

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM VÀ DIỄN BIẾN MỘT SỐ XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN COVID-19 CÓ TỔN THƯƠNG PHỔI TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN SỐ 2- ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y TẾ HẢI DƯƠNG

Nguyễn Thành Luân¹, Nguyễn Đình Dũng¹,
Lương Thị Thu Hà¹, Nguyễn Văn Dũng², Vương Xuân Toàn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm 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: Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Dã chiến số 2 – Đại học Kỹ thuật y tế Hải Dương nhằm đánh giá đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân Covid-19 có tổn thương phổi từ tháng 1/2021 – 8/2021. 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:** 15 BN (13,3%) còn tổn thương phổi khi ra viện, 21/68 BN (30,8%) còn tăng fibrinogen, 9/46BN (19,5%) còn tăng D dimer, 12/59 (20,3%) còn tăng CRP, 24/45 (53,3%) còn hạ natri máu. Tăng fibrinogen, D dimer gặp nhiều nhất ở ngày đầu vào viện, tình trạng tăng fibrinogen và D dimer gặp chủ yếu 10 ngày đầu vào viện. **Kết luận:** Các rối loạn trên xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, hóa sinh máu, điện giải máu là thường gặp ở bệnh nhân Covid-19 đặc biệt ở những bệnh nhân nặng, có tổn thương phổi. Xét nghiệm cận lâm sàng là một yếu tố giúp bác sĩ tiên lượng và điều trị bệnh nhân Covid-19.

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

SUMMARY

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

Objectives: To describe some paraclinical characteristics of Covid-19 patients with lung damage at the field hospital - Hai Duong University of Medical Technology. **Subjects and methods:** The study was conducted at Field Hospital No. 2 - Hai Duong University of Medical Technology to evaluate the paraclinical characteristics of covid 19 patients with lung injury from January 2021 to August 2021. 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:** 15 patients (13.3%) had lung damage at discharge, 21/68 patients (30.8%) had increased fibrinogen, 9/46 patients (19.5%) had

increased D dimer, 12/59(20, 3%) also increased CRP, 24/45 (53.3%) also hyponatremia. Increased fibrinogen, D dimer was most common on the first day of hospital admission, increased fibrinogen and D dimer were seen mainly in the first 10 days of hospital admission. **Conclusion:** Disorders on laboratory tests: complete blood count, blood biochemistry, blood electrolytes are common in Covid-19 patients, especially in severe patients with lung damage. Laboratory testing is a factor that helps doctors predict and treat Covid-19 patients.

Keyword: Covid-19, paraclinical, lung lesions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19), do vi rút 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.

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), nguy cơ tử vong cho bệnh nhân, đặt ra thách thức lớn cho các bác sĩ trong điều trị và tiên lượng bệnh. Các xét nghiệm cận lâm sàng góp phần giúp tiên lượng bệnh, từ đó giúp bác sĩ lâm sàng chủ động trong điều trị và phân loại bệnh nhân làm giảm gánh nặng trong điều trị Covid-19.

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 gồm 5 mức [1].

2.1.1. 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 ngược.

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

¹Trường ĐH Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: chính Nguyễn Thành Luân

Email: nguyenthanhluan27291@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/5/2022

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài: 8/7/2022

2.1.3. 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.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu ngang, mô tả.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu nghiên cứu. Chọn mẫu thuận tiện, gồm tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

2.2.3. 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. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

3.3. Đặc điểm công thức máu bệnh nhân nghiên cứu**Bảng 1.** Đặc điểm công thức máu bệnh nhân nghiên cứu

Chi 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±2,66		7,79±4,72		6,8±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±2,34		6,36±4,51		4,8±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±0,67		0,81±0,29		1,4±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±0,54		5,07±0,94		4,7±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±16,00		134,86±23,42		137,7±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±5,03		40,95±6,84		41,3±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±89,28		220,29±177,68		245,4±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%) P>0,05 ; bạch cầu lympho giảm gấp ở 21BN (18,6%), trong đó nhóm bệnh nhân nặng gấp 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. Đặc điểm điện giải máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2. 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 $P > 0,05$.

