

một số yếu tố liên quan ở trẻ em dưới 5 tuổi tại xã Quyết Tiến, Tiên Lãng, Hải Phòng năm 2019 – 2020. Tạp chí Y học Dự phòng. 31(5).

7. **Victora, C.G., de Onis, M., Hallal, P.C., et al.,(2010).** Global database on child growth and malnutrition. Pediatrics. 125: p. e473-e480.

VAI TRÒ CỦA FIBRINMONOMER HÒA TAN TRONG CHẨN ĐOÁN ĐÔNG MÁU NỘI QUẢN RỈ RÁC Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI TRUNG TÂM CẤP CỨU A9 BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Minh Phương¹, Đỗ Ngọc Sơn², Trần Thị Kiều My¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả sơ bộ tình trạng đông máu nội quản rải rác trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Đánh giá vai trò của fibrinmonomer hòa tan trong chẩn đoán đông máu nội quản rải rác trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn thu thập được tại trung tâm cấp cứu A9 bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 4 năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 61 bệnh nhân được lấy theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ, nghiên cứu sử dụng thang điểm chẩn đoán đông máu nội quản rải rác(DIC) của ISTH 2001, tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo Sepsis-3. **Kết quả:** 61 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được lấy vào nghiên cứu có độ tuổi trung bình 59.95 ± 12.23 , nam giới chiếm 73.8%. Nguyên nhân hàng đầu là tử hô hấp đến ổ bụng, tiết niệu. Có 34 bệnh nhân được chẩn đoán DIC toàn thể chiếm 55.8%. Fibrinmonomer có vai trò trong chẩn đoán DIC với diện tích dưới đường cong ROC, độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính, giá trị dự báo dương tính cao hơn D-Dimer.

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, đông máu nội quản rải rác, DIC, fibrin monomer hòa tan, D-dimer, bệnh viện Bạch Mai.

SUMMARY

VALUE OF SOLUBLE FIBRINMONOMER IN DIAGNOSIS THE DISSEMINATE INTRAVASCULAR COAGULATION IN SEPTIC SHOCK PATIENTS IN CENTER OF EMERGENCY MEDICINE A9, BACHMAI HOSPITAL

Purpose: Describe characteristics of disseminated intravascular coagulation in patients with septic shock. Evaluation of the role of soluble fibrinmonomer in the diagnosis of disseminated intravascular coagulation in septic shock patients admitted in center of emergency medicine A9, Bach Mai hospital from June 2020 to April 2021. **Subjects and methods:** 61 patients included. Our study use ISTH 2001 criteria for disseminated intravascular coagulation and Sepsis-3 criteria for septic shock. **Results:** Mean age is $59.95 \pm$

12.23, male 73.8%. The most frequent source is respiratory infection, followed by abdominal and urinary ones, respectively. Overt DIC observed in 34 patients, 55.8%. Compare to D-dimer in diagnosis DIC, AUC of ROC curve, specificity, positive predictive value, negative predictive value of fibrin monomer is higher.

