

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG SAU GHÉP GAN CỦA NỒNG ĐỘ LACTATE MÁU

Nguyễn Thị Cúc¹, Nguyễn Minh Hiền², Đỗ Văn Nam³,
Đào Trọng Chính³, Nguyễn Thu Trang¹, Trương Anh Linh¹,
Trần Thị Thoa¹, Ngô Đình Trung³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự biến đổi của nồng độ lactate máu và đánh giá khả năng tiên lượng tử vong trong 30 ngày sau ghép của nồng độ lactate máu ở các thời điểm trước, trong và sau ghép gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu 97 bệnh nhân ghép gan từ người hiến sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 02 năm 2024. **Kết quả:** Nồng độ lactate máu trung bình tăng dần qua các thời điểm trước ghép, trong ghép và đạt đỉnh ở thời điểm ngay sau ghép với giá trị là $6,5 \pm 3,1$ mmol/L. Sau đó, nồng độ lactate máu trung bình giảm dần qua các thời điểm ngày N1, N2 sau ghép và đạt giá trị thấp nhất ở thời điểm ngày N3 sau ghép là $1,6 \pm 1,6$ mmol/L. Ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép, nồng độ lactate máu ở nhóm tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm sống, với $p < 0,05$. Nồng độ lactate máu ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép có khả năng tiên đoán biến chứng tử vong 30 ngày sau ghép gan với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,775 và 0,811, $p < 0,05$. **Kết luận:** Nồng độ lactate máu tăng dần qua các thời điểm trước ghép, trong ghép và đạt đỉnh ở thời điểm ngay sau ghép. Sau đó, nồng độ lactate máu giảm dần qua các thời điểm sau ghép gan. Nồng độ lactate máu ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép là các chỉ số có giá trị trong tiên đoán biến chứng tử vong trong 30 ngày sau ghép gan. **Từ khóa:** Ghép gan, giá trị tiên lượng tử vong, nồng độ lactate máu.

SUMMARY

STUDY OF THE CHANGES AND PROGNOSTIC VALUE FOR MORTALITY OF BLOOD LACTATE LEVELS AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Objectives: To determine the changes in blood lactate concentration and to evaluate its prognostic value for 30-day mortality after liver transplantation at different time points: preoperative, intraoperative, and postoperative. **Method:** A retrospective, descriptive study of 97 patients who underwent liver transplantation from living donors at the 108 Military Central Hospital from January 2022 to February 2024.

¹Bệnh viện Phục hồi chức năng Hải Dương

²Bệnh viện Thanh Nhàn

³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đình Trung

Email: bsngotrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 9.9.2024

Results: The mean blood lactate concentration increased progressively from the preoperative period, peaking immediately postoperatively at $6,5 \pm 3,1$ mmol/L. Subsequently, the mean lactate concentration decreased over postoperative days 1 and 2, reaching its lowest value on postoperative day 3 at $1,6 \pm 1,6$ mmol/L. During the intraoperative and immediate postoperative periods, the lactate levels were significantly higher in the mortality group compared to the survival group ($p < 0,05$). The lactate levels during these periods demonstrated prognostic capability for 30-day postoperative mortality with an AUC of 0,775 and 0,811, respectively ($p < 0,05$). **Conclusion:** Blood lactate concentration progressively increases preoperatively and intraoperatively, peaking immediately postoperatively, followed by a gradual decrease postoperatively. Lactate levels during the intraoperative and immediate postoperative periods are valuable prognostic indicators of 30-day mortality post-liver transplantation.