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

Bảng 3. 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%) ($P < 0,05$)

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

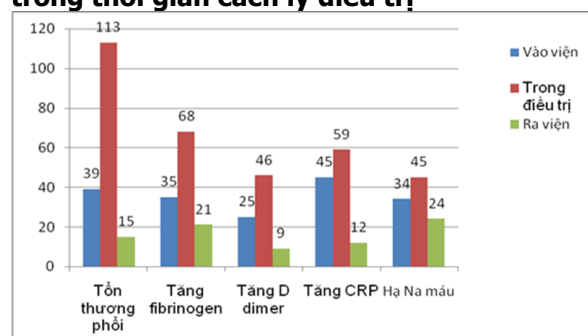
Bảng 4. Đặc điểm xét nghiệm đông máu nhóm bệnh nhân

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		

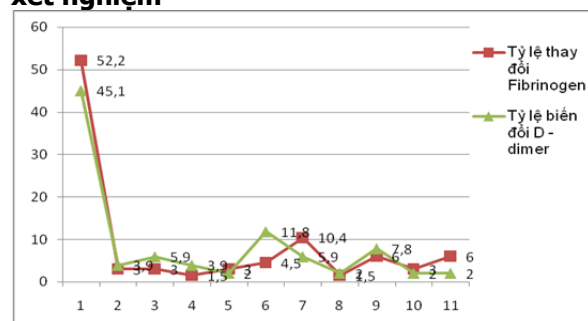
Nhận xét: Có 25BN (32%) tăng D dimer, D dimer trung bình nhóm nghiên cứu là $0,60 \pm 1,01 \mu\text{g/mL}$. 19BN (16,8%) tăng và 1BN(0,97%) giảm prothrombin, 4 BN (4%) tăng và 1 BN(0,97%) giảm APTT. Không có sự khác biệt về các chỉ số D dimer, PT và APTT giữa nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nhóm bệnh nhân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

3.7. Thay đổi một số chỉ số cận lâm sàng trong thời gian cách ly điều trị



Nhận xét: 15 BN (13,3%) còn tổn thương phổi khi ra viện, 21/68 BN (30,8%) còn tăng fibrinogen, 9/46BN (19,5%) còn tăng D dimer, 12/59(20,3%) còn tăng CRP, 24/45 (53,3%) còn hạ natri máu

3.8. Thời điểm biến đổi một số chỉ số xét nghiệm



Biểu đồ 2. Thời điểm biến đổi một số chỉ số xét nghiệm

Nhận xét: Tăng fibrinogen, D dimer gặp nhiều nhất ở ngày đầu vào viện, tình trạng tăng fibrinogen và D dimer gặp chủ yếu 10 ngày đầu vào viện.

IV. BÀN LUẬN

Có 113 BN (30%) bệnh nhân tổn thương phổi trên Xquang và hoặc trên CLVT ngực.

4.1. Phân bố theo tuổi và giới. Bệnh nhân nhỏ nhất là 9 tuổi, cao nhất là 93 tuổi. Phần lớn bệnh nhân 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. 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 công 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%).

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 [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 là tương đối thấp. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân điều trị 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.

4.3. 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 $7,1 \pm 3,27 \text{ mmol/L}$, nghiên cứu của Jiangshan L và cộng sự (2020) glucose máu trung bình là $6,22 \pm 2,13 \text{ mmol/L}$, tăng gặp 36,13% [2]. 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 $72,4 \pm 14,60$ μ mol/L, tăng creatinin gặp 4BN (3,7%), kết quả này tương tự nghiên cứu của Alfonso JRM và cộng sự (2020)[3].

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 [2].

4.4. 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, theo nghiên cứu của Wei D và cộng sự (2020) giảm bạch cầu gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân nặng[4]. Bạch cầu tăng gặp 13BN (11,5%); bạch cầu đa nhân trung tính cũng tương tự. Bạch cầu lympo giảm gặp ở 21BN (18,6%), trong đó bệnh nhân nặng có tỷ lệ giảm bạch cầu lympo gặp nhiều hơn $p < 0,05$, giá trị trung bình của bạch cầu lympo bệnh nhân nặng cũng thấp hơn nhóm nhẹ và vừa. Có 40 BN (35,4%) có hồng cầu tăng, 26 BN (23%), có tang 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 bản cytokine khác với tế bào lympho trong covid -19 vì chúng giảm bạch cầu lympo 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 [5].

