo F. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Can Be an Early Indicator for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Int J Gen Med*. 2021;14:9483-9489. doi:10.2147/IJGM.S343110

50. Hökenek UD, Kılıç M, Alışkan H. Investigation of the prognostic role of systemic immunoinflammatory index in patients with acute pancreatitis. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*. 2023;29(3):316.
51. Biyik M, Biyik Z, Asil M, Keskin M. Systemic inflammation response index and systemic immune inflammation index are associated with clinical outcomes in patients with acute pancreatitis? *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35(8):1613-1620.
52. Heresbach D, Letourneur J-P, Bahun I, et al. Value of early blood Th-1 cytokine determination in predicting severity of acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1998;33(5):554-560.
53. Jiang C-F, Shiau Y-C, Ng K-W, Tan S-W. Serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein in early prediction of severity of acute pancreatitis. *JOURNAL-CHINESE MEDICAL ASSOCIATION*. 2004;67:442-446.
54. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. Feb 28 2015;21(8):2387-94. doi:10.3748/wjg.v21.i8.2387
55. Li M, Xing XK, Lu ZH, Guo F, Su W, Lin YJ, Wang DH. Comparison of Scoring Systems in Predicting Severity and Prognosis of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. Apr 2020;65(4):1206-1211. doi:10.1007/s10620-019-05827-9
56. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology*. 2006;6(4):279-285.
57. Teng TZJ, Tan JKT, Baey S, et al. Sequential organ failure assessment score is superior to other prognostic indices in acute pancreatitis. *World J Crit Care Med*. Nov 9 2021;10(6):355-368. doi:10.5492/wjccm.v10.i6.355
58. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine (see contributors to the project in the appendix). Springer-Verlag; 1996.

59. Adam F, Bor C, Uyar M, Demirağ K, Çankayalı İ. Severe acute pancreatitis admitted to intensive care unit: SOFA is superior to Ranson's criteria and APACHE II in determining prognosis. *The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2013;24(5):430-435.
60. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008;57(12):1698-1703.
61. Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis. *The American journal of surgery*. 2005;189(3):273-277.
62. Hagjer S, Kumar N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis—A prospective observational study. *International Journal of Surgery*. 2018;54:76-81.
63. Yadav J, Yadav SK, Kumar S, et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index. *Gastroenterology report*. 2016;4(3):216-220.
64. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiologic Clinics of North America*. 1989;27(1):19-37.
65. Düzenci D, Yalnız M, İspiroğlu M. Comparison between prognostic indicators in organ insufficiency with acute pancreatitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2021;27(4):410.
66. Gupta D, Mandal NS, Arora JK, Soni RK. Comparative evaluation of harmless acute pancreatitis score (HAPS) and bedside index of severity in acute pancreatitis (BISAP) scoring system in the stratification of prognosis in acute pancreatitis. *Cureus*. 2022;14(12)
67. Châu Ngọc Hoa. *Điều trị học Nội khoa*. Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh, tr 225-238. 2012.
68. Wolska A, Yang ZH, Remaley AT. Hypertriglyceridemia: new approaches in management and treatment. *Curr Opin Lipidol*. Dec 2020;31(6):331-339. doi:10.1097/MOL.0000000000000710

