

hồi phục, do đó cần tăng cường tổ chức và phát triển chuyên khoa hô hấp, xây dựng phác đồ chăm sóc, điều trị phù hợp.

- Chụp cắt lớp vi tính là phương tiện hiệu quả và chính xác trong phát hiện và đánh giá tổn thương phổi ở bệnh nhân sau nhiễm SARS-CoV-2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Qiuyue Long.** Follow-Ups on Persistent Symptoms and Pulmonary Function Among Post-Acute COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2021; 8: 702635
2. **Carfi A.** For the Gemelli against COVID-19 post-acute care study group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. J Am Med Assoc. 2020;324(6):603–605.
3. **Myall KJ.** Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. Ann Am Thorac Soc. 2021 May;18(5):799-806. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC. PMID: 33433263; PMCID: PMC8086530.
4. **Thomas Sonnweber.** European Respiratory Journal 2021 57: 2003481; DOI: 10.1183/13993003.03481-2020 Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial
5. **Yeun-Chung Chang.** Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT.
6. **Max Augustin.** Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study PMCID: PMC8129613

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN COVID - 19 CÓ TỔN THƯƠNG PHỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN - ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y TẾ HẢI DƯƠNG

Nguyễn Đình Dũng*, Nguyễn Thành Luân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân Covid 19 có tổn thương phổi tại Bệnh viện dã chiến - Đại học kỹ thuật Y tế Hải Dương. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 113 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu là những bệnh nhân Covid-19 có tổn thương phổi trên XQ hoặc CLVT. **Kết quả và kết luận:** Bệnh nhân Covid-19 có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng. Bệnh nhân có tỷ lệ diễn biến nặng cao hơn ở người lớn tuổi và có bệnh nền. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giúp đánh giá mức độ nặng, tiên lượng tiến triển và điều trị bệnh nhân Covid 19.

Từ khóa: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, Covid-19, tổn thương phổi

SUMMARY

EVALUATING THE CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS WITH LUNG DAMAGE AT FIELD HOSPITAL No2-HAI DUONG UNIVERSITY OF MEDICAL TECHNOLOGY

Objectives: To describe some clinical and subclinical characteristics of Covid-19 patients with lung damage at the field hospital-Hai Duong University of Medical Technology. **Subjects and methods:** Cross-sectional description on 113 patients selected

for the study who are Covid-19 patients with lung lesions on X-ray or CT scan. **Results and conclusion:** Covid-19 patients have diverse clinical and paraclinical characteristics. Patients have a higher rate of severe events in the elderly and with underlying medical conditions. Clinical and subclinical symptoms help assess severity, progress prognosis and treat Covid-19 patients.

Keyword: Clinical, paraclinical characteristics, Covid-19, lung damage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19), do virus SARS-CoV-2 gây ra, đã trở thành một đại dịch trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, ngày 23 tháng 1 năm 2020 ghi nhận ca nhiễm đầu tiên. Đến nay, tất cả các tỉnh, thành phố trong cả nước có ca mắc Covid 19. Trong đợt bùng phát dịch thứ 3 đã xác định được do virus biến thể Alpha chủng B.1.1.7 gây ra, có khả năng lây lan nhanh hơn, tải lượng virus tăng gấp 4 lần so với chủng trước đây, tỉ lệ lây nhiễm tăng 70% so với chủng cũ. Trong đợt dịch này Bệnh viện Dã chiến số 2 – Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương đã tiếp nhận và điều trị cho một lượng lớn ca mắc Covid 19 tại Hải Dương. Virus corona chủng mới này có ái tính với đường hô hấp dưới và biến chứng chính là viêm phổi. Các quan sát lâm sàng hiện tại cho thấy nhiễm SARS-CoV2 có thể từ không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng đến diễn biến nặng như hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) và suy các cơ quan dẫn đến nguy cơ tử vong cho bệnh nhân. Điều này đặt ra thách thức lớn cho các bác

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Dũng
Email: drnguyendinhdung@gmail.com
Ngày nhận bài: 29/4/2022
Ngày phản biện khoa học: 15/5/2022
Ngày duyệt bài: 6/6/2022

sĩ lâm sàng trong điều trị và tiên lượng bệnh. Việc phối hợp với các xét nghiệm cận lâm sàng góp phần giúp tiên lượng bệnh nhân từ đó giúp bác sĩ lâm sàng chủ động trong điều trị và phân loại bệnh nhân làm giảm gánh nặng trong điều trị bệnh nhân covid-19. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm những bệnh nhân Covid 19 có tổn thương phổi điều trị tại Bệnh viện dã chiến - Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương. Bệnh nhân được phân loại mức độ nặng theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1].