Một số nghiên cứu đã tìm thấy mối quan hệ giữa giảm tiểu cầu và mức độ nghiêm trọng của covid 19 và tỷ lệ tử vong liên quan, tỷ lệ tử vong tăng lên khi số lượng tiểu cầu giảm. Ngoài ra, điều trị bằng azithromycin và enoxaparin đã được áp dụng, những loại thuốc này có thể gây giảm tiểu cầu.

4.5. 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% [6]. Theo Mehrdad R và cộng sự (2020) tổng hợp, phân tích 71 nghiên cứu về thay đổi D- dimer và một số chỉ số liên quan đông máu nhận thấy: 1022 bệnh nhân được xét nghiệm D-dimer có kết quả trung bình là $1,53$ μ g/ml [7]. 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 [6] 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 $p < 0,001$. Hai HY và cộng sự (2020) nghiên cứu hồi cứu trên 1561 bệnh nhân covid 19 (1196 bệnh nhân nhẹ, trung bình và 365 bệnh nhân nặng) nhận thấy: Những bệnh nhân nặng có rối loạn chức năng đông máu nhiều hơn. Sự khác biệt về giá trị trung bình của D-dimer giữa nhóm bệnh nhân nặng và không nặng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; tỷ lệ bệnh nhân có tăng D – dimer $> 0,5$ μ g/mL ở bệnh nhân nặng cũng cao hơn nhóm bệnh nhân không nặng $p < 0,05$ [8].

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 virus nặng. Nhiễm virus 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 μ /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.

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.

4.6. Thay đổi một số chỉ số cận lâm sàng trong thời gian cách ly điều trị. Tỷ lệ hạ natri và kali máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu là nhẹ và trung bình, tuy nhiên tỷ lệ hạ natri máu và kali máu khá cao cho thấy hạ natri, kali là triệu chứng cần được quan tâm theo dõi, điều trị ở bệnh nhân covid 19.

Tìm hiểu diễn biến các chỉ số xét nghiệm fibrinogen, D-dimer, CRP của 2 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng ở các thời điểm vào viện – phát hiện tổn thương phổi, tổn thương phổi nặng nhất và ra viện, chúng tôi nhận thấy: cả 3 chỉ số này đều có tỷ lệ tăng và giá trị trung bình tăng, trong đó bệnh nhân nặng có xu hướng tăng cao

hơn nhóm nhẹ và vừa. Các chỉ số này đều có xu hướng tăng lên rõ rệt ở thời điểm phát hiện tổn thương phổi và tiếp tục tăng khi phổi tổn thương nặng nhất và sau đó giảm về bình thường khi ra viện ở cả 3 chỉ số trên cả 2 nhóm cả bệnh nhân. Tình trạng tăng fibrinogen, D dimer chủ yếu trong 10 ngày đầu vào viện, gặp nhiều nhất ở ngày đầu vào viện. Rối loạn đông máu và nhiễm trùng rất hay gặp ở bệnh nhân Covid-19 đặc biệt là bệnh nhân nặng. Trong cả quá trình điều trị tổn thương phổi, rối loạn đông máu và nhiễm trùng đã được quan tâm, theo dõi và xử trí điều trị nên các xét nghiệm thể hiện tình trạng rối loạn tăng đông, nhiễm trùng cũng như tổn thương phổi cải thiện tốt ở cả 2 nhóm bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- Các rối loạn trên các xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, hóa sinh máu, điện giải máu là thường gặp ở bệnh nhân Covid-19 đặc biệt ở những bệnh nhân nặng, có tổn thương phổi.

- Xét nghiệm cận lâm sàng là một yếu tố giúp bác sĩ tiên lượng và điều trị bệnh nhân Covid-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ashish K, Anil A, Praveen Sh et al (2020).** Clinical Features of COVID-19 and Factors Associated with Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Lancet.* D-20-05607
- Mehrdad R, Hassan M (2020).** D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Review of Hematology.* 13(11). p1265-1275.
- Hai-HY, Chuan Q, Man Ch et al (2020).** D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thrombosis Research.* 195. p 219–225.