69. Armstrong C. Endocrine society releases guidelines on diagnosis and management of hypertriglyceridemia. *American family physician*. 2013;88(2):142.
70. Talwalkar PG, Sreenivas CG, Gulati A, Baxi H. Journey in guidelines for lipid management: From adult treatment panel (ATP)-I to ATP-III and what to expect in ATP-IV. *Indian J Endocrinol Metab*. Jul 2013;17(4):628-35. doi:10.4103/2230-8210.113753
71. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, et al. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(1):1-12. doi:10.5551/jat.10702
72. Brahm AJ, Hegele RA. Chylomicronaemia--current diagnosis and future therapies. *Nat Rev Endocrinol*. Jun 2015;11(6):352-62. doi:10.1038/nrendo.2015.26
73. Fredrickson DS, Lees RS. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1965;31(3):321-327.
74. Adiamah A, Psaltis E, Crook M, Lobo DN. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. *Clin Nutr*. Dec 2018;37(6 Pt A):1810-1822. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.028
75. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol*. Oct 2000;95(10):2795-800. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.03188.x
76. Whitfield JB, Hensley WJ, Bryden D, Gallagher H. Some laboratory correlates of drinking habits. *Ann Clin Biochem*. Nov 1978;15(6):297-303. doi:10.1177/000456327801500171
77. Eskandar O, Eckford S, Roberts TL. Severe, gestational, non-familial, non-genetic hypertriglyceridemia. *J Obstet Gynaecol Res*. Apr 2007;33(2):186-9. doi:10.1111/j.1447-0756.2007.00506.x
78. Guo Y-Y, Li H-X, Zhang Y, He W-H. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discovery medicine*. 2019;27(147):101-109.

79. Hahn SJ, Park JH, Lee JH, Lee JK, Kim KA. Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis accompanied by acute pancreatitis: case report. *J Korean Med Sci.* Sep 2010;25(9):1375-8. doi:10.3346/jkms.2010.25.9.1375
80. Sandoval J, Pereda J, Perez S, et al. Epigenetic Regulation of Early- and Late-Response Genes in Acute Pancreatitis. *J Immunol.* Nov 15 2016;197(10):4137-4150. doi:10.4049/jimmunol.1502378
81. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Romozi K, Ponikvar R. Factors affecting outcome in acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated with plasma exchange: an observational cohort study. *PloS one.* 2014;9(7):e102748.
82. Wang SH, Chou YC, Shangkuan WC, et al. Relationship between Plasma Triglyceride Level and Severity of Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163984. doi:10.1371/journal.pone.0163984
83. Czakó L, Szabolcs A, Vajda Á, et al. Hyperlipidemia induced by a cholesterol-rich diet aggravates necrotizing pancreatitis in rats. *European journal of pharmacology.* 2007;572(1):74-81.
84. Lun Y, Sun X, Wang P, et al. Severe hypertriglyceridemia due to two novel loss-of-function lipoprotein lipase gene mutations (C310R/E396V) in a Chinese family associated with recurrent acute pancreatitis. *Oncotarget.* 2017;8(29):47741.
85. DiMagno MJ, DiMagno EP. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *The American journal of gastroenterology.* 2012;107(2):318.
86. Lu Z, Zhang G, Guo F, Li M, Ding Y, Zheng H, Wang D. Elevated triglycerides on admission positively correlate with the severity of hypertriglyceridaemic pancreatitis. *Int J Clin Pract.* Mar 2020;74(3):e13458. doi:10.1111/ijcp.13458
87. Bệnh viện Chợ Rẫy. Phác đồ điều trị 2018 – Phần Nội khoa – Tập 1. Viêm tụy cấp. 2018:481- 486.
88. Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm tụy cấp. 2020;
89. Bộ Y tế. Quyết định 4068/QĐ-BYT, Quy trình chuyên môn chẩn đoán, điều trị và chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp. 2016;