Keywords: septic shock, disseminated intravascular coagulation, DIC, soluble fibrinmonomer, D-dimer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là một bệnh lý nặng, xảy ra ở 10-20 % BN ICU với tỉ lệ tử vong cao $\geq 40\%$ [1]. SNK gây ra hoạt hóa quá trình viêm và hệ thống đông cầm máu, dẫn tới các bất thường vi mạch, rối loạn chức năng đa cơ quan, trong đó DIC là một rối loạn thường gặp và nghiêm trọng [1]. DIC là hậu quả đồng thời là yếu tố thúc đẩy, làm nặng thêm tình trạng bệnh, sự phát triển của DIC ở bệnh nhân SNK đã được xác nhận là một yếu tố độc lập tiên lượng tử vong. Kết quả điều trị phụ thuộc vào kiểm soát nhiễm khuẩn, đảm bảo huyết động và điều chỉnh các rối loạn chức năng bao gồm rối loạn chức năng hệ thống đông máu. Do đó việc chẩn đoán sớm và điều trị DIC có vai trò quan trọng. Trong bệnh cảnh của sốc nhiễm khuẩn, rối loạn quá trình đông máu do nhiều nguyên nhân như suy các tạng khác như suy gan; giảm tiểu cầu do vi khuẩn ức chế tủy xương, do điều trị (heparin, thuốc kháng sinh...), fibrinogen tăng như là một marker viêm; làm giảm độ đặc hiệu của các xét nghiệm đông cầm máu. Điều này đặt ra yêu cầu cần có một chỉ điểm đủ nhạy, đặc hiệu, tiện lợi trong tính toán, chẩn đoán DIC. Bên cạnh D-Dimer là xét nghiệm được dùng phổ biến hiện tại, Fibrinmonomer hòa tan(sFM) gần đây cũng được dùng như là một chỉ số cho chẩn đoán DIC với độ nhạy độ đặc hiệu cao, khả năng chẩn đoán sớm [2].

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá: "Mô tả sơ bộ tình trạng đông máu nội quản và vai trò của xét nghiệm fibrinmonomer hòa tan (sFM) trong chẩn đoán DIC trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn".

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Phương

Email: Nguyenminhphuong.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.11.2021

Ngày duyệt bài: 22.11.2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**1. Đối tượng nghiên cứu**

Đối tượng: Các bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo định nghĩa của sepsis 3.

Địa điểm: Trung tâm cấp cứu A9 bệnh viện Bạch Mai

Thời gian: từ tháng 6/2020- tháng 4/2021

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân chẩn đoán Sốc nhiễm khuẩn theo định nghĩa của Sepsis-3. Tuổi \geq 18 tuổi. Tự nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh có nguy cơ rối loạn đông máu: bất thường rối loạn đông cầm máu, tế bào máu; ung thư; đang điều trị thuốc chống đông, chống ngưng tập tiểu cầu; suy gan, xơ gan; đang mang thai.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

2.3 Xử lý số liệu. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu****1.1 Phân bố theo tuổi của nhóm đối tượng****Bảng 1: Phân bố theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ	Phần trăm cộng dồn
27 đến 44 tuổi	7	11.5%	11.5%
45 đến 54 tuổi	8	13.1%	24.6%
55 đến 64 tuổi	25	41%	65.6%
\geq 65 tuổi	21	34%	100%
Tổng	61	100%	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng là 59.95 ± 12.23 , cao nhất là 85 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi. Nhóm bệnh nhân \geq 55 tuổi chiếm tỉ lệ cao (75%)

1.2 Phân bố theo giới của nhóm đối tượng, và tỉ lệ theo giới của nhóm overt DIC và non overt DIC**Bảng 2: Phân bố bệnh nhân chẩn đoán DIC toàn thể theo giới**

	DIC tiềm tàng	DIC toàn thể	Total	p
Nữ N(%)	8(13.1%)	8(13.1%)	17(26.2%)	0.591
Nam N(%)	19(31.1%)	26(42.7%)	44(73.8%)	
Tổng N(%)	27(44.2%)	34(55.8%)	61(100%)	

Nhận xét: Số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ. Trong đó, tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm 26.2%, bệnh nhân nam chiếm 73.8%. Số bệnh nhân DIC toàn thể là 34 bệnh nhân chiếm 55.8%, DIC tiềm tàng là 27 bệnh nhân chiếm 44.2%.