Keywords: Liver transplantation, prognostic value for mortality, blood lactate concentration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép gan là một trong những phương pháp điều trị hiệu quả cho các bệnh nhân mắc các bệnh gan giai đoạn cuối. Tuy nhiên, sau ghép gan bệnh nhân (BN) có thể gặp phải một số biến chứng, gây ảnh hưởng bất lợi đến kết cục ngắn hạn và dài hạn của mảnh ghép và của BN, điều này vẫn là thách thức rất lớn cho đội ngũ nhân viên y tế chịu trách nhiệm chăm sóc, điều trị cho BN sau ghép gan. Trong các biến chứng đó, tử vong sau ghép gan là một vấn đề được quan tâm hàng đầu. Nồng độ lactate máu là một chỉ số sinh học quan trọng, dùng để đánh giá tình trạng thiếu oxy và chuyển hóa yếm khí trong cơ thể. Trên thế giới, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ lactate máu cao sau ghép gan có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao. Nghiên cứu của Lavinia-Nicoleta Jipa và cộng sự (2014) trên 48 BN ghép gan tại Romania cho thấy tỷ lệ tử vong sau 60 ngày là 100% ở nhóm có nồng độ lactate > 5 mmol/L, so với 12,5% ở nhóm có nồng độ lactate < 5 mmol/L ($p < 0,05$) [1]. Tương tự, nghiên cứu của Jaime Fernández-Sarmiento và cộng sự (2022) trên 145 BN tại Colombia cũng khẳng định rằng nồng độ lactate máu $> 3,0$ mmol/L có liên quan mật thiết đến tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày sau ghép gan, với AUC là 0,72 và $p < 0,05$ [2]. Tuy vậy, tại Việt Nam, hiện

chưa có nghiên cứu nào xác định giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ lactate máu ở các thời điểm trước, trong và sau ghép gan. Trên cơ sở lý luận đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định sự biến đổi của nồng độ lactate máu và đánh giá khả năng tiên lượng tử vong trong 30 ngày sau ghép của nồng độ lactate máu ở các thời điểm trước, trong và sau ghép gan. Từ đó, giúp bác sĩ điều trị có tiên lượng chính xác hơn về tình trạng bệnh, cải thiện kết quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ tử vong cho BN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 97 BN ghép gan từ người hiến sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 02 năm 2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ BN được ghép gan từ người hiến sống, tại Bệnh viện TWQĐ 108.

+ BN được theo dõi kết quả điều trị trong thời gian ≥ 30 ngày sau ghép gan tại Bệnh viện TWQĐ 108.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Người bệnh ghép gan từ người cho chết não.
+ Hồ sơ của người bệnh không thể thu thập đủ dữ liệu để phục vụ nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.
- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, tất cả bệnh nhân trong khoảng thời gian nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ đều được đưa vào nghiên cứu.

2.2.2. Các mốc thời gian trong nghiên cứu:

- Trước ghép: là thời điểm trước ghép gan
- Trong ghép: là thời điểm ngay sau khi tái tưới máu gan ghép

- Ngay sau ghép: là thời điểm Khoa hồi sức Ngoại khoa và ghép tạng tiếp nhận người bệnh sau ghép từ phòng mổ về khoa.

- Ngày N1 sau ghép: là thời điểm sáng ngày thứ nhất sau ghép gan

- Ngày N2 sau ghép: là thời điểm sáng ngày thứ hai sau ghép gan

- Ngày N3 sau ghép: là thời điểm sáng ngày thứ ba sau ghép gan

2.3.3. Quy trình nghiên cứu:

- *Bước 1:* Tuyển chọn bệnh nhân

Tất cả người bệnh được ghép gan từ người cho sống tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 02 năm 2024 đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không thuộc tiêu chuẩn loại

trừ được đưa vào nghiên cứu.

- *Bước 2:* Tiến hành thu thập số liệu

+ Thu thập dữ liệu lâm sàng: Tuổi, giới, bệnh lý cần ghép gan, kết quả điều trị thời điểm 30 ngày sau ghép (tử vong hay còn sống), trường hợp người bệnh tử vong ghi nhận ngày tử vong (bao nhiêu ngày sau ghép).

+ Thu thập dữ liệu cận lâm sàng: Chúng tôi thu thập nồng độ lactate máu (trong xét nghiệm khí máu) của BN ở các thời điểm trước ghép, trong ghép, ngay sau ghép, ngày N1 sau ghép, ngày N2 sau ghép, ngày N3 sau ghép.