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Bệnh nhân chẩn đoán xác định nhiễm Sars CoV2 bằng phương pháp Realtime PCR. -Có tổn thương phổi trên film chụp Xquang và hoặc CLVT ngực.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tử vong trước 24 giờ trong quá trình điều trị.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: 1- 8/2021.
- Địa điểm: Bệnh viện dã chiến - Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu ngang, mô tả.

2.3.2. Chọn mẫu nghiên cứu: Mẫu thuận tiện, gồm tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

2.3.3. Trang thiết bị nghiên cứu

- Máy xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch, điện giải AU 2700, AU 5800 của hãng Abbott, Hoa Kỳ.
- Máy xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang.
- Máy xét nghiệm huyết học Celltac F, α của hãng NIHON KOHDEN.

2.3.4. Xử lí số liệu: Số liệu được xử lí bằng

3.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Vừa và nhẹ		Nặng		Tổng		P	
	N	%	N	%	N	%		
Ho	49	49,5	12	85,7	61	54,0	0,011	
Khạc đờm	12	12,1	05	35,7	17	15,0	0,021	
Sốt	10	10,1	08	57,1	18	15,9	0,00	
Đau họng	07	7,1	01	7,1	08	7,1	0,99	
Nghẹt mũi	01	1,0	0	0,0	01	0,9	0,7	
Khó thở	01	1,0	10	71,4	11	9,7	0,00	
Đau ngực	07	7,1	06	42,9	13	11,5	0,00	
Mạch	Bình thường	90	90,9	06	42,9	96	85,0	0,00
	Tăng	09	9,1	08	57,1	17	15,0	
Nhiệt độ	Bình thường	86	86,9	05	35,7	91	80,5	0,00
	Tăng	13	13,1	09	64,3	22	19,5	
Tần số thở	Bình thường	85	85,9	06	42,9	91	80,5	0,00
	Tăng	14	14,1	08	57,1	22	19,5	
Huyết áp	Bình thường	88	89,8	12	85,7	100	89,3	0,6
	Tăng	10	10,2	02	14,3	12	10,7	

phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học KTYT Hải Dương, Bệnh viện Bạch Mai.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Phân bố theo tuổi và giới. Trong nghiên cứu phần lớn bệnh nhân có độ tuổi từ 18 đến 59 tuổi (71,7%), ≥ 60 tuổi (23,9%), < 18 tuổi (4,4%); nữ (54,9%); nam (45,1%). Sự khác biệt về nhóm tuổi giữa nam và nữ là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2. Tiền sử bệnh. Trong 113 bệnh nhân nghiên cứu Có 11 (9,7%) bệnh nhân nghiên cứu có tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường 5 (4,4%), viêm gan nhiễm 4 (3,5%), bệnh phổi mạn tính chiếm 2 (1,8%), 6 (5,3%) bệnh nhân có các bệnh lý khác.

3.2. Phân loại bệnh nhân theo mức độ nặng. 113 bệnh nhân có tổn thương phổi trên XQ và CLVT có 99(88%)bệnh nhân vừa và nhẹ, 14 bệnh nhân(12%) nặng, không có bệnh nhân không có triệu chứng và nguy kịch.

3.2.1. Liên quan giữa tuổi, bệnh nền và mức độ nặng của bệnh

- Tỷ lệ bệnh nhân nặng lớn hơn ở nhóm có bệnh nền OR=7,47 và $P < 0,001$

- Tỷ lệ bệnh nhân nặng lớn hơn ở nhóm > 50 tuổi OR=3,44 và $P < 0,05$

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân nhẹ, vừa và bệnh nhân nặng ở nhóm bệnh nhân không có bệnh nền và < 50 tuổi OR=1.

Nhận xét: BN có triệu chứng lâm sàng nặng có ho, khạc đờm, sốt, khó thở, đau ngực. Mạch, nhiệt độ và tần số thở tăng nhiều hơn nhóm BN nhẹ và vừa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu

3.4.1. Đặc điểm, vị trí tổn thương phổi trên Xquang và CLVT ngực của bệnh nhân.