Không có sự khác biệt về tỉ lệ DIC toàn thể theo giới với $p=0.591$

1.3 Đường vào của nhiễm trùng**Bảng 3: Phân bố theo đường vào của ổ nhiễm trùng**

Đường vào	DIC toàn thể	DIC tiềm tàng	Tổng	p
Hô hấp N(%)	12(19.7%)	12(19.7%)	24(39.3%)	0.479
Tiết niệu N(%)	7(11.5%)	7(11.5%)	14(23%)	
Ổ bụng N(%)	9(14.8%)	7(11.5%)	16(26.2%)	
Mô mềm/Cơ xương khớp N(%)	3(4.9%)	1(1.6%)	4(6.6%)	
Đường mật N(%)	3(4.9%)	0(0%)	3(4.9%)	
Tổng N(%)	34(55.7%)	27(44.3%)	61(100%)	

Nhận xét: Số bệnh nhân có đường vào từ hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất với 24 bệnh nhân (39.3%). Đường vào từ ổ bụng đứng thứ 2 với 16 bệnh nhân, chiếm 26.2%

Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân DIC toàn thể giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p=0.497$

1.4 Kết cục của nhóm đối tượng trong nghiên cứu**Bảng 4. Kết cục điều trị bệnh nhân**

	Tử vong hoặc xin về	Thoát sốc	Tổng	p
DIC tiềm tàng n(%)	13(48.1%)	14(51.9%)	27(100%)	0.022
DIC toàn thể n(%)	26(76.5%)	8(23.5%)	34(100%)	
Tổng	41(63.9%)	20(36.1%)	61(100%)	

Nhận xét: tổng số bệnh nhân thoát sốc là 22 chiếm 36.1%, số bệnh nhân tử vong hoặc xin về là 41 bệnh nhân chiếm 63.9%. Trong đó, số bệnh nhân tử vong hoặc xin về của nhóm DIC toàn thể có tỉ lệ cao hơn nhóm DIC tiềm tàng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.022$

2. Vai trò của sFM trong chẩn đoán DIC

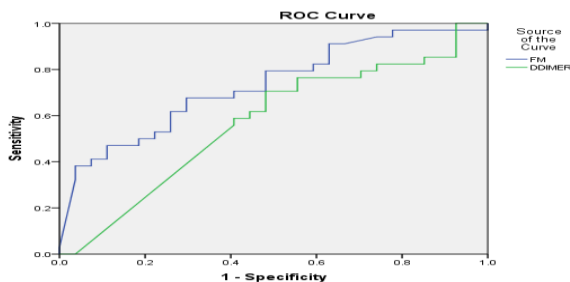
Bảng 6. So sánh giá trị chẩn đoán của sFM và DDimer trong chẩn đoán DIC

	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo dương tính	Giá trị dự báo âm tính
Sfm (mg/l)	15.25	67.6%	70.4%	74.19%	63.33%
DDimer (mg/l)	6.635	70.6%	51.9%	64.86%	58.33%

Bảng 7. So sánh giá trị chẩn đoán DIC của sFM và D-Dimer

	Điểm cắt	OR	95%CI	p
sFM	15.25	4.97	1.66-14.84	0.03
D-Dimer	6.63	2.58	0.899-7.427	0.075

Nhận xét: Tại điểm cắt của sFM bằng 15.25 (mg/l), điểm cắt của D-dimer 6.635(mg/l) ,sFM có khả năng chẩn đoán tốt hơn D-dimer.



Biểu đồ 1: đường cong ROC của sFM và DDimer trong chẩn đoán DIC

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của sFM trong chẩn đoán DIC bằng 0.731 có giá trị trung bình trong chẩn đoán DIC, có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%, CI 95%(0.606-0.856).

Diện tích dưới đường cong của Ddimer bằng 0.572 có giá trị thấp trong chẩn đoán DIC, $p=0.338$, CI 95%(0.424-0.719).

IV. BÀN LUẬN

1. Phân bố theo tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình 59.95 ± 12.23 , tương tự trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thủy với tuổi trung bình $61,4 \pm 15,2$ [3], trong đó nhóm bệnh nhân cao tuổi (≥ 55 tuổi) chiếm tỉ lệ cao với 75%.