- *Bước 3:* Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0. Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=97)

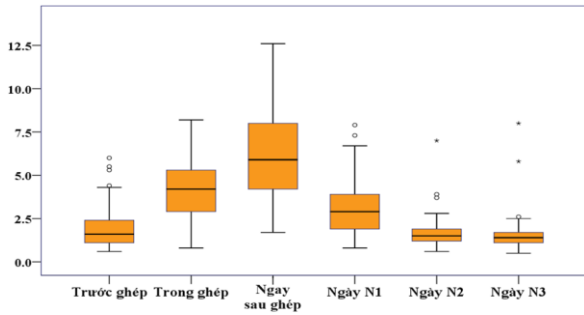
Đặc điểm	Giá trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi	<20	2	2,1
	20-39	15	15,5
	40-59	44	45,4
	≥ 60	36	37,1
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$) (Min - Max)		52,3 \pm 13,2 (10-81)	
Giới tính	Nam	76	78,4
	Nữ	21	21,6
Bệnh lý cần ghép gan	Ung thư gan	34	35,1
	Suy gan cấp	4	4,1
	Suy gan cấp/bệnh gan mạn tính	35	36,1
	Hội chứng Budd Chiari	7	7,2
	Bệnh chuyển hóa và di truyền	2	2,1
	Bệnh lý đường mật	12	12,4
	Xơ gan mất bù	3	3,1

Nhận xét:

- Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 52,3 \pm 13,2 tuổi. Nhóm tuổi 40-59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (45,4%), nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm < 20 tuổi (2,1%), bệnh nhân cao tuổi nhất là 81 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 10 tuổi.

- Bệnh nhân nam giới chiếm phần lớn với 76 người, tương đương với 78,4%

- Trong các nhóm bệnh lý cần ghép gan, nhóm bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính và ung thư gan chiếm tỷ lệ cao, với tỷ lệ lần lượt là 36,1% và 35,1%. Tỷ lệ người mắc các bệnh chuyển hóa và di truyền, xơ gan mất bù, suy gan cấp chiếm tỷ lệ thấp, với tỷ lệ lần lượt là 2,1%; 3,1% và 4,1%.



Biểu đồ 1. Diễn biến nồng độ lactate máu trung bình qua các thời điểm trước, trong và sau ghép gan

Nhận xét: Nồng độ lactate máu trung bình tăng dần qua các thời điểm trước ghép, trong ghép và đạt đỉnh ở thời điểm ngay sau ghép với giá trị là $6,5 \pm 3,1$ mmol/L. Sau đó, nồng độ lactate máu trung bình giảm dần qua các thời điểm ngày N1, N2 sau ghép và đạt giá trị thấp nhất ở thời điểm ngày N3 sau ghép là $1,6 \pm 1,6$ mmol/L (bảng 2).

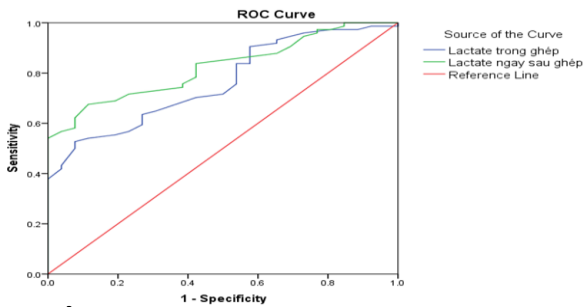
Bảng 2. So sánh nồng độ lactate máu qua các thời điểm trong nghiên cứu giữa nhóm sống và nhóm tử vong trong 30 ngày sau ghép gan

Thông số	Lactate máu (mmol/L)	Tổng ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm sống (n=86)	Nhóm tử vong (n=11)	p
Trước ghép		$2,1 \pm 1,5$	$1,9 \pm 1,3$	$2,3 \pm 1,9$	0,254
Trong ghép		$4,3 \pm 2,0$	$3,6 \pm 2,0$	$5,4 \pm 2,3$	0,017
Ngày sau ghép		$6,5 \pm 3,1$	$5,4 \pm 2,6$	$6,9 \pm 3,1$	0,012
Ngày N1		$3,3 \pm 2,0$	$3,1 \pm 1,3$	$3,4 \pm 1,5$	0,176
Ngày N2		$1,8 \pm 2,1$	$1,6 \pm 0,7$	$2,0 \pm 2,8$	0,720
Ngày N3		$1,6 \pm 1,6$	$1,5 \pm 0,6$	$1,7 \pm 1,2$	0,648

Nhận xét: Nồng độ lactate máu ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống ở tất cả các thời điểm trong nghiên cứu. Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ lactate máu giữa 2 nhóm chỉ quan sát thấy ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép, với $p < 0,05$.