113 bệnh nhân nghiên cứu có 91 bệnh nhân được chụp XQ phổi có kết quả tổn thương phổi gặp chủ yếu ở vùng dưới của phổi 2 bên với gần 70%, không có BN có tổn thương vùng trên phổi phải. Dạng tổn thương gặp nhiều nhất là kính mờ (52,7%), đông đặc (33%). Điểm tổn thương phổi trung bình là $3,6 \pm 2,41$, cao nhất 12đ,

Điểm tổn thương phổi ở hai nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng không có khác biệt với $P > 0,05$.

Trong mẫu nghiên cứu có 60 BN có tổn thương phổi trên CLVT. Tổn thương phổi trên CLVT gặp ở các vùng phổi, gặp nhiều ở vùng dưới 2 bên, diện tích tổn thương chủ yếu ở vùng dưới 2 bên; gặp nhiều ở ngoại vi và dưới màng phổi, trong đó BN có nặng gặp nhiều hơn bệnh nhân có triệu chứng nhẹ và vừa khi vào viện $P < 0,05$.

Điểm tổn thương phổi trên CLVT mức độ nhẹ chiếm 48,3% (29BN), mức độ trung bình chiếm 48,3% (29BN) nặng 3,3% (2BN). Điểm tổn thương ở nhóm BN có triệu chứng nặng có xu hướng cao hơn nhóm nhẹ và vừa $p < 0,05$.

3.4.2. Đặc điểm công thức máu bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm công thức máu bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Vừa và nhẹ		Nặng		Tổng		P	
	N	%	N	%	N	%		
Bạch cầu	Giảm	7	7,1	1	7,1	8	7,1	0,94
	Bình thường	81	81,8	11	78,6	92	81,4	
	Tăng	11	11,1	2	14,3	13	11,5	
	Trung bình	$6,68 \pm 2,66$		$7,79 \pm 4,72$		$6,8 \pm 2,99$		
Bạch cầu trung tính	Giảm	7	7,1	1	7,1	8	7,1	0,83
	Bình thường	83	83,8	11	78,6	94	83,2	
	Tăng	9	9,1	2	14,3	11	9,7	
	Trung bình	$4,53 \pm 2,34$		$6,36 \pm 4,51$		$4,8 \pm 2,74$		
Lympho	Giảm	13	13,1	8	57,1	21	18,6	0,001
	Bình thường	86	86,9	6	42,9	92	81,4	
	Trung bình	$1,49 \pm 0,67$		$0,81 \pm 0,29$		$1,4 \pm 0,67$		
Hồng cầu	Giảm	2	2,0	1	7,1	3	2,7	0,08
	Bình thường	65	65,7	5	35,7	70	61,9	
	Tăng	32	32,3	8	57,1	40	35,4	
	Trung bình	$4,74 \pm 0,54$		$5,07 \pm 0,94$		$4,7 \pm 0,61$		
Hemoglobin	Giảm	10	10,1	3	21,4	13	11,5	0,34
	Bình thường	67	67,7	7	50,0	74	65,5	
	Tăng	22	22,2	4	28,6	26	23,0	
	Trung bình	$138,08 \pm 16,00$		$134,86 \pm 23,42$		$137,7 \pm 17,00$		
Hematocrit	Giảm	5	5,1	1	7,1	6	5,3	0,59
	Bình thường	70	70,1	8	57,1	78	69,0	
	Tăng	24	24,2	5	35,7	29	25,7	
	Trung bình	$41,35 \pm 5,03$		$40,95 \pm 6,84$		$41,3 \pm 5,25$		
Tiểu cầu	Giảm	11	11,1	3	21,4	14	12,4	0,45
	Bình thường	84	84,8	10	71,4	94	83,2	
	Tăng	4	4,0	1	7,1	5	4,4	
	Trung bình	$248,99 \pm 89,28$		$220,29 \pm 177,68$		$245,4 \pm 103,58$		

Nhận xét: Bạch cầu giảm ở 8BN (7,1%), bạch cầu tăng ở 13BN (11,5%); bạch cầu đa nhân trung tính giảm ở 8BN(7,1%) và tăng 11 BN(9,7%) không có khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân với $P > 0,05$; bạch cầu lympho giảm gặp ở 21BN (18,6%), trong đó nhóm bệnh nhân nặng gặp nhiều hơn nhóm bệnh nhân vừa và nhẹ $p < 0,001$. 40 BN(35,4%) có hồng cầu tăng, 26BN có tăng Hemoglobin (23%), 29BN tăng hematocrit (25,7%). 14BN (12,4%) có giảm tiểu cầu (2BN nhóm HSTC, 1BN viêm gan B).