2. Tỉ lệ bệnh nhân đông máu nội quản rải rác và phân bố theo giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân đông máu nội quản rải rác là 34/61 bệnh nhân chiếm 55.8% tương tự trong nghiên cứu của Gando với 50.7%[4]

Trong nhóm đối tượng tỉ lệ bệnh nhân nam là 44 bệnh nhân chiếm 72.1%, không có sự khác biệt về tỉ lệ mắc DIC công khai theo giới. Kết quả nghiên cứu tương tự trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thủy [3]

3. Phân bố theo đường vào của nhóm đối tượng nghiên cứu. Số bệnh nhân có đường vào từ hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất với 24

bệnh nhân (39.3%). Đường vào từ ổ bụng đứng thứ 2 với 16 bệnh nhân, chiếm 26.2%, đường vào từ tiết niệu đứng thứ 3 với 14 bệnh nhân chiếm 23%. Đường vào mô mềm và cơ xương khớp đứng thứ 4 với 4 bệnh nhân chiếm 6.6%. Đường mật đứng thứ 5 với 3 bệnh nhân, chiếm 4.9%. Không có bệnh nhân nào có đường vào từ thần kinh. Phân bố tương tự trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Quân [5]. Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân overt DIC giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p=0.497$

4. Kết cục điều trị. Số bệnh nhân thoát sốc là 22 bệnh nhân chiếm 36.1%, số bệnh nhân có kết cục xấu (tử vong hoặc xin về) là 41 bệnh nhân chiếm 63.9%. Tỉ lệ tử vong tương tự nghiên cứu của Nguyễn Xuân Nam với 66% [6]

Tỉ lệ bệnh nhân có kết cục xấu trong nhóm overt DIC chiếm 76.5% cao hơn trong nhóm non-overt DIC (48.1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.022$

5. Vai trò của sFM trong chẩn đoán đông máu nội quản rải rác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên đối tượng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, để phân biệt bệnh nhân DIC công khai và bệnh nhân DIC tiềm tàng, sFM có giá trị cao hơn với giá trị dưới đường cong ROC của sFM bằng 0.731, và của Ddimer 0.572. Sử dụng sFM để chẩn đoán DIC toàn bộ có độ nhạy tương tự D-Dimer (67.6% so với 70.6%), nhưng độ đặc hiệu cao hơn (70.4% so với 51.9%). Tại điểm cắt được xác định, sFM cho giá trị dự báo dương tính và giá trị dự đoán âm tính cao hơn DDimer. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới của [2], [7], [8]. Nồng độ sFM ≥ 15.25 có khả năng dự đoán DIC toàn thể với OR 4.97, 95CI (1.66-14.84), có ý nghĩa thống kê với $p=0.03$.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn là nhóm đối tượng nặng, tỉ lệ tử vong cao trong ICU. Sự xuất hiện đông máu nội quản rải rác dự báo kết cục xấu hơn trên nhóm bệnh nhân này. SFM có giá trị trong chẩn đoán DIC, làm tăng độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính, giá trị dự báo dương tính so với D-Dimer tuy nhiên độ nhạy thấp hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Opal S.M., Laterre P.-F., Francois B. và cộng sự. (2013).** Effect of eritoran, an antagonist of MD2-TLR4, on mortality in patients with severe sepsis: the ACCESS randomized trial. *Jama*, **309(11)**, 1154–1162.
2. **Park K.-J., Kwon E.-H., Kim H.-J. và cộng sự. (2011).** Evaluation of the diagnostic performance of fibrin monomer in disseminated intravascular coagulation. *Korean J Lab Med*, **31(3)**, 143–147.
3. **Nguyễn T.T. (2021).** \Đặc \điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan \đến kết quả

