

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: 62720122

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2024

Công trình được hoàn thành tại:

Người hướng dẫn khoa học:

Phản biện 1:

Phản biện 2

Luận án đã được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp cơ sở họp tại vào hồi 13 giờ 30 ngày 6 tháng 5 năm 2024

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

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.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Viêm tụy cấp (VTC) 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. Ở Châu Á, tỉ suất mới mắc hàng năm khoảng 28,8-42,8/100.000 dân.

Sỏi mật và rượu là 2 nguyên nhân chính gây ra khoảng 80% các trường hợp VTC. Tăng triglyceride (TG) máu là nguyên nhân đứng hàng thứ 3, chiếm tỉ lệ 4 -10%, nam giới có xu hướng bị nhiều hơn nữ giới và có xu hướng gia tăng. Tỷ lệ VTC có tương quan thuận với nồng độ TG máu, với nồng độ TG>1000 mg/dL và >2000 mg/dL thì tỉ lệ VTC tương ứng là 5% và 10-20%. Trước đây, VTC do tăng TG được xem là nguyên nhân ít gặp, thường bị bỏ sót, đưa đến bệnh cảnh lâm sàng nặng nếu không được điều trị kịp thời và dễ đưa đến VTC tái phát nếu không kiểm soát tốt.

Theo Atlanta sửa đổi 2012, VTC được chia thành 3 mức độ: nhẹ, trung bình-nặng và nặng. VTC nặng chiếm khoảng 20% các trường hợp và 1/5 trong số đó diễn tiến thành viêm tụy hoại tử. Tỷ lệ tử vong VTC từ 3-5%, khi có suy đa tạng, tỉ lệ tử vong tăng lên 30-50%. Do đó, cần nhận diện sớm các trường hợp VTC nặng hoặc có nguy cơ trở nặng để điều trị kịp thời sẽ làm giảm biến chứng, giảm độ nặng và giảm tỉ lệ tử vong.

Cơ chế VTC do tăng TG còn chưa được hiểu biết đầy đủ. VTC do tăng TG có biến chứng suy đa cơ quan và tỉ lệ tử vong cao hơn VTC do các nguyên nhân khác. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ TG thời điểm nhập viện và sau nhập viện 48 giờ tương quan thuận với mức độ suy cơ quan và tỉ lệ tử vong. Mục tiêu cần hạ nồng độ TG <500-1000 mg/dL sớm trong 24-48 giờ sẽ làm giảm biến chứng suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài, góp phần giảm tỉ lệ tử vong

ở BN VTC do tăng TG máu đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo.

Hiện chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể VTC do tăng TG máu, ngoài các biện pháp điều trị VTC nói chung như truyền dịch, giảm đau, hỗ trợ dinh dưỡng thì điều trị hạ nhanh TG máu có vai trò quan trọng. Trong các phương thức điều trị hạ TG máu như thay huyết tương (TPE), truyền insulin, heparin, thuốc uống nhóm fibrate, statin, omega 3 thì TPE là phương pháp giảm TG nhanh nhất, giảm cytokine, giảm mức độ nặng, giảm biến chứng và an toàn kể cả ở phụ nữ có thai.

Theo khuyến cáo của Hội thay huyết tương Hoa Kỳ (ASFA) năm 2019, TPE được chỉ định trong VTC do tăng TG máu nặng, dịch thay thể được sử dụng là albumin 5% hoặc huyết tương tươi đông lạnh (FFP). Mỗi loại dịch thay thể 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 thể tích lớn. FFP giúp điều chỉnh rối loạn đông máu nhưng dễ gây phản ứng dị ứng, nguy cơ lây truyền các bệnh truyền nhiễm.

Trên thế giới, các y văn chưa có sự thống nhất khi nào thực hiện TPE cho BN VTC do tăng TG cũng như sự lựa chọn loại dịch thay thể nào trong từng trường hợp cụ thể. Các kết quả nghiên cứu chủ yếu báo cáo hiệu quả TPE bằng albumin 5%, có rất ít nghiên cứu báo cáo hiệu quả TPE bằng FFP. Tại Việt Nam, các nghiên cứu TPE trong điều trị VTC do tăng TG mới chỉ đánh giá hiệu quả của albumin 5%, chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả TPE bằng FFP. Câu hỏi nghiên cứu đặt ra: (1) các yếu tố và các thang điểm tiên lượng có liên quan gì với mức độ nặng của VTC do tăng TG. (2) kết quả thay huyết tương trong điều trị VTC do tăng TG 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 TG máu”* với các mục tiêu nghiên cứu 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 VTC do tăng TG máu.

Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả TPE trong điều trị VTC do tăng TG máu.

Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Luận án đã cho thấy hiệu quả của TPE trong điều trị VTC do tăng TG máu mức độ trung bình-nặng và nặng, cụ thể là:

- TPE bằng albumin 5% và TPE bằng FFP đều có hiệu quả giảm rõ rệt nồng độ TG máu. Hiệu quả giảm TG của albumin 5% và FFP là tương đương nhau.
- TPE bằng albumin 5% và TPE bằng FFP đều làm giảm độ nặng VTC thông qua giảm các thang điểm tiên lượng: APACHE II, điểm SOFA và điểm BISAP.
- Kết quả nghiên cứu cung cấp thêm thông tin về hiệu quả cũng như độ an toàn của phương pháp TPE bằng FFP trong điều trị VTC do tăng TG, từ kết quả này, bác sĩ có thêm sự lựa chọn về dịch thay thế cho BN VTC do tăng TG.

Bố cục của luận án:

Luận án có 118 trang, đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 30 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 24 trang, kết quả 23 trang, bàn luận 34 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Có 30 bảng, 8 biểu đồ, 9 hình, 1 lưu đồ, 2 sơ đồ, 155 tài liệu tham khảo (136 tiếng Anh, 19 tiếng Việt)

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan VTC

1.1.1. Cơ chế VTC:

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, proelastase, procarboxypeptidase, prophospholipase, chymotrypsinogen, prolipase Ở tá tràng, trypsinogen được hoạt hoá dưới tác dụng của men enterokinase, các men còn lại được hoạt hoá bởi trypsin.

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, do 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 và gây VTC.

1.1.2. Nguyên nhân VTC:

- Sỏi mật và rượu là 2 nguyên nhân chính gây ra khoảng 80% các trường hợp VTC. Tăng TG máu là nguyên nhân đứng hàng thứ 3, chiếm tỉ lệ 4 -10%, nam giới có xu hướng bị nhiều hơn nữ giới và có xu hướng gia tăng.
- Ngoài ra, VTC do thuốc, VTC sau nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP), VTC do chấn thương, VTC do nhiễm trùng chiếm 5-10%. Khoảng 10% không xác định được nguyên nhân.

1.1.3. Chẩn đoán VTC: Chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 khi có 2 trong 3 triệu chứng sau:

- + Đau bụng điển hình của VTC, đau cấp tính thượng vị, lan sau lưng.
- + Amylase và/hoặc lipase máu > 3 lần giới hạn trên giá trị bình thường.
- + Hình ảnh VTC điển hình trên siêu âm và/hoặc CT và/hoặc MRI bụng

1.1.4. Điều trị VTC: bao gồm hồi sức chung, truyền dịch, giảm đau, hỗ trợ dinh dưỡng, điều trị biến chứng và can thiệp ngoại khoa theo nguyên tắc xâm lấn tối thiểu.

1.2. VTC do tăng TG máu

1.2.1. Cơ chế VTC do tăng TG: còn chưa được hiểu biết đầy đủ, cơ chế chính được cho là do thủy phân quá mức TG máu bởi lipase tụy tạo ra nhiều axit béo không bão hòa, các axit này gây độc tế bào tuyến tụy và gây tổn thương tụy, kích hoạt phản ứng viêm, giải phóng các cytokine gây viêm và kích hoạt nhiều phản ứng gây tổn thương tụy nặng nề hơn.

1.2.2. Chẩn đoán VTC do tăng TG:

- Được chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta 2012, kèm theo có TG máu ≥ 1000 mg/dL lúc nhập viện và loại trừ nguyên nhân VTC khác.

1.2.3. Điều trị VTC do tăng TG: hiện chưa có hướng dẫn (guidelines) cho điều trị VTC do tăng TG. Bao gồm: hồi sức chung, truyền dịch, giảm đau, hỗ trợ dinh dưỡng, điều trị biến chứng và điều trị hạ TG. Điều trị hạ TG có vai trò quan trọng trong giai đoạn cấp ở những BN VTC do tăng TG nặng. Hạ nhanh

nồng độ TG <1000 mg/dL trong 24-48 giờ giúp giảm suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài và giảm tử vong. Trong các phương pháp điều trị hạ TG máu, TPE là phương pháp hạ TG về nồng độ mục tiêu (TG <1000 mg/dL) nhanh nhất đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo.

1.3. Thay huyết tương trong điều trị VTC do tăng TG.

1.3.1. Lịch sử TPE trong điều trị VTC do tăng TG

Năm 1978, lần đầu tiên Betteridge và cộng sự đã báo cáo điều trị TPE cho BN tăng TG. Từ đó đến nay đã có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo hiệu quả TPE trong điều trị VTC do tăng TG.

