

Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9742):687-697.

5. **Jorgensen JT, Hersom M.** HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. *Journal of Cancer*.

2012;3:137-144.

6. **Lê Thị Thu Nga, Ngô Thị Minh Hạnh và cộng sự.** Đánh giá mức độ biểu lộ Protein HER2 ở bệnh nhân ung thư dạ dày. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2012;2:47-51.
7. **Tateishi M, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S.** Clinicopathological significance of c-erbB-2 protein expression in human gastric carcinoma. *Journal of surgical oncology*. 1992;49(4):209-212.

NHẬN XÉT MỘT SỐ BIẾN CHỨNG CỦA PHƯƠNG PHÁP HẠ THÂN NHIỆT CHỈ HUY VỚI ĐÍCH 33°C TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HÔN MÊ SAU NGỪNG TUẦN HOÀN

Nguyễn Tuấn Đạt¹, Nguyễn Văn Chi¹, Hà Trần Hưng²,
Đỗ Ngọc Sơn¹, Nguyễn Hữu Quân¹, Nguyễn Anh Tuấn², Lương Quốc Chính¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số biến chứng của phương pháp hạ thân nhiệt chỉ huy với đích 33°C trong điều trị bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp trên 68 bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện được cấp cứu thành công có tái lập tuần hoàn tự nhiên được hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C tại khoa cấp cứu A9 Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2020. **Kết quả:** Rét run là biến chứng gặp ở 100% bệnh nhân trong giai đoạn hạ nhiệt. Hạ kali máu trong giai đoạn hạ nhiệt độ (KT₀ 3,7 ± 0,8 so với KT₃₅₁ 3,5 ± 0,7; p = 0,011), tăng kali máu trong giai đoạn làm ấm (KT₂ 3,8 ± 0,7 so với KT₃₅₂ 4,2 ± 0,8; p = 0,007). 72,1% BN có tăng đường máu, xu hướng tăng trong giai đoạn hạ nhiệt. Giảm tiểu cầu là biến chứng thường gặp (TC T₀ 287,7 ± 72,2 so với TC T₄ 163,1 ± 61,1; p < 0,001). Nhịp chậm xoang gặp ở 10,3% BN. **Kết luận:** Rét run, rối loạn kali máu, tăng đường máu, giảm tiểu cầu là các biến chứng thường gặp trong điều trị hạ thân nhiệt đích 33°C. Trong điều trị hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C việc theo dõi sát, phát hiện và xử trí các biến chứng này là cần thiết.

Từ khóa: ngừng tuần hoàn, đột tử, hồi sinh tim phổi, hạ thân nhiệt chỉ huy, biến chứng.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SOME COMPLICATIONS OF THE 33°C TARGETED HYPOTHERMIA TREATMENT IN THE TREATMENT OF COMA PATIENTS AFTER CARDIAC ARREST

Purposes: To evaluate some complications of the

method of conducting hypothermia with a target of 33°C in the treatment of comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. **Subjects and methods:** Interventional study on 68 comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest who were successfully resuscitated and return of spontaneous circulation with target hypothermia of 33°C in the emergency department A9 Patient Bach Mai Hospital from October 2015 to January 2020. **Results:** Shivering was a complication encountered in 100% of patients in the hypothermic phase. Hypokalemia in the hypothermic phase (KT₀ 3,7 ± 0,8 vs KT₃₅₁ 3,5 ± 0,7; p = 0,011), hyperkalemia during the warming phase (KT₂ 3,8 ± 0,7 vs KT₃₅₂ 4,2 ± 0,8; p = 0,007). 72,1% of patients had hyperglycaemia, increasing trend during hypothermia. Thrombocytopenia is a common complication (TC T₀ 287,7 ± 72,2 compared with TC T₄ 163,1 ± 61,1; p < 0,001). Sinus bradycardia was found in 10.3% of patients. **Conclusions:** Shivering, disorder kalemia, hyperglycemia, and thrombocytopenia are common complications in the treatment of 33°C target hypothermia. In the treatment of hypothermia with a target of 33°C, close monitoring, detection and management of these complications are essential.