- \điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên/Nguyễn Thanh Thủy. .
4. **Gando S., Shiraishi A., Yamakawa K. và cộng sự. (2019).** Role of disseminated intravascular coagulation in severe sepsis. *Thromb Res*, **178**, 182–188.
 5. **Quản N.H.** nghiên cứu hiệu quả huyết động với sự hỗ trợ của phương pháp picco trong xử trí sốc nhiễm khuẩn. 174.
 6. **Nguyễn Xuân N. (2009).** Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục trong điều trị suy đa tạng do sốc nhiễm khuẩn. .
 7. **Singh N., Pati H.P., Tyagi S. và cộng sự. (2017).** Evaluation of the diagnostic performance of fibrin monomer in comparison to d-dimer in patients with overt and nonovert disseminated intravascular coagulation. *Clin Appl Thromb*, **23(5)**, 460–465.
 8. **Refaai M.A., Riley P., Mardovina T. và cộng sự. (2018).** The clinical significance of fibrin monomers. *Thromb Haemost*, **118(11)**, 1856–1866.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ CÓ RITUXIMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU U LYMPHO THỂ NANG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Tiến Quang¹, Đỗ Huyền Nga¹, Nguyễn Thanh Tùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phác đồ có Rituximab trong điều trị bước đầu u lympho thể nang tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 24 bệnh nhân u lympho thể nang điều trị bước đầu bằng phác đồ có rituximab từ tháng 5/2019 đến tháng 10/2021. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,71, tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu là nam/nữ=2, đa số bệnh nhân vào viện vì nổi hạch 70,7%; đa số bệnh nhân ở giai đoạn 3 chiếm 62%; nhóm điều trị bằng phác đồ RB có tỉ lệ đáp ứng toàn bộ 100%. nhóm điều trị bằng RCHOP/RCVP có tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 87,4%. Tỉ lệ bệnh nhân gặp độc tính khi điều trị phác đồ RCHOP/RCVP 75% trong khi nhóm điều trị RB chỉ gặp độc tính 25%. **Kết luận:** Phác đồ RB cho tỉ lệ đáp ứng và tính an toàn cao hơn phác đồ RCHOP/RCVP trong điều trị bước đầu u lympho thể nang.

Từ khóa: u lympho thể nang

SUMMARY

ASSESSMENT THE EFFECTIVENESS OF RITUXIMAB REGIMENS IN THE FIRST LINE TREATMENT OF FOLLICULAR LYMPHOMA AT K HOSPITAL

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Quang

Email: ntienguangbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 10.11.2021

Ngày duyệt bài: 17.11.2021

Objectives: To evaluate the effectiveness of a rituximab regimens in the first line treatment of follicular lymphoma at K hospital. **Subjects and methods:** A prospective descriptive study conducted on 24 follicular lymphoma patients treated with rituximab regimens from May 2019 to October 2021. **Results:** The average age of the patients was 59.71, the sex ratio male/female was 2.0, almost patients were hospitalized because of lymphadenopathy 70.7%; almost patient have stage 3 accounted for 62%; The overall response rate of RB group was 100%. The overall response rate of RCHOP/RCVP group was 87.4%. The toxicity rate of RCHOP/RCVP group was 75% while the toxicity rate of the RB group was 25%. **Conclusion:** The RB regimen has a higher response rate and safety than the RCHOP/RCVP regimen in the first line treatment of follicular lymphoma.

Key words: follicular lymphoma (FL)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho dạng nang (FL-Follicular Lymphoma) là loại u lympho không Hodgkin (NHL-non Hodgkin lymphoma) phổ biến thứ hai chiếm khoảng 20%-35%. Đây là bệnh phổ biến nhất trong số các NHL tiến triển chậm trên lâm sàng¹.

Ở Hoa Kỳ, FL chiếm khoảng 35% các NHL và có tỷ lệ mắc ước tính là 3,18 trường hợp trên 100.000 người. Tỷ lệ mắc bệnh ổn định theo thời gian, nhưng thay đổi theo chủng tộc, với tỷ lệ mắc bệnh ở người da trắng cao hơn hai lần so với dân số châu Phi và châu Á. Tỷ lệ mắc bệnh tương đương ở hai giới. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần