

TƯƠNG QUAN GIỮA ĐỘNG HỌC ĐÀN HỒI ĐỒ CỤC MÁU (ROTEM) VÀ CÁC XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU CƠ BẢN Ở BỆNH NHÂN SUY GAN CẤP

Nguyễn Mạnh Chiến^{1,2}, Trần Thị Kiều My^{1,3}, Ngô Đức Hùng¹, Đinh Thị Lan Anh¹, Nguyễn Long An², Hà Trần Hưng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét tương quan giữa động học đàn hồi đồ cục máu (ROTEM) và các xét nghiệm đông cầm máu cơ bản ở bệnh nhân suy gan cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 52 bệnh nhân suy gan cấp điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 8/2018-7/2019. **Kết quả:** Nam chiếm 55,8%, tuổi trung bình là 53,8 (19-87). Tất cả bệnh nhân đều giảm prothrombin, đa phần là giảm nặng (63,5%), hầu hết có APTTs kéo dài (86,5%), giảm fibrinogen (69,2%). Tương quan cao giữa APTTs và CT INTEM ($r=0,622$, $p<0,001$) do trong suy gan cấp các yếu tố đông máu bị suy giảm dẫn đến việc hoạt hóa quá trình đông máu cũng giảm. Tuy nhiên, CT EXTEM và PT% lại có mối tương quan thấp ($r= -0,377$, $p=0,006$) và biên độ cục đông cực đại ở FIBTEM có mối tương quan trung bình với fibrinogen. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tương quan không đồng nhất giữa xét nghiệm ROTEM và các xét nghiệm đông cầm máu cơ bản ở bệnh nhân suy gan cấp. **Từ khóa:** ROTEM, suy gan cấp, xét nghiệm đông máu cơ bản

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN THROMBOELASTOMETRY (ROTEM) AND ROUTINE COAGULATION TESTS IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER FAILURE

Objective: to assess the correlation between Rotational thromboelastometry (ROTEM) and routine coagulation tests in patients with acute liver failure. **Subjects and methods:** observational study included 52 patients with acute liver failure treated at Poison Control Center of Bach Mai hospital from 8/2018 to 7/2019. **Results:** All patients had decreased prothrombin, most had a severe decrease (63.5%). Most of study patients had prolonged APTTs (86.5%), decreased fibrinogen (69.2%). There was a high correlation between APTTs and CT INTEM ($r = 0.622$, $p < 0.001$) because in acute liver failure, coagulation factors are reduced leading to decreased activation of coagulation. However, CT EXTEM and PT% had a low correlation ($r= -0.377$, $p=0.006$) and the maximal clot amplitude in FIBTEM was moderately correlated with fibrinogen. **Conclusion:** The study

showed a heterogeneous correlation between ROTEM and routine coagulation tests in patients with acute liver failure. **Keywords:** ROTEM, acute liver failure, routine coagulation tests

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về tần số mắc suy gan cấp trên cả nước, tuy nhiên ở bệnh viện Bạch Mai, hàng ngày các bác sĩ hồi sức, cấp cứu, chống độc và tiêu hóa thường xuyên phải cấp cứu, xử trí các trường hợp bệnh nặng này, và luôn phải đối diện với rất nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai do phát triển kỹ thuật thay huyết tương, nên luôn tiếp nhận điều trị bệnh nhân suy gan cấp, chiếm khoảng 5 - 8,5% trong tổng số bệnh nhân và có xu hướng ngày càng tăng, tỉ lệ tử vong còn rất cao 50-67% [1].