90. Bredefeld C, Hussain MM, Averna M, et al. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. *Journal of clinical lipidology*. 2022;
91. Altinkaya E, Aktas A. Insulin and Heparin Therapies in Acute Pancreatitis due to Hypertriglyceridemia. *J Coll Physicians Surg Pak*. Nov 2021;31(11):1337-1340. doi:10.29271/jcpsp.2021.11.1337
92. Adams WS, Bland WH, Bassett SH. A method of human plasmapheresis. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1952;80(2):377-379.
93. Betteridge D, Bakowski M, Taylor K, Reckless J, De Silva S, Galton D. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *The Lancet*. 1978;311(8078):1368.
94. Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, et al. Therapeutic Plasmapheresis: a revision of literature. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2023;48(1):66-78.
95. Bauer PR, Ostermann M, Russell L, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review. *Intensive Care Med*. Oct 2022;48(10):1382-1396. doi:10.1007/s00134-022-06793-z
96. Bộ Y tế. Quy trình kỹ thuật thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh, Quy trình kỹ thuật thay huyết tương bằng albumin, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức – Cấp cứu và Chống độc, tr. 381 - 394. 2014;
97. Janssens ME, Wakelin S. Centrifugal and membrane therapeutic plasma exchange: a mini-review. *Eur Oncol Haematol*. 2018;14(2):105-9.
98. KAPIAN AA. A simple and accurate method for prescribing plasma exchange. *ASAIO Journal*. 1990;36(3):M597-599.
99. Yu S, Yao D, Liang X, et al. Effects of different triglyceride-lowering therapies in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;19(4):2427-2432.
100. Gubensek J, Andonova M, Jerman A, et al. Comparable Triglyceride Reduction With Plasma Exchange and Insulin in Acute Pancreatitis - A Randomized Trial. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:870067. doi:10.3389/fmed.2022.870067

101. Araz F, Bakiner OS, Bagir GS, Soydas B, Ozer B, Kozanoglu I. Continuous insulin therapy versus apheresis in patients with hypertriglyceridemia-associated pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Feb 1 2022;34(2):146-152. doi:10.1097/MEG.0000000000002025
102. Ewald N, Kloer H-U. Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? *Atherosclerosis Supplements*. 2009;10(5):49-52.
103. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *Journal of Clinical Apheresis: The Official Journal of the American Society for Apheresis*. 2003;18(4):181-185.
104. Syed H, Bilusic M, Rhondla C, Tavarria A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience. *Journal of clinical apheresis*. 2010;25(4):229-234.
105. Yildirim Simsir I, Soyaltin UE, Sarer Yurekli B, et al. Therapeutic plasma exchange in hypertriglyceridemic patients. *Turk J Med Sci*. Jun 18 2019;49(3):872-878. doi:10.3906/sag-1811-105
106. Gavva C, Sarode R, Agrawal D, Burner J. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A rapid and practical approach. *Transfus Apher Sci*. Feb 2016;54(1):99-102. doi:10.1016/j.transci.2016.02.001
107. Chen Z, Huang X, Zhang M, Han N, Ning Y. Rapid reduction in triglyceride levels by therapeutic plasma exchange in patients with hypertriglyceridemic pancreatitis. *J Clin Apher*. Feb 2022;37(1):82-90. doi:10.1002/jca.21954
108. Nguyễn Gia Bình. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm tụy cấp do tăng Triglyceride. *Đề tài cơ sở - Bệnh viện Bạch Mai*. 2012;
109. Đỗ Thanh Hòa. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả của liệu pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng Triglyceride máu. *Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108*. 2019;
110. Duy Cuong Nguyen, Ngoc Anh Nguyen, Quang Kien Dinh, Dinh Tuan Le, Thanh Binh Vu, Hoang. VT. Effect of Plasma Exchange Treatment in Patients with Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. Apr 29 2023;59(5)doi:10.3390/medicina59050864

111. Hà Mạnh Hùng, Nguyễn Công Tấn. Hiệu quả điều trị viêm tụy cấp do tăng Triglyceride máu bằng biện pháp thay thế huyết tương với dung dịch albumin 5% tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học việt nam*. 2022;521(1)
112. Võ Thị Đoan Thục, Phạm Thị Ngọc Thảo. Nghiên cứu hiệu quả của thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp nặng do tăng triglyceride máu tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế - Số 3, tập 11, tháng 6/2021*. 2021;
113. Tô Hoàng Dương, Nguyễn Thế Anh. Nhận xét kết quả thay huyết tương trong phối hợp điều trị viêm tụy cấp do tăng Triglyceride máu tại Bệnh viện Hữu Nghị. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;508(1)
114. Ivanova R, Puerta S, Garrido A, et al. Triglyceride levels and apolipoprotein E polymorphism in patients with acute pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2012;11(1):96-101.
115. Sue LY, Batech M, Yadav D, et al. Effect of serum triglycerides on clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a regional integrated health care system. *Pancreas*. 2017;46(7):874-879.
116. Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. Jan 10 2004;363(9403):157-63. doi:10.1016/S0140-6736(03)15268-3
117. Association AD. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes care*. 2020;43(Supplement_1):S98-S110.
118. Andrassy KM. Comments on ‘KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease’. *Kidney international*. 2013;84(3):622-623.
119. Bệnh viện Chợ Rẫy. Phác đồ điều trị 2018 – Phần Nội khoa – Tập 1. Thay huyết tương. 2018:463 - 469.
120. Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM. Quy trình kỹ thuật thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh,. *Số: 37/QTKTNK-BVĐHYD*. 2017;
121. Bộ Y tế. Thông tư 51/2017/TT-BYT, Hướng dẫn chẩn đoán phản vệ. 2017;