1.3.2. Phương pháp: Có 2 phương pháp tách huyết tương chính là:

1.3.2.1. 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.

1.3.2.2. Phương pháp thay 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 TPE 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. Trong đề tài này, chúng tôi chỉ đề cập đến phương pháp TPE bằng màng tách huyết tương.

1.3.3. Phân loại: ASFA năm 2019 khuyến cáo 2 phương pháp để loại bỏ TG trong điều trị VTC tăng TG là:

- Thay huyết tương (TPE: therapeutic plasma exchange)
- Tách lipoprotein (LA: lipoprotein apheresis): 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 phương pháp này giảm hiệu quả đối với lọc chylomicron, lọc cytokine trong VTC. Do vậy, phương pháp DFPP được ưu tiên sử dụng khi hạn chế về dịch thay thế.

Kết quả nghiên cứu cho thấy TPE hoặc PEX là phương pháp loại bỏ TG nhanh hơn LA, giảm TG từ 49-97% trong lần TPE đầu tiên và an toàn.

1.3.4. Nguyên lý và mục đích thay huyết tương

Là phương pháp tách và loại bỏ một phần huyết tương BN bằng máy, sau đó bù lại thể tích thay thế tương đương với thể tích huyết tương đã bị loại bỏ.

TPE tác động vào mắt xích chính trong cơ chế bệnh sinh VTC do tăng TG, loại bỏ TG, cholesterol, lipoprotein, cytokine, bổ sung lipoprotein lipase (LPL) thiếu hụt nếu sử dụng FFP làm dịch thay thế, từ đó giảm độ nặng VTC được nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo.

1.3.5. Chỉ định TPE: Theo ASFA 2019, TPE được chỉ định cho BN VTC tăng TG mức độ nặng, với mức độ chứng cứ 1C và phân nhóm III.

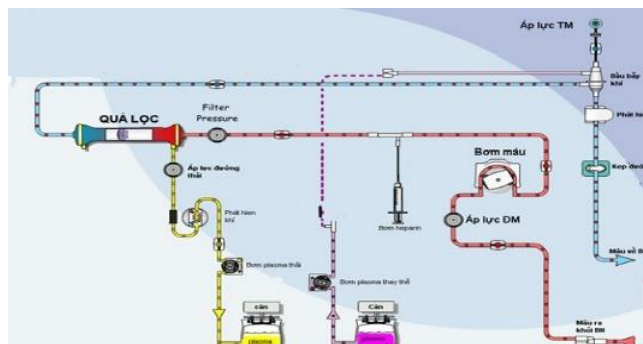
1.3.6. Dịch thay thế: ASFA (2019) khuyến cáo, albumin 5% và FFP là 2 dịch thay thế được chỉ định trong điều trị VTC do tăng TG máu.

1.3.7. Thể tích thay thế: ASFA (2019) 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 = $P \times 0,07 \times (1 - Hct)$, P: trọng lượng BN (kg).

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

1.3.9. Tai biến: TPE là phương pháp được đánh giá là khá an toàn, tuy nhiên có 1 số biến chứng 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%. Tai biến phản vệ với dịch thay thế là biến chứng nguy hiểm nếu không phát hiện sớm và xử trí kịp thời.

1.3.10. Sơ đồ TPE



CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu, quan sát

2.2. Đối tượng nghiên cứu: BN chẩn đoán VTC do tăng TG máu, 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.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN ≥ 18 tuổi
- Chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta 2012
- TG máu ≥ 1000 mg/dL lúc nhập viện, và loại trừ nguyên nhân VTC khác.
- Điểm APACHE II ≥ 8 .

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- VTC do tăng TG máu được 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. HCM.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu:

- Theo công thức tính cỡ mẫu, cỡ mẫu tối thiểu là 72 BN.
- Số BN trong nghiên cứu là 93 BN VTC do tăng TG được TPE.

2.5. Biến số nghiên cứu: được xây dựng dựa trên mục tiêu nghiên cứu

2.6. Quy trình thay huyết tương:

- Quy trình thay huyết tại bệnh viện Chợ Rẫy và tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM được xây dựng dựa trên quy trình thay huyết tương của bộ Y tế năm 2014 đều có sự thống nhất giữa 2 bệnh viện.
- Quy trình TPE đối với albumin 5% và FFP tương tự nhau.