3.4.3. Đặc điểm điện giải máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm điện giải máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số		Vừa và nhẹ (n=99)		Nặng (n=14)		Tổng (n=113)		P
		N	%	n	%	N	%	
Natri (mmol/L)	Giảm	25	27,2	9	64,3	34	32,1	0,04
	Bình thường	66	71,7	4	28,6	70	66,0	
	Tăng	1	1,1	1	7,1	2	1,9	
	Trung bình	136,16±2,97		132,84±6,37		135,7±3,73		0,08
Kali (mmol/L)	Giảm	30	32,6	6	42,9	36	34,0	0,55
	Bình thường	62	67,4	8	57,1	7	66,0	
	Trung bình	3,63±0,35		3,61±0,47		3,6±0,36		0,91

Nhận xét: 34 BN (32,1%) hạ natri máu trong đó nhóm bệnh nhân nặng gặp nhiều hơn nhóm bệnh nhân vừa và nhẹ $p < 0,05$. 36 BN (34%) hạ kali máu không có sự khác biệt về xét nghiệm kali máu giữa hai nhóm bệnh nhân với $P > 0,05$.

3.4.4. Đặc điểm sinh hoá máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4. Đặc điểm sinh hoá máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số		Vừa và nhẹ		Nặng		Tổng		P
		N	%	N	%	N	%	
Glucose	Bình thường	44	55,0	7	58,3	51	55,4	0,32
	Tăng	36	45,0	5	41,7	41	44,6	
	Trung bình	6,83±2,73		8,55±5,68		7,1±3,27		
Ure	Giảm	3	3,3	0	0	3	2,9	0,34
	Bình thường	83	91,2	11	84,6	94	90,4	
	Tăng	5	5,5	2	15,4	7	6,7	
	Trung bình	5,04±1,48		6,23±2,55		5,2±1,69		0,017
Creatinin	Giảm	2	2,1	0	0	2	1,9	0,6
	Bình thường	90	94,7	11	91,7	101	94,4	
	Tăng	3	3,2	1	8,3	4	3,7	
	Trung bình	70,93±14,11		84,25±13,63		72,4±14,60		0,002
AST	Bình thường	68	70,1	6	42,9	74	66,7	0,043
	Tăng	29	29,9	8	57,1	37	33,3	
	Trung bình	33,27±16,71		61,74±46,87		36,9±24,36		0,04
ALT	Bình thường	62	63,9	6	42,9	68	61,3	0,13
	Tăng	35	36,1	8	57,1	43	38,7	
	Trung bình	36,92±28,08		48,71±32,63		38,4±28,80		0,22
CRP	Bình thường	61	64,2	2	15,4	63	58,3	0,001
	Tăng	34	35,8	11	84,6	45	41,7	
	Trung bình	11,85±17,62		62,74±53,62		18,0±29,53		0,005

Nhận xét: Tăng đường máu ở thời điểm vào viện gặp ở 44,6% (41BN – 5BN tiền sử ĐTĐ2); tăng men gan AST, ALT lần lượt là 33,3% và 38,7% (4BN tiền sử viêm gan), tăng men gan gặp nhiều ở nhóm BN có triệu chứng $p < 0,05$ Ure máu TB nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 5,2±1,69 mmol/L, tăng ure máu gặp ở 7BN (6,7%); Creatinin máu là 72,4±14,60μmol/L, tăng creatinin gặp 4BN (3,7%), Tăng CRP gặp ở 45% chiếm 41,7%, tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân nặng 11(84,6%) lớn hơn nhóm bệnh nhân nhẹ và vừa 34(35,8%) ($P < 0,05$)

3.4.5. Đặc điểm xét nghiệm đông máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 5. Đặc điểm xét nghiệm đông máu nhóm bệnh nhân

Chỉ số		Vừa và nhẹ (n=99)		Nặng (n=14)		Tổng		P
		N	%	N	%	N	%	
APTT (s)	Giảm	1	1,1	0	0,0	1	1,0	0,14
	Bình thường	84	96,6	12	85,7	96	95,0	
	Tăng	2	2,3	2	14,3	4	4,0	
	Trung bình	31,57±3,41		34,71±3,17		32,0±3,54		0,002
PT (s)	Giảm	1	1,1	0	0,0	1	0,97	0,25