Bảng 3. Giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày của nồng độ lactate máu ở các thời điểm trước, trong và sau ghép gan

Lactate máu	Giá trị	AUC	p	Điểm cắt (mmol/L)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Trước ghép		0,584	0,163	2,1	24,5	74,2
Trong ghép		0,775	0,027	5,1	74,1	83,4
Ngày sau ghép		0,811	0,012	6,5	74,0	86,4
Ngày N1		0,607	0,089	3,1	35,9	78,2
Ngày N2		0,590	0,163	2,7	31,1	79,6
Ngày N3		0,612	0,290	1,4	20,2	80,1



Biểu đồ 2. Đường cong ROC tiên lượng tử vong trong 30 ngày của nồng độ lactate máu các thời điểm trong và ngay sau ghép

Nhận xét: Giá trị nồng độ lactate máu ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép có khả năng tiên lượng tử vong trong 30 ngày sau ghép gan với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,775 và 0,811, $p < 0,05$. Tại điểm cắt 5,1 mmol/L, nồng độ lactate máu trong ghép có khả năng tiên lượng tử vong với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 74,1% và 83,4%. Tại điểm cắt

6,5 mmol/L, nồng độ lactate máu ngay sau ghép có khả năng tiên lượng tử vong với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 74,0% và 86,4%.

IV. BÀN LUẬN

- Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $52,3 \pm 13,2$ tuổi, bệnh nhân tuổi trung niên chiếm tỷ lệ cao nhất (45,4%). Về đặc điểm giới tính, chúng tôi thấy rằng nam giới chiếm phần lớn với 78,4%. Độ tuổi trung bình và tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu tương đồng với các tác giả khác trên thế giới. Trong nghiên cứu của Anibal Basile-Filho (2011), độ tuổi trung bình bệnh nhân tham gia là $52,2 \pm 8,9$ tuổi, nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 79,2% [3]. Nghiên cứu của Lavinia- Nicoleta Jipa cũng đưa ra số liệu là $51,14 \pm 8,73$ tuổi, nam giới cũng chiếm đa số với tỷ lệ 62,5% [1]. Lý giải cho nhóm tuổi trung niên chiếm tỷ lệ cao nhất với độ tuổi trung bình trong các nghiên cứu nằm trong khoảng 51-52

tuổi, chúng tôi cho rằng giai đoạn tuổi trung niên giai đoạn mà cơ thể bắt đầu chịu ảnh hưởng rõ rệt của lối sống và môi trường, bên cạnh đó các bệnh lý về gan thường không xuất hiện ngay lập tức mà phát triển từ từ qua nhiều năm. Sở dĩ tỉ lệ ghép gan ở bệnh nhân nam giới cao hơn hẳn so với nữ giới trong các nghiên cứu là bởi nam giới thường có tỷ lệ uống rượu cao hơn nữ giới, dẫn đến nguy cơ mắc các bệnh về gan cao hơn như xơ gan, viêm gan, ung thư gan, và đây là những chỉ định cho ghép gan.

Trong các nhóm bệnh lý cần ghép gan, nhóm bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính và ung thư gan chiếm tỷ lệ cao, với tỷ lệ lần lượt là 36,1% và 35,1%. Nghiên cứu của tác giả Mai Hồng Bằng và cộng sự (2021) cũng cho kết quả ung thư gan và đợt cấp của xơ gan mất bù chiếm tỷ lệ cao, với tỷ lệ của 2 bệnh lý này lần lượt là 45% và 30% [4]. Nghiên cứu của tác giả Lê Quang Thắng và cộng sự (2023) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cũng cho kết quả tỷ lệ bệnh nhân ghép gan vì ung thư gan là cao (66,2%) [5]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên. Qua đó, có thể thấy rằng ung thư gan và suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính vẫn là 2 nhóm nguyên nhân hàng đầu trong số các bệnh lý được chỉ định ghép gan tại Việt Nam.