2.6.1. 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
- Đuôi khí có trong màng lọc và dây dẫn bằng dung dịch natri chloride 0,9% có pha heparin 5000 UI/1000 ml để mồi 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

2.6.2. 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 (bolus) heparin 20 đơn vị/kg rồi duy trì heparin 10 đơn vị/kg/giờ (thận trọng và điều chỉnh liều khi BN có rối loạn đông máu), 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).
- Tăng dần tốc độ rút máu lên đến khoảng 80-100 ml/phút (nếu huyết động ổn)

2.6.3. Cài đặt các thông số cho máy hoạt động

- Lưu lượng máu khoảng 80-100 ml/phút (phụ thuộc huyết áp)
- Thẻ tích huyết tương cần tách bỏ tương đương thẻ 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 phản ứng phản vệ với dịch thay thế là FFP: tiêm diphenhydramine 10mg và 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, rét run.

2.6.4. Kết thúc quy trình thay 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.

2.6.5. Theo dõi và xử trí các biến cố trong quá trình TPE.

2.6.5.1. 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 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 trả máu, áp lực trước màng, áp lực xuyên màng
- Đông màng lọc, hở và khí lọt vào hệ thống thay huyết tương.

2.6.5.2. Xử lý biến cố trong quá trình TPE.

- 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. Đề 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, tiếp tục TPE.
- Tắc hay tuột catheter tĩnh mạch: đặt lại catheter tĩnh mạch
- Khí lọt vào hệ thống lọc máu: 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: sưng 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.

2.6.6. Đánh giá sau TPE

Sau TPE lần 1: BN được làm lại các xét nghiệm sau 2-3 giờ để đánh giá hiệu quả sau TPE như: triglyceride máu, ure, creatinin, ion đồ, khí máu động mạch,

xét nghiệm đông máu, độ nặng VTC theo điểm APACHE II, SOFA, BISAP có các khả năng sau:

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

2.7. Quy trình nghiên cứu:

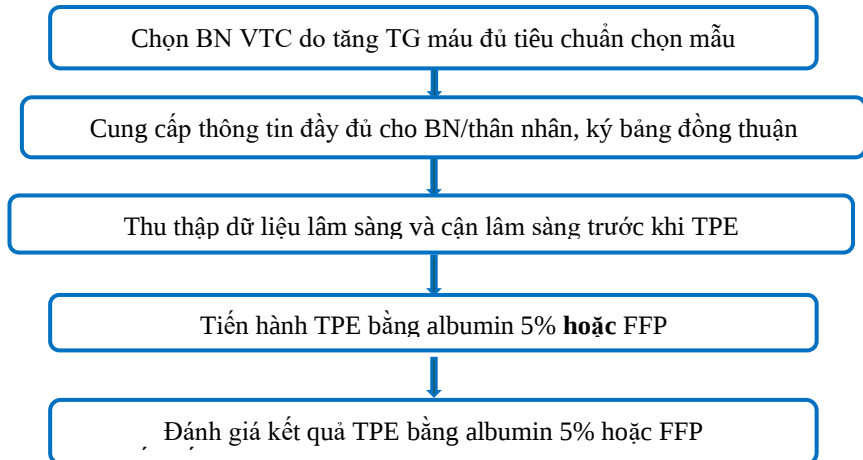
Bước 1: Chọn BN VTC do tăng TG máu đủ tiêu chuẩn chọn mẫu

Bước 2: Cung cấp thông tin đầy đủ cho BN/thân nhân, ký bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Bước 3: Thu thập dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng theo các biến số nghiên cứu trước khi TPE

Bước 4: Tiến hành TPE bằng albumin 5% hoặc FFP

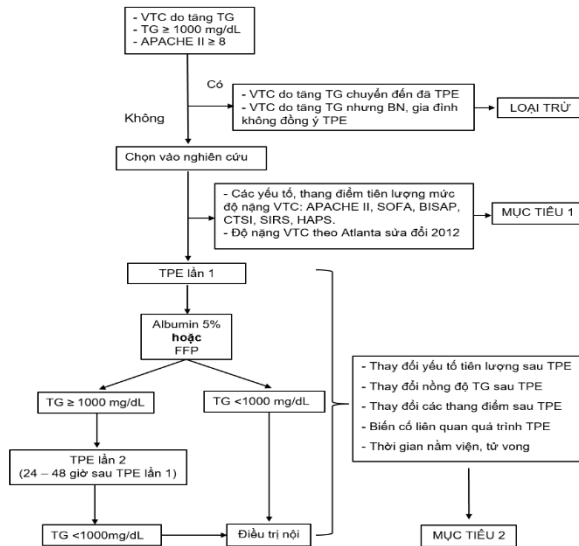
Bước 5: Đánh giá kết quả TPE thông qua hiệu quả giảm TG, thay đổi các thang điểm tiên lượng, biến chứng quá trình TPE, kết cục điều trị



2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu: Dữ liệu được phân tích trên phần mềm SPSS bằng các phương pháp thống kê phù hợp

2.9. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

Từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2023, chúng tôi tiến hành nghiên cứu 93 BN VTC do tăng TG máu 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 như sau:

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu:

3.1.1. Tuổi:

- 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%)

3.1.2. Giới: Nam giới chiếm phần lớn (71%), tỉ lệ nam/nữ là 2,4/1.

3.1.3. Độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

- VTC trung bình - nặng chiếm 83,9% và VTC nặng chiếm 16,1%.