Keywords: Cardiac arrest, Sudden cardiac death, Cardiopulmonary resuscitation (CPR), Therapeutic hypothermia, Complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C đã được chứng minh có thể bảo vệ não khỏi các tổn thương sau ngừng tim và được đưa vào hướng dẫn điều trị của hội tim mạch Hoa Kỳ 2015 (mức khuyến cáo IB).³ Nhiều thay đổi sinh lý của cơ thể xảy ra khi thân nhiệt hạ thấp xuống mức 33°C. Việc tiếp cận điều trị hạ thân nhiệt cho bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn vẫn còn hạn chế do e ngại các biến chứng. Chúng tôi thực hiện đề tài này với mục đích: *Nhận xét một số biến chứng của phương pháp hạ thân nhiệt*

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Đạt

Email: nguyentuandatat33@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2022

Ngày duyệt bài: 23.6.2022

chỉ huy với đích 33°C trong điều trị bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 68 BN hôn mê sau NTH ngoại viện được cấp cứu thành công có tái lập tuần hoàn tự nhiên được điều trị hạ thân nhiệt đích 33°C tại Khoa cấp cứu A9 bệnh viện Bạch mai trong thời gian từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp

Phương tiện nghiên cứu

- Máy hạ thân nhiệt Thermogard XP của hãng ZOLL

- Catheter làm lạnh nội mạch ThermoGuard của hãng ZOLL

Các bước tiến hành. BN điều trị hạ thân nhiệt đích 33°C theo các bước giống nhau:

- Bệnh nhân được đặt ống NKQ, thở máy.
- Điều trị tụt huyết áp bằng truyền dịch, sử dụng thuốc vận mạch, mục tiêu duy trì huyết áp trung bình > 65 mmHg.

- Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (nếu dùng catheter làm lạnh 3, 4 bóng), catheter làm lạnh, catheter động mạch, đặt đầu dò nhiệt vào thực quản, đặt sonde dạ dày cho ăn, đặt sonde bàng quang.

- Thân nhiệt được đo bởi một sensor nhiệt đặt vào trong lòng thực quản, kết nối với đầu nhận cảm trên máy hạ thân nhiệt.

- Kết nối catheter làm lạnh với máy hạ thân nhiệt.
- BN được dự phòng và điều trị rét run theo phác đồ.

- BN được hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C theo quy trình 4 giai đoạn

o Giai đoạn hạ nhiệt độ: đưa nhiệt độ cơ thể xuống 33°C, nhanh nhất có thể.

o Giai đoạn duy trì nhiệt độ đích: duy trì 33°C trong 24 giờ.

o Giai đoạn làm ấm: làm ấm chậm với tốc độ 0,25°C/giờ, đưa nhiệt độ lên 37°C.

o Giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt: duy trì 37°C trong vòng 24 giờ.

- Làm ấm lại ngay nếu không kiểm soát được

Bảng 3.2. Thay đổi nồng độ kali máu trong các giai đoạn hạ thân nhiệt

Thời điểm	T ₀	T ₃₅₁	T ₁	T ₃₃₂	T ₂	T ₃₅₂	T ₃	T ₄
Kali máu (mmol/L)	3,7 ± 0,8	3,5 ± 0,7	3,7 ± 0,7	3,9 ± 0,8	3,8 ± 0,7	4,2 ± 0,8	4,5 ± 0,9	4,4 ± 1
Min - Max	2,6 - 7,2	2,5 - 6,2	2,5 - 5,7	2,4 - 5,7	2,8 - 6,3	2,9 - 6,8	3,2 - 7,5	2,9 - 7,4
	P = 0,011		P = 0,065		P = 0,007		P > 0,13	

Nhận xét: Hạ kali máu trong giai đoạn hạ nhiệt độ (KT₀ 3,7 ± 0,8 so với KT₃₅₁ 3,5 ± 0,7; p = 0,011), tăng kali máu trong giai đoạn làm ấm (KT₂ 3,8 ± 0,7 so với KT₃₅₂ 4,2 ± 0,8; p = 0,007).

3.4. Tăng đường máu

rối loạn nhịp tim, sốc nặng, chảy máu khó cầm.

- Ngừng thuốc giãn cơ khi đạt đến 36°C, ngừng thuốc gây mê khi đạt đến 37°C.

- Điều chỉnh đường máu theo phác đồ cầm tay tại khoa cấp cứu (phụ lục 1).

- Bù kali chủ động nếu kali máu < 4mmol/L từ khi vào viện đến hết giai đoạn hạ nhiệt.