	Bình thường	74	83,1	9	64,3	83	80,5	
	Tăng	14	15,7	5	35,7	19	18,4	
	Trung bình	13,08±1,91		14,05±1,28		12,0±4,17		
INR	Bình thường	82	93,2	12	85,7	94	92,2	0,32
	Tăng	6	6,8	2	14,3	8	7,8	
	Trung bình	0,99±0,11		1,07±0,11		1,0±0,11		
Fibrinogen (g/L)	Bình thường	59	67,0	4	28,6	63	61,8	0,006
	Tăng	29	33,0	10	71,4	39	38,2	
	Trung bình	3,92±1,22		5,17±1,51		4,1±1,33		
D-dimer (µg/mL)	Bình thường (43)	34	63,0	7	58,3	43	68	0,75
	Tăng (25)	20	37,0	5	41,7	25	32	
	Trung bình	0,50±0,37		1,22±2,21		0,60±1,01		

Nhận xét: Có 25BN (32%) tăng D dimer, D dimer trung bình nhóm nghiên cứu là $0,60 \pm 1,01 \mu\text{g/mL}$. 19BN (16,8%) tăng và 1BN (0,97%) giảm prothrombin, 4 BN (4%) tăng và 1 BN (0,97%) giảm APTT. Không có sự khác biệt về các chỉ số D dimer, PT và APTT giữa nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nhóm bệnh nhân nặng. 39BN (38,2%) tăng fibrinogen trong đó nhóm bệnh nhân nặng có xu hướng tăng nhiều hơn $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ nhất là 9 tuổi, cao nhất là 93 tuổi. Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi từ 18 đến 59 tuổi (71,7%), có 23,9% là người già trên 60 tuổi và chỉ có 4,4% đối tượng nghiên cứu là nhỏ hơn 18 tuổi. Độ tuổi của bệnh nhân phần lớn trong độ tuổi lao động, tỷ lệ này phù hợp với đặc điểm của đợt bùng phát này diễn ra ở trong các ông ty nơi tập trung nhiều công nhân. Thống kê trên tất cả nhóm cách ly điều trị có 53 BN dưới 18 tuổi, điều này cho thấy khả năng tổn thương phổi ít gặp ở người trẻ tuổi; trong đó nam (45,1%), nữ (54,9%).

Trong 113 bệnh nhân nghiên cứu Có 11(9,7%) bệnh nhân nghiên cứu có tiền sử tăng huyết áp, tiền sử đái tháo đường 5(4,4%), viêm gan 4(3,5%), bệnh phổi mạn tính 2(1,8%), 6(5,3%) bệnh nhân có các bệnh lý khác.

4.2. Phân loại bệnh nhân theo mức độ nặng. Trong 113 bệnh nhân có tổn thương phổi trên XQ và CLVT, được phân loại mức độ nặng theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1], bệnh nhân nhẹ và vừa chiếm chủ yếu 99(88%), 14 bệnh nhân(12%) nặng, không có bệnh nhân không có triệu chứng và nguy kịch. Tỷ lệ bệnh nhân nặng, nguy kịch trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối thấp. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là người trẻ tuổi khi mắc Covid 19 ít diễn biến nặng. Mặt khác số lượng bệnh nhân trong

đợt dịch tại Hải Dương không quá lớn tạo điều kiện thuận lợi cho việc điều trị bệnh nhân được tốt giảm tỷ lệ bệnh nhân diễn biến nặng.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân nặng lớn hơn ở nhóm có bệnh nền (OR=7,47 và $P < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân nặng lớn hơn ở nhóm >50 tuổi (OR=3,44 và $P < 0,05$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân nhẹ, vừa và bệnh nhân nặng ở nhóm bệnh nhân không có bệnh nền và <50 tuổi OR=1. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu đã được báo cáo trên thế giới.