3.1.4. Độ nặng VTC theo điểm APACHE II, SOFA và BISAP

Bảng 3.10. Độ nặng VTC theo 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

3.2. Các thang điểm tiên lượng VTC do tăng TG

Bảng 3.9. Các thang điểm tiên lượng 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

3.3. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm tiên lượng với độ nặng của VTC do tăng TG

3.3.1. Mối liên quan giữa mức độ tăng TG với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa mức độ tăng TG với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Mức tăng TG heo Hội Nội tiết Hoa Kỳ 2012	Mức độ nặng VTC		p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)	TB-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		

3.3.2. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

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

Thang điểm	Phân loại VTC				p	OR (CI 95%)
	Nặng (n=15)		TB-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)

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

Bảng 3.18. Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến phân độ nặng VTC 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)

3.4. Kết quả thay huyết tương trong điều trị VTC do tăng TG

3.4.1. Số lần TPE: TPE 1 lần chiếm 86%. Số BN TPE 2 chiếm 14%.

3.4.2. Thay đổi TG sau TPE bằng albumin 5%

Bảng 3.21. Thay đổi TG sau TPE 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 $\pm$ 2820,9	591,5 $\pm$ 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 $\pm$ 486,5	642,0 $\pm$ 212,7	64,4	
Giảm TG sau 2 lần TPE				
TG (mg/dL)	$\bar{X} \pm SD$	min- max	% giảm	
	3005,9 $\pm$ 2585	763 - 11487	76,1	

3.4.3. Thay đổi xét nghiệm sau TPE bằng albumin 5%

Bảng 3.22. Thay đổi xét nghiệm sau TPE 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	12,6 $\pm$ 4,5	10,8 $\pm$ 4,7	0,034	7,8 $\pm$ 2,2	8,3 $\pm$ 1,9	0,67
Hct	42,9 $\pm$ 6,2	36,9 $\pm$ 6	0,028	36,6 $\pm$ 8,7	36 $\pm$ 4,6	0,89
Tiêu cầu	238,6 $\pm$ 83	160 $\pm$ 72	0,001	195,1 $\pm$ 41	166 $\pm$ 58	0,14
APTT	34,1 $\pm$ 12	50,1 $\pm$ 23	0,022	45,5 $\pm$ 18,3	50,9 $\pm$ 32	0,41
Amylase	653 $\pm$ 765	278 $\pm$ 323	0,009	189,6 $\pm$ 363	160 $\pm$ 321	0,56
Lipase	741 $\pm$ 1139	182 $\pm$ 534	0,001	120,5 $\pm$ 575	115 $\pm$ 534	0,32
CRP	226,2 $\pm$ 132	101 $\pm$ 113	0,045	95,5 $\pm$ 56,8	89 $\pm$ 43,4	0,35
BUN	10,3 $\pm$ 8,4	7,5 $\pm$ 7,7	<0,001	4,2 $\pm$ 9,7	6,3 $\pm$ 9,8	0,20
Creatinin	0,9 $\pm$ 0,4	0,7 $\pm$ 0,3	0,001	0,5 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,3	0,33
SII	1842 $\pm$ 1383	1345 $\pm$ 1161	0,001	1452 $\pm$ 1175	1782 $\pm$ 1138	0,54
SIRI	5,1 $\pm$ 4,2	4,8 $\pm$ 52	0,63	3,0 $\pm$ 2,2	3,6 $\pm$ 1,9	0,61
PaO2/FiO2	390 $\pm$ 77,3	390 $\pm$ 55	0,06	404,8 $\pm$ 66	421,4 $\pm$	0,07

3.4.4. Thay đổi TG sau TPE bằng FFP

Bảng 3.23. Thay đổi TG sau TPE 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 $\pm$ 1286,9	532,2 $\pm$ 208,1	76,7%	
Giảm TG sau 2 lần TPE				
TG (mg/dL)	$\bar{X} \pm SD$	min - max	% giảm	
	3733,6 $\pm$ 2617,9	761 - 11250	80,7%.	