122. Vo Duy Thong, Nguyen Thi Mong Trinh, Ho Tan Phat. Factors associated with the severity of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. May 28 2021;100(21):e25983. doi:10.1097/MD.00000000000025983
123. Kandemir A, Coskun A, Yavasoglu I, et al. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: the 33 cases experience from a tertiary reference center in Turkey. *Turk J Gastroenterol*. Nov 2018;29(6):676-683. doi:10.5152/tjg.2018.17627
124. Dhindsa S, Sharma A, Al-Khazaali A, et al. Intravenous Insulin Versus Conservative Management in Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis. *J Endocr Soc*. Jan 1 2020;4(1):bvz019. doi:10.1210/jendso/bvz019
125. Krauss LU, Brosig AM, Schlosser S, et al. Therapeutic Plasma Exchange in ICU Patients with Acute Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis Improves Patient Outcomes. *Dig Dis*. 2023;41(4):647-655. doi:10.1159/000529975
126. Zhang X-L, Li F, Zhen Y-M, Li A, Fang Y. Clinical study of 224 patients with hypertriglyceridemia pancreatitis. *Chinese medical journal*. 2015;128(15):2045-2049.
127. Kim DB, Chung WC, Lee JM, Lee K-M, Oh JH, Jeon EJ. Analysis of factors associated with the severity of acute pancreatitis according to etiology. *Gastroenterology Research and Practice*. 2017;2017
128. Shen HN, Chang YH, Chen HF, Lu CL, Li CY. Increased risk of severe acute pancreatitis in patients with diabetes. *Diabetic medicine*. 2012;29(11):1419-1424.
129. Vũ Sơn Giang. Hiệu quả của thay huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy cấp tăng triglyceride máu. *Luận văn chuyên khoa cấp II, Bệnh viện Quân y 175*. 2021;
130. Kandemir A, Coşkun A. Treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with therapeutic plasma exchange in 2 pregnant patients. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(5):702-704.
131. Choi J, Kim H, Jun J, Ryu J, Lee HY. Recurrent Pancreatitis in a Pregnant Woman with Severe Hypertriglyceridemia Successfully Managed by Multiple Plasmapheresis. *J Atheroscler Thromb*. Jul 1 2022;29(7):1108-1116. doi:10.5551/jat.62734