4.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân Covid 19 trong nghiên cứu này phổ biến nhất là ho (54%), sốt (15,9%), khạc đờm (15%), đau ngực (11,5%), khó thở (9,7%), đau họng (7,1%), các triệu chứng lâm sàng khác gặp với tỷ lệ nhỏ tiêu chảy (2,9%), chóng mặt (1,8%), phát ban (0,9%), mất khứu giác (0,9%), ngạt mũi (0,9%). 44 BN không có triệu chứng khi vào viện (38,9%). Tần suất của các triệu chứng lâm sàng trong nghiên cứu này tương tự kết quả của Hiluf EA và cộng sự (2021) trên 682 bệnh nhân covid 19 tại Ethiopia [2], Guan W và cộng sự (2020) nghiên cứu trên 1099 BN (trong đó có 975BN có tổn thương phổi) từ 30 tỉnh của Trung Quốc ho gặp 67,8% bệnh nhân, sốt 43,8% khi nhập viện (nhiệt độ trung bình $37,3^{\circ}\text{C}$ – 21,7% BN sốt trên 38°C) và tăng 88,7% trong quá trình theo dõi điều trị, mệt mỏi (38,1%), đau đầu (13,6%), đau họng (13,9%), khạc đờm (33,7%), khó thở (18,7%), tiêu chảy gặp 3,8%, viêm kết mạc (0,8%), phát ban (0,2%) [3]. Tự chung triệu chứng lâm sàng thường gặp của bệnh nhân covid 19 vẫn là ho, sốt, mệt mỏi, khạc đờm, đau ngực, đau họng,... Đây là các triệu chứng có thể dùng để sàng lọc bệnh nhân Covid 19 trên lâm sàng khi chưa có kết quả xét nghiệm.

Các chỉ số sinh tồn: mạch, nhiệt độ, tần số thở tăng ở hầu hết các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Nguyên nhân có thể do các bệnh nhân được chọn đều có tổn thương phổi trên XQ

và CT nên có biểu hiện tình trạng viêm và suy hô hấp trên lâm sàng dẫn đến bệnh nhân sốt, mạch nhanh và thở nhanh.

Khi so sánh các triệu chứng lâm sàng giữa hai nhóm bệnh nhân chúng tôi nhận thấy: BN có triệu chứng lâm sàng nặng có ho, khạc đờm, sốt, khó thở, đau ngực. Mạch, nhiệt độ và tần số thở tăng nhiều hơn nhóm BN nhẹ ($p < 0,05$). Trong thực hành lâm sàng điều trị bệnh nhân Covid 19 các triệu chứng này có thể sử dụng như một yếu tố để theo dõi và tiên lượng bệnh nhân,

4.4. Đặc điểm tổn thương phổi trên X quang. Tổn thương phổi gặp chủ yếu ở vùng đáy và ngoại vi phổi 2 bên với phổi trái là 69,2%, phổi phải là 67%, không có trường hợp nào tổn thương vùng trên phổi phải, tổn thương vùng trên phổi trái cũng rất thấp (4,4%). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Rabab Yasin và Walaa Gouda (2020)[4]. Dạng tổn thương gặp nhiều nhất là kính mờ (52,7%), đông đặc (33%). Điểm tổn thương phổi trung bình là $3,6 \pm 2,41$, cao nhất 12đ. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân nặng và nhẹ, vừa về đặc điểm tổn thương phổi trên phim XQ.

4.5. Đặc điểm tổn thương phổi trên CLVT ngực của bệnh nhân. 60 BN có tổn thương phổi trên CLVT. Tổn thương phổi trên CLVT gặp ở các vùng phổi, gặp nhiều ở vùng đáy phổi ở cả 2 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng, phổi phải 93,4%, phổi trái 88,5%; theo kết quả chúng tôi nhận thấy có sự hiện diện của tổn thương phổi khá cao ở các vùng trên phim chụp CLVT. Thực tế diện tích tổn thương chủ yếu cao ở vùng đáy phổi 2 bên, vùng trên và giữa 2 bên diện tích tổn thương chỉ chiếm 1-2%; vị trí tổn thương gặp nhiều ở ngoại vi và dưới màng phổi, trong đó nhóm BN nặng có tỷ lệ tổn thương phổi cao hơn bệnh nhân nhẹ và vừa khi vào viện ($p < 0,05$). Điểm tổn thương phổi trên CLVT mức độ nhẹ 48,3% (29BN), trung bình 48,3% (29BN), nặng 3,3% (2BN). Điểm tổn thương ở nhóm BN nặng $12,5 \pm 6,52$ cao hơn nhóm nhẹ và vừa $7,0 \pm 3,62$, $p < 0,05$.

4.6. Đặc điểm sinh hoá máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tăng đường máu ở thời điểm vào viện gặp ở 44,6% (41BN – 5BN tiền sử ĐTĐ2), đường máu trung bình bệnh nhân khi vào viện là $7,1 \pm 3,27$ mmol/L. Tăng men gan AST, ALT lần lượt là 33,3% và 38,7% (4BN tiền sử viêm gan), tăng men gan gặp nhiều hơn ở nhóm BN nặng $p < 0,05$, chúng tôi nhận thấy AST, ALT có xu hướng tăng ở những bệnh nhân có điểm tổn thương phổi cao và triệu chứng lâm sàng

nặng hơn. CRP tăng ở cả 2 nhóm bệnh nhân, tỷ lệ tăng và giá trị trung bình CRP nhóm bệnh nhân nặng cũng cao hơn nhóm nhẹ và vừa ($p < 0,05$). Ure máu TB nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $5,2 \pm 1,69$ mmol/L, tăng ure máu gặp ở 7BN (6,7%); Creatinin máu là $72,4 \pm 14,60$ μmol/L, tăng creatinin gặp 4BN (3,7%), kết quả này tương tự nghiên cứu của Alfonso JRM và cộng sự (2020) [6].

Natri máu trung bình $135,7 \pm 3,73$ mmol/L, có 34 BN (32,1%) hạ natri máu; kali máu trung bình $3,6 \pm 0,36$ mmol/L, có 36 BN (34%) hạ kali máu. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Jiangshan L và cộng sự (2020) trên 465 bệnh nhân covid nhập viện điều trị với 408 bệnh nhân có tổn thương phổi trên Xquang[5].

4.7. Đặc điểm công thức máu bệnh nhân nghiên cứu. Bạch cầu giảm gặp ở 8BN (7,1%), không có sự khác biệt ở 2 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nhóm nặng. Bạch cầu tăng gặp 13BN (11,5%); bạch cầu đa nhân trung tính cũng tương tự. Bạch cầu lymfo giảm gặp ở 21BN (18,6%), trong đó bệnh nhân nặng có tỷ lệ giảm bạch cầu lymfo gặp nhiều hơn $p < 0,05$, giá trị trung bình của bạch cầu lymfo bệnh nhân nặng cũng thấp hơn nhóm nhẹ và vừa. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 40 BN (35,4%) có hồng cầu tăng, 26 BN(23%), có tăng Hemoglobin, 29BN (25,7%) tăng hematocrit, kết quả này có thể do tình trạng thiếu dịch, tăng đông, cô đặc máu. 14BN (12%) có giảm tiểu cầu (2BN nhóm HSTC, 1BN viêm gan B); tiểu cầu là $245,4 \pm 103,58$ G/L, những bệnh nhân có giảm tiểu cầu ở thời điểm vào viện đều có xu hướng tăng dần và về bình thường khi ra viện. Ertugrul G và cộng sự cho rằng: tình trạng viêm nguyên phát được kích hoạt bởi sự nhân lên nhanh chóng của virus và giải phóng các cytokine tiền viêm mạnh xảy ra trong giai đoạn đầu của nhiễm covid -19. Ngoài thâm nhiễm phổi và tổn thương phế nang lan tỏa, viêm nội mạc lan rộng do nhiễm virus của tế bào nội mô có thể tăng cường tiết thêm các cytokine viêm khác nhau. Bạch cầu trung tính và bạch cầu có thể củng cố cơ sở cytokine khác với tế bào lympho trong covid -19 vì chúng giảm bạch cầu lymfo chiếm tỷ lệ cao ở hầu hết bệnh nhân covid -19, đặc biệt là ở những bệnh nhân nặng; tình trạng bệnh nặng có liên quan đến số lượng tế bào lympho thấp hơn và bạch cầu cao hơn[8]. Ngoài ra, điều trị bằng azithromycin và enoxaparin đã được áp dụng, những loại thuốc này có thể gây giảm tiểu cầu.

4.8. Đặc điểm một số xét nghiệm đông máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tăng

fibrinogen, D dimer gặp nhiều nhất ở ngày đầu bệnh nhân vào viện, tình trạng tăng fibrinogen và D dimer gặp chủ yếu 10 ngày đầu vào viện.