3.4.5. Thay đổi xét nghiệm sau TPE 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	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	232,6 $\pm$ 85	188,5 $\pm$ 42	0,001	210,1 $\pm$ 41	190 $\pm$ 45	0,26
APTT	34 $\pm$ 8,9	38 $\pm$ 7,24	0,022	36,5 $\pm$ 6,98	34 $\pm$ 6,30	0,24
Amylase	582 $\pm$ 325	265 $\pm$ 354	0,043	180 $\pm$ 125	90 $\pm$ 73	0,03
Lipase	759 $\pm$ 1062	242 $\pm$ 132	0,018	140 $\pm$ 93	80 $\pm$ 32	0,01
CRP	220 $\pm$ 134	111 $\pm$ 123	0,035	90,5 $\pm$ 59	86,4 $\pm$ 63	0,36
BUN	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	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 $\pm$ 1462	1554 $\pm$ 1441	0,15	1097 $\pm$ 786	1274 $\pm$ 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
PaO2/FiO2	286 $\pm$ 136	381 $\pm$ 113	0,004	423,3 $\pm$ 89	416 $\pm$ 77	0,91

3.4.6. Kết quả giảm TG sau TPE chung 2 nhóm

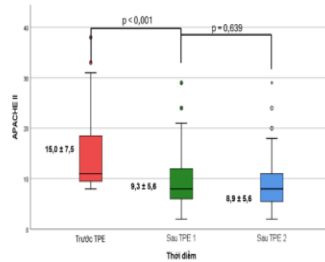
Bảng 3.25. Hiệu quả giảm TG sau TPE bằng albumin 5% và FFP

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	0,07
Sau TPE	795,3 $\pm$ 687	755,8 $\pm$ 565,2	863,8 $\pm$ 864,2	0,86

Mức giảm TG	3271,9±2608,8 763-11487	3005,9 ± 2585 763-11487	3733,6±2617,9 761-11250	0,19
Tỉ lệ % giảm	77,8	76,1	80,7	0,17
p (trước- sau)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

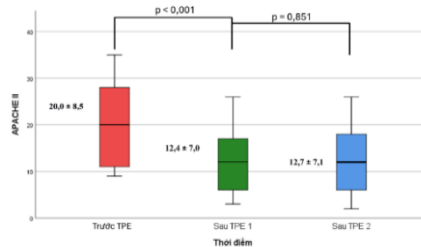
3.4.7. Thay đổi các thang điểm sau thay huyết tương

Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng albumin 5%



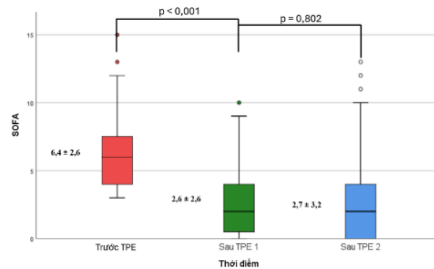
Biểu đồ 3.3. Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng albumin 5%

Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng FFP



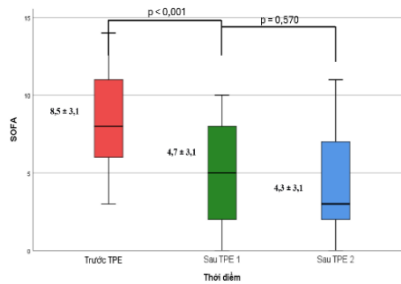
Biểu đồ 3.4. Thay đổi điểm APACHE II sau TPE bằng FFP

Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng albumin 5%



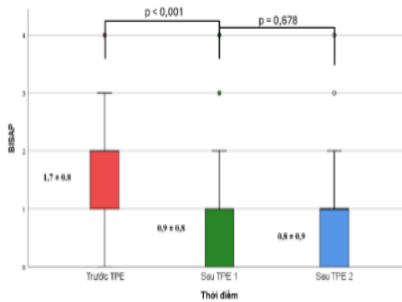
Biểu đồ 3.5. Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng albumin 5%

Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng FFP



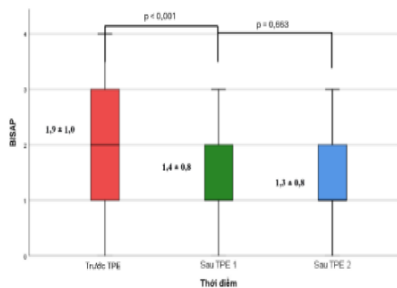
Biểu đồ 3.6. Thay đổi điểm SOFA sau TPE bằng FFP

Thay đổi điểm BISAP sau TPE bằng albumin 5%



Biểu đồ 3.7. Thay đổi điểm BISAP sau TPE bằng albumin 5%

Thay đổi điểm BISAP sau TPE bằng FFP



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

3.3.8. Các biến cố liên quan đến TPE với albumin 5% và FFP

Bảng 3.26. Biến cố liên quan đến TPE 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

3.5. 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	0,85

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

4.1.1. Tuổi: 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%).

4.1.2. Giới: Nam giới chiếm phần lớn (71%), tỉ lệ nam/nữ là 2,4/1. Tương đồng với các nghiên cứu đã báo cáo.

4.1.3. Độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Trong nghiên cứu của chúng tôi, VTC trung bình-nặng chiếm 83,9%, VTC nặng chiếm 16,1%, không có BN VTC nhẹ do chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu là những BN VTC do tăng TG có điểm APACHE II ≥ 8 .

4.1.4. Độ nặng VTC theo điểm APACHE II, SOFA và BISAP

4.2. Các thang điểm tiên lượng VTC do tăng TG

SOFA ≥ 7 , BISAP ≥ 3 và CTSI ≥ 6 là các thang điểm tiên lượng mức độ nặng của VTC. Trong nghiên cứu này, BN có điểm SOFA ≥ 7 , chiếm 52,6%. BN có điểm BISAP ≥ 3 điểm chiếm 25,8% và BN có điểm CTSI ≥ 6 chiếm 39,7%. Các BN có điểm SIRS ≥ 2 (60,2%) và BN điểm HAPS ≥ 1 (62,3%).

4.3. Mối liên quan giữa nồng độ TG, các thang điểm tiên lượng với độ nặng của VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

4.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ TG với độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy nồng độ TG thời điểm nhập viện và sau nhập viện 48 giờ tương quan thuận với mức độ suy cơ quan, suy cơ quan kéo dài và tỉ lệ tử vong.

Để tìm hiểu liệu mức độ tăng TG có liên quan với độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012 không? chúng tôi tiến hành phân chia BN thành 2 nhóm theo mức tăng TG theo Hội Nội tiết Hoa Kỳ: nhóm tăng TG nặng (1000-1999 mg/dL) và nhóm 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). Điều này có thể lý giải do phân nhóm VTC trong nghiên cứu (VTC nặng và VTC trung bình-nặng) gần tương đương về độ nặng nên có thể đã không tìm thấy sự khác nhau về ảnh hưởng của nồng độ TG với phân độ nặng VTC

(bảng 3.16).

4.3.2. Mối liên quan giữa các thang điểm tiên lượng với phân độ nặng VTC theo Atlanta sửa đổi 2012

Trong nghiên cứu Teng và cộng sự cho thấy điểm SOFA ≥ 7 và BISAP ≥ 3 đều có giá trị tốt tiên lượng về mức độ nặng, nhu cầu nhập khoa Chăm sóc đặc biệt và khả năng tử vong của VTC. 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. 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).

4.3.3. 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 VTC do tăng TG

4.4.1. Số lần TPE: Số BN TPE 1 lần chiếm 86%, TPE lần 2 là 14%.

4.4.2. Thay đổi TG sau TPE bằng albumin 5%

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 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 11487 mg/dL (bảng 3.21). Kết quả giảm TG sau TPE trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều tác giả trên thế giới và

trong nước.

4.4.3. Thay đổi xét nghiệm sau TPE bằng albumin 5%

Bạch cầu >16 G/L là chỉ số tiên lượng nặng trong thang điểm Ranson. Bạch cầu sau TPE lần 1 giảm từ $12,6 \pm 4,5$ xuống $10,8 \pm 4,7$ với $p=0,034$

Hct giảm từ $42,9 \pm 6,2$ xuống còn $36,9 \pm 6,0$ với $p=0,028$ (bảng 3.22)

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, $p<0,05$. Điều này có thể lý giải là do các BN TPE bằng albumin 5% đều được sử dụng heparin, việc lấy máu kiểm tra sau TPE 2-3 giờ để đánh giá mức giảm TG có thể có ảnh hưởng đến thời gian kéo dài APTT sau TPE. Tiểu cầu giảm và thời gian APTT dài sau TPE lần 1 đã trở về bình thường sau 24 giờ (bảng 3.22.).

CRP >150 mg/dL sau 48 giờ có thể giúp phân biệt VTC nặng với VTC nhẹ. CRP tăng tương quan thuận với độ nặng của VTC. Trong nghiên cứu này, CRP giảm sau TPE lần 1 ($p<0,05$) cho thấy phản ứng viêm đã được cải thiện, độ nặng VTC đã được cải thiện sau TPE lần 1 (bảng 3.22)

Wu và cộng sự (2011) 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 $p<0,001$.

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) 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. SIRI thay đổi không có ý nghĩa sau cả 2 lần TPE với $p>0,05$ (bảng 3.22).

Sau TPE lần 2, các xét nghiệm huyết học và sinh hóa thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). 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.

4.4.4. Thay đổi TG sau TPE 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%, điều này đã được ASFA ghi nhận.

Trong nghiên cứu này, 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%. 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 (bảng 3.23).

4.4.5. Thay đổi xét nghiệm sau TPE bằng FFP

Bạch cầu giảm từ $12 \pm 6,3$ xuống còn $9 \pm 5,3$ sau TPE lần 1 ($p = 0,001$). Cùng với TPE và truyền dịch, thể tích tuần hoàn được cải thiện, nồng độ Hct giảm từ $44 \pm 8,2$ xuống còn $34 \pm 5,1$ ($p = 0,001$) (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 $p = 0,022$. Tuy nhiên, cũng như nhóm TPE bằng albumin 5%, các BN TPE bằng FFP cũng đều được sử dụng heparin, việc lấy máu kiểm tra sau TPE 2-3 giờ để đánh giá mức giảm TG sau TPE có thể có ảnh hưởng đến 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:

Amylase và lipase máu đều giảm sau cả 2 lần TPE bằng FFP, ($p<0,05$)

CRP giảm từ 220 ± 134 xuống 111 ± 123 ($p=0,035$). BUN giảm từ $13,6 \pm 9,5$ mg/dL xuống $8,7 \pm 7,2$ mg/dL ($p<0,001$) và creatinin máu giảm từ $1,6 \pm 0,9$ mg/dL xuống $1,1 \pm 0,9$ mg/dL ($p=0,031$) (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 PaO_2/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 thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) (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 PaO_2/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, các chỉ số xét thay đổi không có ý nghĩa ($p>0,05$) (bảng 3.24).

4.4.6. Kết quả giảm TG sau TPE 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. 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. 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 Hùng (87,3%), Lê Hữu Nhượng (84%), Gavva (84%), tương đồng với tác giả Lê Thị Mỹ Duyên (76,1%) và Vũ Sơn Giang (76,4%) nhưng cao hơn Tô Hoàng Dương (71,4%), Gubensek (59%), Fei (60,3), Yu (71%) và Kandemir (54,4).

Sự khác biệt về mức 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).

4.4.7. Thay đổi các thang điểm sau TPE

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thang điểm tiên lượng VTC nặng là APACHE II, SOFA và BISAP đều giảm sau TPE lần 1 đối với cả dịch 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. (biểu đồ 3.3), (biểu đồ 3.4), (biểu đồ 3.5), (biểu đồ 3.6), (biểu đồ 3.7) và (biểu đồ 3.8).

4.4.8. Các biến cố liên quan đến TPE với albumin 5% và FFP

Trong nghiên cứu này, biến chứng liên quan đến catheter chiếm 5,4%, chảy máu đường tiêu hóa là 1,1%, mức độ nhẹ, đông quả lọc sớm (7,5%).

Phản ứng phản vệ liên quan đến dịch thay thế 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 4/34 BN (11,7%) có phản ứng phản vệ với FFP, trong đó 3 BN mức độ nhẹ (8,8%), 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). Tỷ lệ phản ứng với FFP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu đã báo cáo.

4.5. Kết cục điều trị

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 APACHE II và điểm SOFA) cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% (bảng 3.10).

Trong nghiên cứu này, suy hô hấp thoáng qua (hồi phục < 48 giờ) chiếm 4,3% và suy hô hấp kéo dài chiếm 69,8% (bảng 3.11). Tỷ lệ BN thở máy chiếm 74,1%, thời gian thở máy ngắn nhất là 30 giờ và dài nhất là 2543 giờ (106 ngày). Không có sự khác biệt về tỷ lệ thở máy giữa nhóm TPE bằng albumin 5% và nhóm TPE bằng FFP với $p=0,055$ (bảng 3.28).

Thời gian nằm viện chung 2 nhóm 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 cũng do do thời điểm nhập viện nhóm TPE bằng FFP có độ nặng VTC cao hơn nhóm TPE bằng albumin 5% (bảng 3.10).

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

KẾT LUẬN

Từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2023, chúng tôi nghiên cứu kết quả thay huyết tương 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:

*** 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 TG 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.

*** Đánh giá kết quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp do tăng TG 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 TPE bằng FFP cho thấy hiệu quả rõ rệt làm giảm nồng độ TG máu trong điều trị VTC nhóm trung bình-nặng và nhóm nặng. TPE bằng albumin 5% hoặc thay TPE bằng FFP có hiệu quả giảm nồng độ TG tương đương nhau. Sau TPE, giảm độ nặng VTC qua giảm điểm APACHE II, giảm điểm SOFA và giảm điểm BISAP, tỷ lệ biến cố thấp và thường nhẹ. Trong trường hợp VTC do tăng TG máu nặng, việc lựa chọn TPE bằng albumin 5% hoặc TPE bằng FFP tùy thuộc vào điều kiện sẵn có.