132. Hansen SE, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Body mass index, triglycerides, and risk of acute pancreatitis: a population-based study of 118 000 individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(1):163-174.
133. Shin KY, Lee WS, Chung DW, et al. Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. *Gut and liver*. 2011;5(3):335.
134. Võ Thị Lương Trân. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tụy cấp do tăng Triglyceride máu với viêm tụy cấp do nguyên nhân khác. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2018;tập 22 (2), :tr. 328-335.
135. Wang SH, Chou YC, Shangkuan WC, Wei KY, Pan YH, Lin HC. Relationship between Plasma Triglyceride Level and Severity of Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *PloS one*. 2016;11(10):e0163984. doi:10.1371/journal.pone.0163984
136. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(8):2387-2394. doi:10.3748/wjg.v21.i8.2387
137. Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM, Ramagopal V, Abramowitz M, Hughes M, Banks PA. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas*. 1997;15(3):222-225.
138. Parsa N, Faghieh M, Gonzalez FG, et al. Early hemoconcentration is associated with increased opioid use in hospitalized patients with acute pancreatitis. *Pancreas*. 2019;48(2):193-198.
139. Nakhoda S, Zimrin AB, Baer MR, Law JY. Use of the APACHE II score to assess impact of therapeutic plasma exchange for critically ill patients with hypertriglyceride-induced pancreatitis. *Transfus Apher Sci*. Apr 2017;56(2):123-126. doi:10.1016/j.transci.2016.10.005
140. Chen Z, Huang X, Han N, et al. Total cholesterol concentration predicts the effect of plasmapheresis on hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a retrospective case–control study. *BMC gastroenterology*. 2021;21:1-9.

141. Lê Thị Mỹ Duyên. Nhận xét hiệu quả của phương pháp thay huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng Triglyceride máu. *Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở, Bệnh viện Nhân dân 115*. 2017;
142. Wan J, He W, Zhu Y, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. *Lipids in health and disease*. Jun 27 2017;16(1):124. doi:10.1186/s12944-017-0517-3
143. Li X, Ke L, Dong J, et al. Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center. *BMC gastroenterology*. Jun 19 2018;18(1):89. doi:10.1186/s12876-018-0821-z
144. Wang Y, Attar BM, Hinami K, et al. Concurrent Diabetic Ketoacidosis in Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: How Does It Affect the Clinical Course and Severity Scores? *Pancreas*. Nov/Dec 2017;46(10):1336-1340. doi:10.1097/mpa.0000000000000937
145. Shah J, Rana SS. Acute respiratory distress syndrome in acute pancreatitis. *Indian J Gastroenterol*. Apr 2020;39(2):123-132. doi:10.1007/s12664-020-01016-z
146. Ke L, Tong ZH, Li WQ, et al. Predictors of critical acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Medicine*. Nov 2014;93(21):e108. doi:10.1097/md.0000000000000108
147. Zhang R, Deng L, Jin T, et al. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: diagnosis and impact on severity. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. Mar 15 2019;doi:10.1016/j.hpb.2019.01.015
148. Zhang R, Deng L, Jin T, et al. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: diagnosis and impact on severity. *HPB (Oxford)*. Sep 2019;21(9):1240-1249. doi:10.1016/j.hpb.2019.01.015
149. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *The*

American journal of gastroenterology. Oct 2015;110(10):1497-503.
doi:10.1038/ajg.2015.261

150. Webb CB, Leveno M, Quinn AM, Burner J. Effect of TPE vs medical management on patient outcomes in the setting of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with severely elevated triglycerides. *J Clin Apher.* Oct 2021;36(5):719-726. doi:10.1002/jca.21922

151. Lê Hữu Nhượng. Nhận xét kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp tăng triglycerid. *Đề tài cơ sở - Bệnh viện 354.* 2018;

152. Yu S, Yao D, Liang X, et al. Effects of different triglyceride-lowering therapies in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Exp Ther Med.* Apr 2020;19(4):2427-2432. doi:10.3892/etm.2020.8501

153. Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with Acute Pancreatitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* Jul 5 2019;14(7):1106-1115. doi:10.2215/CJN.13191118

154. Bùi Văn Khích. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm tụy cấp nặng tại khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bạch Mai. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.* 2004;

155. Dobszai D, Mátrai P, Gyöngyi Z, et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology.* 2019;25(6):729.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Bảng phân độ nặng Atlanta sửa đổi 2012

Pha bệnh	Mức độ VTC		
	VTC nhẹ	VTC trung bình - nặng	VTC nặng
Pha sớm (≤ 1 tuần)	Không suy cơ quan và không có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống	Suy cơ quan thoáng qua (< 48 giờ) và hoặc có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống	Suy cơ quan kéo dài (> 48 giờ): suy một cơ quan hoặc đa cơ quan
Pha muộn (> 1 tuần)		Suy cơ quan thoáng qua (< 48 giờ) và hoặc có biến chứng tại chỗ hoặc hệ thống	Suy cơ quan kéo dài (> 48 giờ): suy một cơ quan hoặc đa cơ quan