- Sự biến đổi nồng độ lactate máu ở bệnh nhân ghép gan. Nồng độ lactate máu tăng dần qua các thời điểm trước ghép, trong ghép và đạt giá trị cao nhất ở thời điểm ngay sau ghép. Sau đó, nồng độ lactate máu giảm dần qua các thời điểm ngày N1, N2 sau ghép và đạt giá trị thấp nhất ở thời điểm ngày N3 sau ghép. Nghiên cứu của tác giả De Gasperi và cộng sự cũng thấy rằng trong giai đoạn vô gan (trong ghép), nồng độ lactate máu tăng lên so với trước ghép và đạt đỉnh ở thời điểm sau khi tái tưới máu gan ghép, rồi giảm dần qua các thời điểm tiếp theo (sau ghép) [6]. Sở dĩ có hiện tượng tăng nồng độ lactate máu ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép, là bởi trong ghép có giai đoạn vô gan, ở giai đoạn này, lactate máu sẽ không được gan chuyển hóa, dẫn đến tích tụ lactate ở trong cơ thể, ngoài ra trong thời gian thiếu máu lạnh và thiếu máu nóng, gan không được cung cấp đầy đủ oxy, dẫn đến chuyển hóa yếm khí, tăng tạo lactate, và khi tái tưới máu gan, sẽ có một lượng lớn gốc oxy hóa tự do được tạo ra, gây giãn mạch, tụt huyết áp và thiếu máu ngoại biên, hậu quả là càng tăng tạo lactate nhiều hơn, và nồng độ lactate máu sẽ đạt giá trị cao nhất ở thời điểm ngay sau ghép. Ở những ngày tiếp theo sau ghép gan, khi chức

năng gan ghép hồi phục và tưới máu ngoại biên cải thiện thì nồng độ lactate máu có xu hướng giảm dần về mức bình thường.

- Giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày của nồng độ lactate máu ở các thời điểm trước, trong và sau ghép gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2, bảng 3 và biểu đồ 2), nồng độ lactate máu ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống ở tất cả các thời điểm trong nghiên cứu. Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ lactate máu giữa 2 nhóm chỉ quan sát thấy ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép, với $p < 0,05$. Nồng độ lactate máu ở hai thời điểm trong ghép và ngay sau ghép có khả năng tiên đoán biến chứng tử vong 30 ngày sau ghép gan với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,775 và 0,811, và điểm cắt tối ưu cho tiên lượng tử vong tương ứng là 5,1 và 6,5 mmol/L, $p < 0,05$. Khi nghiên cứu về sự khác biệt giữa nồng độ lactate máu giữa nhóm sống và tử vong sau ghép gan, và giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ lactate máu, các tác giả khác cũng cho thấy kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể:

Tác giả Lavinia-Nicoleta Jipa và cộng sự (2014) đã nghiên cứu trên 48 bệnh nhân ghép gan từ người cho chết não tại Romania thấy rằng: nồng độ lactate trung bình đo được vào cuối ca phẫu thuật là 2,77 mmol/L, trong đó 68,75% BN có nồng độ lactate cao hơn 1,5 mmol/L. Ở nhóm BN có nồng độ lactate > 5 mmol/L, tỷ lệ tử vong sau 60 ngày là 100%, so với tỷ lệ tử vong 12,5% ở nhóm BN có nồng độ lactate < 5 mmol/L ($p < 0,05$) [1].

Tác giả Jaime Fernández-Sarmiento và cộng sự (2022) đã nghiên cứu trên 145 BN, được ghép gan tại Colombia, nhóm nghiên cứu thấy rằng nồng độ lactate máu có mối liên hệ chặt chẽ với tỷ lệ tử vong sau ghép gan. Nồng độ lactate trên 3,0 mmol/L khi nhập khoa hồi sức cho độ nhạy 76% và độ đặc hiệu 65% (AUC 0,72; CI 0,63–0,81; $p = 0,01$) trong dự đoán tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày sau ghép. Nồng độ lactate 6 giờ sau mổ vẫn duy trì > 2 mmol/L có giá trị trong tiên lượng tử vong với độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 60% (AUC 0,70; CI 0,54–0,83; $p < 0,05$) [2].

Tác giả Sean Coeckelenbergh và cộng sự (2023) đã nghiên cứu trên 228 BN phẫu thuật ghép gan tại Bỉ. Kết quả cho thấy nồng độ lactate máu sau phẫu thuật có mối liên hệ chặt chẽ với tỷ lệ tử vong sau một năm. Cụ thể, nồng độ lactate trung bình tại thời điểm ngay sau phẫu thuật là $6,6 \pm 5,9$ mmol/L ở nhóm BN tử vong sau một năm, so với $2,3 \pm 2,1$ mmol/L ở

nhóm sống sót ($p = 0,00004$). Nồng độ lactate ngay sau phẫu thuật tăng là một yếu tố nguy cơ độc lập cho tỷ lệ tử vong sau một năm với OR là 1,35 (CI 95%: 1,16 - 1,59; $p < 0,001$) cho mỗi 1 mmol/L tăng thêm của nồng độ lactate máu. Cùng với đó, nồng độ lactate máu sau phẫu thuật có khả năng tiên đoán tử vong 1 năm sau ghép gan với AUC=0,80 (CI 95%: 0,72 - 0,87; $p < 0,001$), tại điểm cắt lactate 2,25 mmol/L cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 71% và 72% [7].

Tác giả Alessandro M. Galli và cộng sự (2023) đã nghiên cứu trên 1137 BN trải qua ghép gan tại Mỹ. Kết quả cho thấy nồng độ lactate máu sau phẫu thuật có mối liên hệ với tỷ lệ tử vong sau 90 ngày. Cụ thể, nồng độ lactate máu cao (≥ 5 mmol/L) có khả năng tiên đoán tử vong sau 90 ngày với AUC là 0,74 (CI 95%: 0,63–0,84), tại điểm cắt 6 mmol/L của nồng độ lactate máu cho độ nhạy là 62% và độ đặc hiệu là 79%, với $p < 0,05$ [8].

Một số nghiên cứu khác mặc dù không nghiên cứu trực tiếp trên nhóm BN ghép gan, nhưng cũng cho kết quả tương tự nghiên cứu chúng tôi về mối liên quan giữa nồng độ lactate máu và kết cục tử vong, như nghiên cứu của tác giả Estela R. R. Figueira và cộng sự (2021) trên 100 BN suy gan cấp trong danh sách chờ ghép gan tại Brazil. Kết quả cho thấy nồng độ lactate máu cao là yếu tố tiên lượng độc lập cho tỷ lệ tử vong, nhóm BN không được ghép gan có nồng độ lactate trung bình là $8,71 \pm 5,36$ mmol/L, so với $4,48 \pm 3,33$ mmol/L ở nhóm được ghép gan ($p < 0,0001$) [9]. Hay nghiên cứu của tác giả Thomas Niederwieser và cộng sự (2021) trên 991 BN trải qua phẫu thuật cắt gan tại ba trung tâm y tế lớn ở Áo và Anh, thấy rằng nồng độ lactate máu có mối liên hệ chặt chẽ với tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật. Cụ thể, tỷ lệ tử vong sau 90 ngày ở nhóm BN có nồng độ lactate tối đa trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật $\geq 5,55$ mmol/L là 18,4%, cao hơn rõ rệt so với tỷ lệ tử vong là 1,4% ở nhóm có nồng độ lactate $< 2,22$ mmol/L với $p < 0,001$.

Tóm lại, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên. Điều này cho thấy nồng độ lactate máu cao ở thời điểm trong và ngay sau phẫu thuật có liên quan mật thiết với biến chứng tử vong sau ghép gan, nồng độ lactate máu ở thời điểm trong và ngay sau ghép có khả năng tiên lượng tử vong trong 30 ngày sau ghép gan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 97 BN ghép gan từ người hiến sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 02 năm 2024, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: Nồng độ lactate máu tăng dần qua các thời điểm trước ghép, trong ghép và đạt giá trị cao nhất ở thời điểm ngay sau ghép. Sau đó, nồng độ lactate máu giảm dần qua các thời điểm ngày N1, N2 sau ghép và đạt giá trị thấp nhất ở thời điểm ngày N3 sau ghép. Ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép, nồng độ lactate máu ở nhóm tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm sống, với $p < 0,05$. Nồng độ lactate máu ở thời điểm trong ghép và ngay sau ghép có khả năng tiên đoán biến chứng tử vong 30 ngày sau ghép gan với diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,775 và 0,811, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. Basile-Filho, E. A. Nicolini, M. Auxiliadora-Martins, et al.** The use of perioperative serial blood lactate levels, the APACHE II and the postoperative MELD as predictors of early mortality after liver transplantation. *Acta Cir Bras.* 2011; 26(6): 535-40.
2. **L. N. Jipa, D. Tomescu, G. Droc.** The interrelation between arterial lactate levels and postoperative outcome following liver transplantation. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2014; 21(2): 106-112.
3. **Mai Hồng Bằng, Lê Văn Thành, Vũ Văn Quang, et al.** Kết quả bước đầu ghép gan từ người hiến sống sử dụng mảnh ghép gan phải tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y dược lâm sàng 108.* 2021; 16(4): 1-8.
4. **Lê Quang Thắng, Nguyễn Quang Nghĩa, Ninh Việt Khải, et al.** Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật ghép gan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức giai đoạn 2016-2021. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023; 523(1): 16-21.
5. **A. De Gasperi, E. Mazza, A. Corti, et al.** Lactate blood levels in the perioperative period of orthotopic liver transplantation. *International Journal of Clinical and Laboratory Research.* 1997; 27(2): 123-128.
6. **J. Fernández-Sarmiento, M. A. Wilches-Cuadros, R. Hernandez-Sarmiento, et al.** Association Between Serum Lactate and Unsatisfactory Outcomes in Critically Ill Children in the Immediate Post-operative Period of Liver Transplantation. *Front Pediatr.* 2021; 9: 796504.
7. **S. Coeckelenbergh, L. Drouard, B. Ickx, et al.** Arterial Lactate Concentration at the End of Liver Transplantation is Independently Associated With One-Year Mortality. *Transplant Proc.* 2023; 55(1): 147-152.
8. **A. M. Galli, R. Kothari, D. Adelman, et al.** Lactate concentration at the end of liver transplant: Early predictor of graft function or just one piece of the puzzle? *Clin Transplant.* 2023; 37(10): e15057.
9. **E. R. R. Figueira, J. A. Rocha-Filho, C. Lanchotte, et al.** Creatinine-lactate score predicts mortality in non-acetaminophen-induced acute liver failure in patients listed for liver transplantation. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21(1): 252.

ĐẶC ĐIỂM CĂN NGUYÊN VI NẤM Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19 BỊ NHIỄM NẤM MÁU

Ninh Thị Ngọc^{1,3}, Hoàng Bùi Hải^{2,3}, Vũ Đình Phú¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm căn nguyên vi nấm ở bệnh nhân COVID-19 bị nhiễm nấm máu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu 51 bệnh nhân COVID-19 bị nhiễm nấm máu tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện điều trị người bệnh COVID-19 từ tháng 1/2022 – 6/2023. Trong 51 bệnh nhân, tỷ lệ nam/nữ 3/1, tuổi trung bình 57,4±19,38, 49% có độ tuổi 60 – 80 tuổi, 23,5% có đồng mắc HIV. Mức độ COVID-19 nặng và nguy kịch chiếm tỷ lệ 68,6%. Căn nguyên do *C.albicans*: 29,4%, *P.marneffei*: 25,5%, *C.tropicalis*: 21,6%, các căn nguyên khác ít gặp hơn, dưới 10%. *C.albicans* gặp nhiều hơn các căn nguyên khác ở bệnh nhân catheter tĩnh mạch trung tâm và thở máy xâm nhập, $p < 0,05$. *P.marneffei* phổ biến nhất ở bệnh nhân mắc HIV với 83%, $p < 0,05$. *C.albicans* và *C.tropicalis* còn nhạy nhiều thuốc kháng nấm, còn *C.tropicalis* nhạy ít với fluconazole: 27,3%. Kết luận *C.albicans*, *C.tropicalis* và *P.marneffei* là các căn nguyên gây nhiễm nấm máu thường gặp trên bệnh nhân COVID-19. Các vi nấm còn nhạy nhiều thuốc kháng nấm, tuy nhiên *C.tropicalis* nhạy cảm ít với fluconazole.