D-dimer tăng ở bệnh nhân Covid 19 đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu. Ashish K và cộng sự (2020) tổng hợp phân tích 79 nghiên cứu với 10388 bệnh nhân tỷ lệ tăng D-dimer là 34,8%, ở một nghiên cứu khác của Wei JD và cộng sự tăng D-dimer là 46,4%. Liên quan giữa tăng D-dimer với tỷ lệ nặng và tử vong ở bệnh nhân Covid 19 đã được báo cáo trong nghiên cứu của Luca Spiezia và cộng sự với 22 bệnh nhân COVID-19 và 44 bệnh nhân chứng nhận thấy bệnh nhân covid 19 có fibrinogen (517 ± 148 so với 297 ± 78 mg/dL), D-dimer ($5,343 \pm 2,099$ so với 225 ± 158 ng/L) tăng cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh fibrinogen, D-dimer ở thời điểm vào viện ở nhóm bệnh nhân nặng có xu hướng cao hơn nhóm bệnh nhân nhẹ và vừa tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$; nhưng khi so sánh 2 chỉ số xét nghiệm này ở thời điểm tổn thương phổi nặng nhất, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy chức năng đông máu bất thường, bao gồm cả D-dimer tăng cao, fibrinogen tăng cao khả năng là có liên quan đến sự tiến triển của bệnh covid 19, 2 chỉ số này tăng hơn ở nhóm bệnh nhân nặng. Vì vậy cần đặc biệt chú ý đến nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đối với những bệnh nhân bị covid 19 nặng và có chức năng đông máu bất thường. Ngoài huyết khối và thuyên tắc phổi, D-dimer có thể là biểu hiện của nhiễm vi rút nặng. Nhiễm vi rút có thể phát triển thành nhiễm trùng huyết và gây rối loạn chức năng đông máu, thường gặp khi bệnh tiến triển nặng. Hơn nữa, sự gia tăng D-dimer có thể là một biểu hiện gián tiếp của phản ứng viêm, vì các cytokine gây viêm có thể gây ra sự mất cân bằng đông máu và tiêu sợi huyết trong phế nang, có thể kích hoạt hệ thống tiêu sợi huyết và sau đó làm tăng mức độ D-dimer. D-dimer lớn hơn $1 \mu\text{ml}$ được tìm thấy là một yếu tố nguy cơ tiên lượng xấu đối với bệnh nhân covid-19. Mức độ bất thường của D-dimer cũng liên quan đến tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân covid-19, điều trị bằng heparin trọng lượng phân tử thấp có thể có lợi cho bệnh nhân covid 19 có D-dimer tăng cao đã được thảo luận ở một số nghiên cứu.

Tương tự như D- dimer đánh giá ý nghĩa của fibrinogen được thể hiện trong phân tích tổng hợp của Nugroha J và cộng sự: mức fibrinogen cao khi nhập viện có liên quan đáng kể đến mức

độ nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân Covid 19. Cơ chế chính xác của rối loạn đông máu ở covid 19 vẫn chưa được xác định. Covid 19 có thể tấn công trực tiếp vào các tế bào nội mô mạch máu tăng ACE2, dẫn đến đông máu bất thường và nhiễm trùng huyết [8].

Theo dõi một số xét nghiệm đông máu của nhóm bệnh nhân có tổn thương phổi trên XQ và CLVT chúng tôi thấy rằng tăng fibrinogen, D-dimer có tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân này. Hai chỉ số này giảm rõ rệt ở thời điểm bệnh nhân khỏi bệnh được ra viện. Các kết quả cho thấy các chỉ số đánh giá đông máu fibrinogen, D-dimer có thể được dùng như một yếu tố tiên lượng bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- Covid 19 có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng
- Bệnh nhân Covid 19 có tỷ lệ diễn biến nặng cao ở bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh nền.
- Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giúp đánh giá mức độ nặng, tiên lượng tiến triển và điều trị bệnh nhân Covid 19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2020)**. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). Quyết định 3351/QĐ – BYT.
2. **Hiluf EA, Zekarias G, Teklay G et al (2021)**. Clinical features and risk factors associated with morbidity and mortality among patients with COVID-19 in northern Ethiopia. *International Journal of Infectious Diseases* . 105 p: 776–783.
3. **Guan W, Ni Z, Hu Yu et al (2020)**. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The new England journal of medicine*. P:1-13.
4. **Rabab Y, Walaa G (2020)**. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* . 51(193). p1-18.
5. **Jiangshan L, Xi J Shaorui H et al (2020)**. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza Other Respir Viruses*. 14(5). p564-574.
6. **Alfonso JRM, Jaime ACO, Estefanía GO et al (2020)**. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 34. p1-13.
7. **Wei D, Xinmiao Ch, Xiaoting X et al (2020)**. Clinical Characteristics of Asymptomatic Patients with SARS-CoV-2 in Zhejiang: An Imperceptible Source of Infection. *Canadian Respiratory Journal*. p:1-5.
8. **Ertugrul G, Havva K, Hüseyin DO et al (2020)**. Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. *Rev Assoc Med Bras*. 66(8):p1122-1127.