Phụ lục 2: Thang điểm APACHE II

Thông số	Giá trị cao bất thường				0	Giá trị thấp bất thường			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Nhiệt độ °C	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
HATB	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Nhịp tim (lần/phút)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-49	40-54	≤39
Nhịp thở (lần/phút)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
	≥500	350-499	200-349		<200				

Phụ lục 3: Thang điểm SOFA

Điểm Cơ quan	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200 với hô hấp hỗ trợ	≤100 với hô hấp hỗ trợ
Tiểu cầu (G/L)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Bilirubin (μmol/l)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Tụt HA	Không tụt HA	HA TB <70 mmHg	Dopamin hoặc Dobutamin <5 μg/kg/phút	Dopamin >5 hoặc Adrenalin ≤0,1 Noadrenalin ≤0,1 μg/kg/phút	Dopamin >15 , Adrenalin hoặc Noadrenalin >0,1 μg/kg/phút
Điểm Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinin (μmol/l) hoặc lượng nước tiểu	<110	110-170	171-299	300-440 hoặc < 500 ml/ngày	>440 hoặc <200 ml/ngày

Phụ lục 4: Thang điểm BISAP

Tiêu chí đánh giá trong 24 giờ đầu nhập viện	Điểm
Ure > 25mg/dL	1
Rối loạn trị giác	1
≥ 2 tiêu chuẩn hội chứng viêm đáp ứng hệ thống (SIRS: Systemic inflammatory response syndrome) : - Nhiệt độ > 38,3° C hoặc < 36,0° C - Nhịp tim > 90/phút	1

- Nhịp thở > 20/phút hoặc PaCO ₂ < 32 mmHg - Bạch cầu >12 G/L), < 4 G/L) hoặc bạch cầu đũa > 10 %	
Tuổi > 60 tuổi	1
Tràn dịch màng phổi quan sát thấy trên X quang	1

Phụ lục 5: Thang điểm Balthazar (CTSI)

Mức độ VTC	Điểm mức độ viêm
A: Tụy bình thường	0
B: Tụy to toàn bộ hay từng phần, đường viền bờ tụy còn rõ	1
C: Viêm, thâm nhiễm mỡ quanh tụy và mất đường viền bờ tụy	2
D: Có ổ dịch quanh tụy	3
E: Nhiều ổ dịch quanh tụy và xa tụy	4
Mức độ hoại tử	Điểm mức độ hoại tử
Không hoại tử	0
Hoại tử < 30% tụy	2
Hoại tử 30-50% tụy	4
Hoại tử > 50% tụy	6

Điểm Balthazar (CTSI) = Điểm mức độ viêm + Điểm mức độ hoại tử

Phụ lục 6: Thang điểm SIRS

Đặc điểm	Điểm số
Nhiệt độ >38°C hoặc <36°C	
Nhịp tim > 90 lần/phút	
Nhịp thở >20 lần/phút hoặc PaCO ₂ <32 mm Hg	
Bạch cầu >12.000/mm ³ hoặc <4.000/mm ³	

Mỗi thông số thỏa mãn điều kiện được tính 1 điểm, SIRS (+) khi ≥ 2 điểm

Phụ lục 7: Thang điểm HAPS

Đặc điểm	Điểm số
Viêm phúc mạc	
Creatinin máu ≥ 2 mg/dL	
Hct $>43\%$ (nam) hoặc Hct $>39,6\%$ (nữ)	

Mỗi thông số thỏa mãn điều kiện được tính 1 điểm, HAPS (+) khi HAPS ≥ 1 điểm

Phụ lục 8: Bệnh án nghiên cứu

1. Hành chính:

- Họ và tên: năm sinh:

- Giới tính: Nam: ☐ Nữ: ☐

- Địa chỉ:
.....