Tốc độ truyền 0,5 g/giờ nếu kali máu 3 – 4 mmol/L, 1g/giờ nếu kali máu 2,5 – 3 mmol/L.

2.3 Các mốc theo dõi bệnh nhân

- Lúc vào viện (T₀)

- T₃₅₁: khi nhiệt độ đạt 35°C trong giai đoạn hạ nhiệt độ.

- Khi đạt nhiệt độ đích 33°C (T₁)

- T_{33/2}: 12 giờ/ giữa giai đoạn duy trì nhiệt độ đích.

- Kết thúc giai đoạn duy trì nhiệt độ đích (T₁)

- T₃₅₂: Khi nhiệt độ đạt 35°C trong giai đoạn làm ấm.

- Kết thúc giai đoạn làm ấm (T₃)

- Kết thúc giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt (T₄)

2.4 Các tiêu chí của nghiên cứu

- Rét run

- Rối loạn nhịp tim: nhịp chậm xoang, ngoại tâm thu thất, rung thất, nhịp nhanh thất.

- Rối loạn kali máu (hạ kali máu, tăng kali máu)

- Rối loạn Glucose máu

- Rối loạn đông máu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Rét run. 100% bệnh nhân có rét run ở giai đoạn hạ nhiệt độ.

Các bệnh nhân đều kiểm soát được rét run hoàn toàn bằng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ.

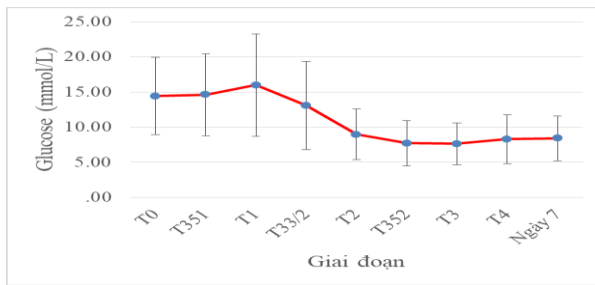
3.2 Rối loạn nhịp tim

Bảng 3.1. Rối loạn nhịp tim

Rối loạn nhịp tim	n (%)
Nhịp chậm < 40	7 (10,3%)
Ngoại tâm thu thất	2 (2,9%)
Rung thất	0
Nhịp nhanh thất	0

Nhận xét: Rối loạn nhịp tim ít gặp, chủ yếu là các rối loạn nhịp chậm, và ngoại tâm thu thất.

3.3. Rối loạn nồng độ kali máu



Hình 3.1. Diễn biến đường máu trong các giai đoạn hạ thân nhiệt đích 33°C

Nhận xét:

- 72,1% BN có đường máu > 11 mmol/L.
- Đường máu tăng cao trong giai đoạn hạ nhiệt độ, giảm dần trong giai đoạn duy trì và ổn định trong giai đoạn làm ấm.

3.5. Rối loạn đông máu

Bảng 3.3. Thay đổi trên đông máu trong nghiên cứu

	T ₀ (n = 68)	T ₁ (n = 68)	T ₂ (n = 63)	T ₃ (n = 63)	T ₄ (n = 57)	p
Tiểu cầu (G/L)	287,7 ± 72,2 (139 – 494)	263,5 ± 84,9 (113 – 588)	201,2 ± 68,3 (94 – 390)	175,6 ± 69,3 (68 – 439)	163,1 ± 61,1 (49 – 385)	< 0,001
PT (%)	90,1 ± 19,6	84,8 ± 24	87,1 ± 26,2	83,2 ± 23,8	81,6 ± 18,9	0,258
aPTT (giây)	29,2 ± 8,6	34,7 ± 11,6	47,2 ± 31,4	43,6 ± 27,6	41,8 ± 27,4	< 0,001

Nhận xét: Tiểu cầu có xu hướng giảm dần trong các giai đoạn điều trị hạ thân nhiệt, giảm thấp nhất ở cuối giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt (p < 0,001).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Rét run. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân được sử dụng thuốc an thần, giảm đau để đạt được mức an thần tối đa với điểm Ramsay là 6 điểm. Truyền magie sulfat tĩnh mạch ngay từ đầu. Các bệnh nhân được đánh giá thang điểm rét run tại giường 1 giờ/ lần nếu có run cơ độ 2 trở lên sẽ được dùng thêm thuốc giãn cơ Tracrium. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều cần dùng thuốc giãn cơ để kiểm soát hoàn toàn được rét run. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều kiểm soát được hoàn toàn rét run.

Nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt với một số nghiên cứu trên thế giới. Hiện nay chưa có phác đồ kiểm soát rét run nào được quy chuẩn và thống nhất trên thế giới. Kiểm soát rét run được phối hợp nhiều biện pháp như đắp chăn ấm phủ lên toàn thân với bệnh nhân được hạ thân nhiệt nội mạch, đeo tất ấm vào bàn chân, bàn tay, điều này được giải thích làm giảm cảm thụ nhiệt ở da, đánh lừa trung tâm điều nhiệt gây tín hiệu tăng run cơ, sinh nhiệt.¹ Nhiều thuốc mới được nghiên cứu với mục đích làm giảm lượng thuốc an thần, giãn cơ, và được báo cáo khác nhau trong từng nghiên cứu. Tuy nhiên sử dụng thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ trong kiểm soát rét run vẫn phổ biến nhất.⁴

4.2 Rối loạn nhịp tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có rối loạn nhịp tim phức tạp. Gặp rối loạn nhịp chậm xoang 10,3%. Ngoại tâm thu thất 2,9%. Được xử trí ổn định bằng thuốc. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như trong nghiên cứu HACA.⁶

4.3 Rối loạn nồng độ kali máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Kali máu có xu hướng giảm ở giai đoạn hạ nhiệt độ (mặc dù có bù kali

chủ động), ổn định dần ở giai đoạn duy trì và có xu hướng tăng ở giai đoạn làm ấm. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Bernard.² Kali máu thấp nhất quan sát thấy ở giai đoạn hạ nhiệt độ, khi nhiệt độ xuống 35°C (T_{35/1}). Không có trường hợp nào hạ kali máu nặng, nguy hiểm (Kali máu thấp nhất là 2,4 mmol/L ở 1 bệnh nhân). Trong giai đoạn làm ấm, Kali máu trung bình có xu hướng tăng với kali máu trung bình ở thời điểm bắt đầu làm ấm T₂ thấp hơn so với kali máu ở thời điểm T_{35/2} (3,8 ± 0,7 so với 4,2 ± 0,8; p = 0,007). Mặc dù chúng tôi đã ngừng truyền Kali khi đạt được nhiệt độ đích (trừ trường hợp bệnh nhân tiếp tục có hạ kali máu)

Diễn biến thay đổi kali máu trong các giai đoạn điều trị hạ thân nhiệt trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới.^{2,7}

4.4. Tăng đường máu. Tăng đường máu sau NTH là thường gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 72,1% bệnh nhân nhóm can thiệp có đường máu > 11 mmol/L.

Khi điều trị hạ thân nhiệt, đường máu có xu hướng tăng cao trong giai đoạn hạ nhiệt độ, giảm dần trong giai đoạn duy trì và ổn định ở giai đoạn làm ấm – bình thường hóa thân nhiệt, tương tự như các kết quả nghiên cứu của Bernard.², Haase K.⁵ Dùng insulin phù hợp theo từng giai đoạn tránh nguy cơ hạ đường máu ở giai đoạn làm ấm và bình thường hóa thân nhiệt.

4.5. Rối loạn đông máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có giảm tiểu cầu trong các giai đoạn điều trị hạ thân nhiệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tiểu cầu hạ thấp nhất ở cuối giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt T₄.

Tuy nhiên chỉ có 1 bệnh nhân có tiểu cầu là 49. Tất cả bệnh nhân còn lại có tiểu cầu trên 50. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân phải truyền tiểu cầu. Kết quả này tương tự như kết quả nhiều nghiên cứu trên thế giới.⁸ Chih-Hung Wang và cộng sự trong nghiên cứu Meta-Analysis gồm 43 thử nghiệm với 7528 bệnh nhân cho thấy điều trị hạ thân nhiệt có gây giảm tiểu cầu và tăng nguy cơ phải truyền tiểu cầu.⁸

Tỉ lệ prothrombin có giảm trong các giai đoạn điều trị hạ thân nhiệt, tuy nhiên không có khác biệt ($p > 0,05$)

Thời gian aPTT kéo dài theo thời gian trong quá trình hạ thân nhiệt, có khác biệt có ý nghĩa thống kê, đông máu nội sinh bị ảnh hưởng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14 bệnh nhân lọc máu liên tục CVVH, có dùng Heparin, có ảnh hưởng làm kéo dài thời gian aPTT. Tuy nhiên khi phân tích dưới nhóm 54 bệnh nhân không lọc máu, cũng thấy có kéo dài thời gian aPTT (khác biệt có ý nghĩa).

Nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đông máu, hoặc đang chảy máu tiếp diễn. Kết quả nghiên cứu cho thấy có thay đổi về tiểu cầu và đông máu, tuy nhiên nguy cơ rối loạn đông máu nặng, nguy cơ xuất huyết là thấp, phần lớn các bệnh nhân dung nạp tốt, không cần phải truyền máu và chế phẩm máu. Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của Chih-Hung Wang.⁸ Trong nghiên cứu phân tích gộp của Chih-Hung Wang cũng cho thấy phần lớn các thử nghiệm lâm sàng hạ thân nhiệt điều trị cho bệnh nhân hôn mê sau NTH đã loại trừ các bệnh nhân có bệnh lý đông máu từ trước, và khuyến nghị cần thận trọng trong điều trị cho các bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng.⁸

V. KẾT LUẬN

Rét run, rối loạn kali máu, tăng đường máu, giảm tiểu cầu là các biến chứng thường gặp trong điều trị hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C. Trong điều trị hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C việc theo dõi sát, phát hiện và xử trí các biến chứng này là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Badjatia N., Strongilis E., Prescutti M. và cộng sự (2009).** Metabolic benefits of surface counter warming during therapeutic temperature modulation. *Crit Care Med*, 37 (6), 1893-1897
2. **Bernard S. A., Gray T. W., Buist M. D. và cộng sự (2002).** Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*, 346 (8), 557-563.
3. **Callaway C. W., Donnino M. W., Fink E. L. và cộng sự (2015).** Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 132 (18 Suppl 2), S465-482.
4. **Choi H. A., Ko S. B., Presciutti M. và cộng sự (2011).** Prevention of shivering during therapeutic temperature modulation: the Columbia anti-shivering protocol. *Neurocrit Care*, 14 (3), 389-394.
5. **Haase K. K., Grelle J. L., Khasawneh F. A. và cộng sự (2017).** Variability in Glycemic Control with Temperature Transitions during Therapeutic Hypothermia. *Crit Care Res Pract*, 2017, 4831480
6. **Hypothermia after Cardiac Arrest Study G. (2002).** Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 346 (8), 549-556.
7. **Mirzoyev S. A., McLeod C. J., Bunch T. J. và cộng sự (2010).** Hypokalemia during the cooling phase of therapeutic hypothermia and its impact on arrhythmogenesis. *Resuscitation*, 81 (12), 1632-1636
8. **Wang C. H., Chen N. C., Tsai M. S. và cộng sự (2015).** Therapeutic Hypothermia and the Risk of Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*, 94 (47), e2152.

THỰC TRẠNG TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI TỪ 40 TUỔI TRỞ LÊN TẠI CỘNG ĐỒNG TỈNH TUYÊN QUANG NĂM 2021

Hoàng Văn Hùng¹, Nguyễn Văn Kiên², Đàm Khải Hoàn²

TÓM TẮT

¹CDC tỉnh Tuyên Quang

²Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đàm Khải Hoàn

Email: hoanytcc@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2022

Ngày duyệt bài: 23.6.2022

Ở Việt Nam, THA là một vấn đề y tế công cộng, là yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu dẫn đến bệnh lý về tim mạch. Trong công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân tỉnh Tuyên Quang đã và đang thực hiện chương trình phòng chống bệnh THA của Bộ Y tế từ năm 2011. Nghiên cứu được tiến hành trên 1500 người trưởng thành từ 40 tuổi trở lên tại tỉnh Tuyên Quang. **Mục tiêu:** Đánh giá thực trạng tăng huyết áp ở người từ 40 tuổi tại cộng đồng tỉnh Tuyên Quang, năm 2021. Phân tích một số yếu tố liên quan và ảnh hưởng đến tăng huyết áp tại cộng đồng tỉnh Tuyên Quang năm