Từ khóa: Nấm máu, căn nguyên nấm máu, COVID-19, thuốc kháng nấm máu

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF FUNGAL ETIOLOGY IN COVID-19 PATIENTS WITH FUNGAL BLOOD INFECTION

The study aimed to characterize the fungal etiology in COVID-19 patients with fungal blood infection. Cross-sectional, retrospective descriptive study of 51 COVID-19 patients with fungal blood infection at the National Hospital of Tropical Diseases and the COVID-19 Hospital Patients from January 2022 - June 2023. Of the 51 patients, the male/female ratio was 3/1, average age 57.4±19.38, 49% were 60 - 80 years old, 23.5% had HIV co-morbidity. The level of severe and critical COVID-19 accounted for 68.6%. Caused by *C.albicans*: 29.4%, *P.marneffei*: 25.5%, *C.tropicalis*: 21.6%, other causes were less than 10%. *C.albicans* was more common than other causes in patients with central venous catheterization and invasive mechanical ventilation, $p < 0.05$. *P.marneffei* was most common in patients with HIV with 83%, $p < 0.05$. *C.albicans* and *C.tropicalis* were still susceptible

to many antifungal drugs, while *C.tropicalis* was less susceptible to fluconazole: 27.3%. Conclusion *C.albicans*, *C.tropicalis* and *P.marneffei* were common causes of fungal blood infection in COVID-19 patients. Fungi were sensitive to many antifungal drugs, however *C.tropicalis* was less sensitive to fluconazole.

Keywords: Blood fungus, Fungal etiology, COVID-19, Antifungal drugs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh viêm đường hô hấp cấp do SARS-CoV2 gây ra. Bệnh lần đầu tiên được phát hiện vào cuối tháng 12/2019 tại tỉnh Vũ Hán – Trung Quốc.¹ COVID-19 làm tăng nguy cơ nhiễm nấm do ảnh hưởng của nó đối với hệ thống miễn dịch và do các phương pháp điều trị COVID-19 (như steroid, các thuốc ức chế miễn dịch và các loại thuốc khác) làm suy yếu khả năng phòng vệ của cơ thể chống lại nấm.

Các loại nấm được báo cáo phổ biến nhất ở bệnh nhân mắc COVID-19 bao gồm nhiễm nấm Aspergillosis, nhiễm nấm Candida xâm lấn và bệnh Mucormycosis.²

Nhiễm nấm máu ở người bệnh COVID-19 làm tăng nguy cơ tử vong và tăng chi phí điều trị cho người bệnh cũng như xã hội. Chính vì vậy nhiễm nấm máu ở người bệnh COVID-19 là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng và là một gánh nặng kinh tế lớn với gia đình người bệnh cũng như xã hội. Tại Việt Nam, có rất ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả căn nguyên nhiễm nấm máu, kết quả kháng nấm đồ và một số yếu tố liên quan nhiễm nấm máu ở người bệnh COVID-19.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc COVID-19 theo hướng dẫn Bộ Y Tế năm 2022.
- Có kết quả cấy máu ít nhất 1 mẫu dương tính với các chủng nấm.

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân thiếu các thông tin nghiên cứu trên hồ sơ bệnh án.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Thời gian nghiên cứu: tháng 1/2020 đến tháng 6/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện điều trị người bệnh

¹Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Bùi Hải

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 9.9.2024