- Nghề nghiệp: lao động ☐ buôn bán ☐ nhân viên văn phòng ☐ có thai ☐

- Vào viện:giờ ngày tháng năm 20

- Vào viện giờ thứ mấy của bệnh:

2. Lý do vào viện:

3. Bệnh sử:

- Điều trị trước: Không ☐ Có ☐
.....

- Diễn tiến bệnh:
.....

4. Tiền sử:

Đái tháo đường: ☐ Tiền sử rối loạn lipid: ☐ Tiền sử viêm tụy cấp: ☐

Sử dụng thuốc tránh thai uống: ☐ Béo phì: ☐ nghiện rượu: ☐ Tăng huyết áp ☐

Tiền sử khác:

.....

5. Khám lâm sàng:

5.1 Triệu chứng cơ năng: BMI:

- Đau thượng vị: ☐ Nôn: ☐ Buồn nôn: ☐ chướng bụng ☐
- Bí trung tiện: ☐ - Sốt: ☐ . . . °C - Khó thở: ☐ SpO₂: %
- Thiếu niệu: ☐ml/h
- Tụt HA: ☐ / mmHg MAP: mmHg
- Vận mạch: ☐ liều: mcg/kg/phút. .

5.2 Triệu chứng thực thể:

- Chướng bụng: Có ☐ Không ☐
- Đờ kháng bụng : Có ☐ Không ☐
- Dấu hiệu Grey - Turner: ☐ - Dấu hiệu Cullen: ☐
- Tràn dịch màng phổi Có ☐ Không ☐

6. Cận lâm sàng:**6.1 Xét nghiệm:**

	Vào	Trước TPE 1	Sau TPE 1	Trước TPE 2	Sau TPE 2	XV
Bạch cầu						
Hồng cầu						
Hct						
Tiểu cầu						
Amylase						
Lipase						
Triglyceride						
pH						
PaO ₂						
PaCO ₂						
HCO ₃ ⁻						
PaO ₂ /FiO ₂						
CRP						
BUN						
Creatinin						

Glucose						
Natri						
Kali						
Ca TP						
PT						
aPTT						
.....						

6.2 Chẩn đoán hình ảnh:

Siêu âm:

.....

CT bụng:

.....

7. Chẩn đoán vào viện: Viêm tụy cấp do tăng TG giờ /

.....

8. Điều trị:

8.1 Dịch truyền – thuốc:

	6h	12	24	48	72
NaCL 0,9%:					
Ringer Lactate					
Paracetamol					
Morphin					
Fentanyl					
Dolargan					

8.2 Lọc máu thay huyết tương:

- Loại máy lọc:

- Loại quả lọc:

- Tốc độ rút máu:

- Tốc độ thay thế huyết tương

- Chống đông trong quá trình lọc:

- + Liều heparin: bolus duy trì
- Dấu sinh hiệu trước khi lọc:
 - + Tri giác: tỉnh
 - + Rối loạn tri giác: ☐ GCS: điểm.
 - + Độ nặng trước khi lọc theo APACHE II: điểm
 - + Điểm SOFA: ... Điểm BISAP: Điểm SII Điểm SIRI
 - + Mức độ tổn thương tạng theo Atlanta sửa đổi 2012:
 - Suy hô hấp: 1. Có, <48 giờ ☐ 2. Có, >48 giờ ☐ 3. Không ☐
 - Suy thận cấp: 1. Có, <48 giờ ☐ 2. Có, >48 giờ ☐ 3. Không ☐
 - Suy tuần hoàn: 1. Có, <48 giờ ☐ 2. Có, >48 giờ ☐ 3. Không ☐
 - Suy cơ quan : 1. Có, thoát qua (<48 giờ) ☐ 2. Có, kéo dài (>48 giờ) ☐ 3. Không ☐
- Giờ tiến hành lọc: ... giờ ... ngày ... tháng ... năm
 - + Giờ tính từ khi khởi phát bệnh đến TPE lần : h
 - + Giờ tính từ nhập viện đến TPE lần 1: h
- Loại dịch thay thế huyết tương:
 - Albumin 5%: ml
 - FFP: ml
- Thể tích huyết tương thay thế: mL
- Số lần TPE:
- Giờ kết thúc: ... giờ ... ngày ... tháng ... năm
- Phản ứng quá mẫn với FFP: ☐ xử trí:

8.3 Theo dõi sau lọc máu:

- Các dấu hiệu của hiện tượng phản vệ với FFP: đặc biệt lưu ý
- Giảm triệu chứng lâm sàng:
 - Đau: ☐ Trước TPE Sau TPE: điểm.
 - Nôn: ☐ Buồn nôn: ☐ chướng bụng: ☐
- Tình trạng bụng: giảm chướng: ☐ giảm đề kháng: ☐
- Tình trạng toàn thân: M: HA: SpO₂: Nhiệt độ:

8.4 Theo dõi nằm viện:

- Thời gian nằm viện (ngày):
- Thời gian nằm khoa Hồi sức:
- Xin về: 1. Có ☐ 2. Không ☐
- Tử vong nội viện: 1. Có ☐ 2. Không ☐

TP HCM, ngày tháng năm 20...

Phụ lục 9: Bản thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu

Tên nghiên cứu: “Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu”

Nhà tài trợ: Không

Nghiên cứu viên chính: tác giả NCS

Đơn vị chủ trì:

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

Mục đích và tiến hành nghiên cứu:

Mục đích của nghiên cứu

Đánh giá hiệu quả biện pháp thay huyết tương bằng albumin 5% và huyết tương tươi đông lạnh ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.

Tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu sẽ được tiến hành tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 01/6/2018 đến ngày 01/6/2023 ☐

Nghiên cứu sẽ được tiến hành tại khoa khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ ngày 01/6/2018 đến ngày 01/6/2023 ☐

Khi Ông/Bà đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi xin được giới thiệu cho Ông/Bà: mục đích, quy trình tham gia, giải đáp những thắc mắc về nghiên cứu. Chúng tôi sẽ phỏng vấn Ông/Bà một số thông tin, các thông tin thu thập được ghi nhận vào bảng thu thập số liệu, đồng thời ghi nhận từ hồ sơ bệnh án của Ông/Bà các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến đề tài nghiên cứu.

Các nguy cơ và bất lợi

Đây là nghiên cứu quan sát, không ảnh hưởng gì đến lợi ích, quá trình điều trị cũng như chi phí mà Ông/Bà phải trả.

Nghiên cứu chỉ ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, kết quả xét nghiệm và các can thiệp lâm sàng thực hiện theo y lệnh của bác sĩ điều trị, không làm chậm trễ chẩn đoán hay điều trị cho Ông/Bà.

Nghiên cứu viên sẽ hỏi thêm các thông tin để bổ sung đầy đủ hồ sơ của Ông/Bà.

Người liên hệ

Họ tên, số điện thoại người cần liên hệ:

Sự tự nguyện tham gia

Ông/Bà được quyền tự quyết định, không hề bị ép buộc tham gia

Ông/Bà có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc điều trị/chăm sóc mà Ông/bà đáng được hưởng.

Tính bảo mật

Mọi thông tin thu thập có liên quan đến Ông/Bà trong suốt quá trình nghiên cứu sẽ được giữ bí mật một cách tuyệt đối, chỉ có nghiên cứu viên chính mới có quyền được tiếp cận những thông tin này.

Mọi thông tin liên quan đến cá nhân như tên và địa chỉ sẽ được xóa khỏi các thông tin khác để đảm bảo người khác không biết được Ông/Bà là ai, tất cả thông tin đó không nhằm mục đích xác định danh tính của Ông/Bà, và chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên Chữ ký

Ngày tháng năm

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng BN/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên Chữ ký

Ngày tháng năm