Hiện nay, để chẩn đoán rối loạn đông cầm máu chủ yếu vẫn dựa vào các xét nghiệm thường quy như đếm số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin (PT), thời gian aPTT, định lượng fibrinogen... Bên cạnh những ưu điểm không thể phủ nhận được như tính phổ biến, giá thành rẻ, dễ phân tích, những xét nghiệm này cũng còn một số hạn chế như cần thời gian, thông tin rời rạc, chưa phản ánh đầy đủ quá trình đông máu trong cơ thể và không dự đoán chính xác được nhu cầu truyền chế phẩm máu dẫn đến hậu quả là truyền các chế phẩm máu quá mức hoặc không đủ hoặc không cần thiết [2,3]. Điều này là đặc biệt quan trọng khi bệnh nhân suy gan cấp thường xuyên gặp phải vấn đề cần can thiệp xâm nhập như đặt catheter lọc máu, bệnh lý cần can thiệp phẫu thuật, thủ thuật... Nhiều bệnh nhân suy gan cấp cần thay huyết tương điều trị nhưng bác sĩ hết sức lúng túng khi quyết định dùng chống đông thể nào cho phù hợp, tránh nguy cơ tắc màng lọc hoặc biến chứng xuất huyết. Xét nghiệm đàn hồi đồ cục máu đông ROTEM (Rotational thromboelastometry) là một xét nghiệm cho kết quả nhanh và đánh giá tổng thể quá trình đông máu trong cơ thể, cung cấp thêm thông tin hữu ích về tình trạng đông cầm máu [4,5], tuy nhiên còn thiếu các nghiên cứu so sánh ROTEM với xét nghiệm đông cầm máu thông thường ở bệnh nhân suy gan. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu nhận xét tương quan giữa ROTEM và các xét nghiệm đông

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung Tâm Chống Độc

³Viện Huyết học Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Chiến

Email: nguyenvanmanhchien2288@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

cầm máu cơ bản ở bệnh nhân suy gan cấp điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai đủ tiêu chuẩn chẩn đoán suy gan cấp từ tháng 8/2018-7/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Có tình trạng tổn thương gan tiến triển thời gian < 28 tuần, không có bằng chứng bệnh gan mạn tính trước đó.

- Và/hoặc có biểu hiện não gan.

- INR > 1,5.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý rối loạn đông máu khác.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: Máy xét nghiệm ROTEM® delta (của hãng TEM InnoV-Ations GmbH –Đức) máy được nội chuẩn hàng ngày và ngoại chuẩn 4 tháng một lần. Máy đếm tế bào XT-4000I (SYSMEX-Nhật Bản) hoặc máy ADVIA 2120i (SIEMENS. Máy đông máu tự động ACL TOP 500 CTS (Instrumentation Laboratory - Hoa Kỳ), máy CS 2500 (SYSMEX-Nhật Bản).

Tiền hành nghiên cứu: Bệnh nhân suy gan cấp vào Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai được thu thập các thông tin:

- Tiền sử: Bệnh RLĐM, giảm tiểu cầu, sử dụng chống đông, bệnh gan.

- Biểu hiện lâm sàng: hội chứng suy tế bào gan, biểu hiện não gan, hội chứng hoàng đản, hội chứng hủy hoại tế bào gan.

- Tiền hành lấy máu xét nghiệm: ba ống chống đông bằng citrate 3,2%, mỗi ống 2 ml máu tĩnh mạch, 2 ống làm các xét nghiệm đông máu thường quy (PT, INR aPTT, fibrinogen, nghiệm pháp rượy, von Kaulla, D-Dimer), 1 ống xét nghiệm ROTEM. Lấy 1 ml máu tĩnh mạch vào ống nghiệm nhựa có sẵn chất chống đông EDTA khô (1 mg/ml) để đếm số lượng tiểu cầu. Bốn kênh được kiểm tra là INTEM, EXTEM, FibTEM và APTM. Tất cả 4 kênh được phân tích đồng thời và các kết quả thu được (CT, CFT, A5, A10, MCF và ML), cùng với xét nghiệm đông máu cơ bản, tiểu cầu được ghi lại vào mẫu bệnh án nghiên cứu và phân tích.

- Ngoài ra làm các xét nghiệm khác như công thức máu, sinh hóa máu: ure/creatinin, GOT, GPT, bilirubin TF/TT, protein/albumin. NH₃.

Các xét nghiệm miễn dịch chẩn đoán viêm gan virus, viêm gan tự miễn.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0, tính trung bình, độ lệch chuẩn, hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị), tính hệ số tương quan r.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập 52 bệnh nhân suy gan cấp tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2018 đến tháng 8/2019, nam giới gặp nhiều hơn (29 bệnh nhân - 55,8%). Độ tuổi trung bình là 53,8 (19 tuổi - 87 tuổi).

3.2. Đặc điểm xét nghiệm đông máu cơ bản

Bảng 1: Đặc điểm xét nghiệm prothrombin

	PT% (70-140)	
	n	%
Bình thường	0	0
Giảm (< 70%)	19	36,5
Giảm nặng (< 40%)	33	63,5
Tăng	0	0
Tổng số	52	100

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều có tình trạng giảm prothrombin, trong đó đa số là giảm nặng (63,5%).

Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm APTTs

	APTTs (25 – 40)	
	n	%
Rút ngắn (<25s)	0	0
Bình thường	7	13,5
Kéo dài (> 40s)	35	86,5
Tổng số	52	100

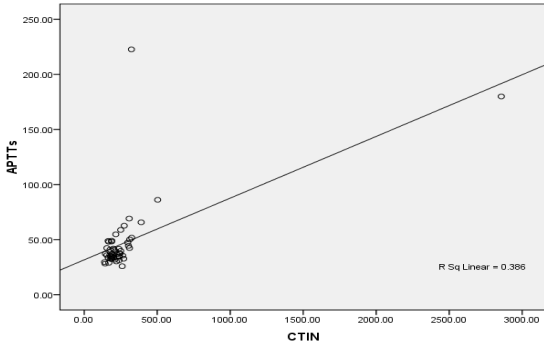
Nhận xét: Thời gian APTTs hầu hết đều kéo dài (86,5%), không có trường hợp nào rút ngắn.

Bảng 3: Đặc điểm xét nghiệm Fibrinogen

	Fibrinogen (2-4)	
	n	%
Bình thường	13	25
Giảm (< 2 g/l)	30	57,7
Giảm nặng (< 1 g/l)	6	11,5
Tăng	3	5,8
Tổng số	52	100

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu có tình trạng giảm Fibrinogen (69,2%) trong đó đa phần là giảm nhẹ (57,7%), có 3 bệnh nhân có tình trạng tăng Fibrinogen.

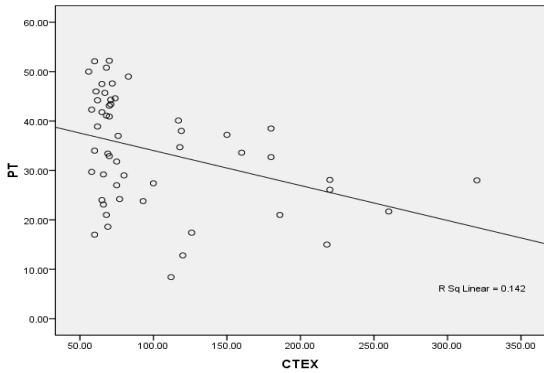
3.3. Mối tương quan giữa ROTEM và xét nghiệm đông máu cơ bản



Biểu đồ 1: Môi tương quan giữa CT INTEM và APTTs

Nhận xét: Có mối tương quan cao giữa CT INTEM và APTTs ($r = 0,622$, $p = 0,000$).

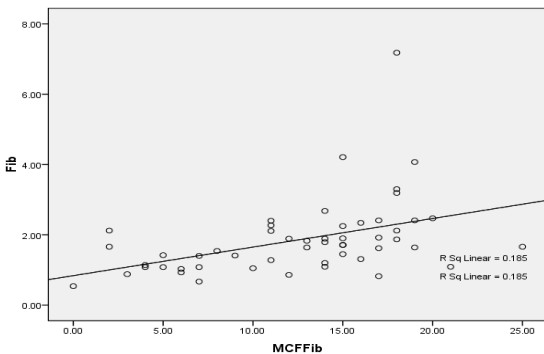
3.4. Môi tương quan giữa CT EXTEM và PT%.



Biểu đồ 2: Môi tương quan giữa CT EXTEM và PT%

Nhận xét: Có mối tương quan yếu giữa CT EXTEM và PT% ($r = -0,377$, $p = 0,006$).

3.5. Môi tương quan giữa MCF FIBTEM với Fibrinogen



Biểu đồ 3: Môi tương quan giữa MCF FIBTEM và Fibrinogen

Nhận xét: Có mối tương quan trung bình giữa MCF FIBTEM và Fibrinogen ($r = 0,43$, $p = 0,001$)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều có tình trạng giảm PT, trong đó đa phần là giảm nặng dưới 40% chiếm tỉ lệ 63,5%. Đồng thời các bệnh nhân cũng hầu hết có thời gian thromboplasmin hoạt hóa từng phần (APTTs) cũng bị kéo dài chiếm tỉ lệ 86,5%, không có trường hợp nào rút ngắn thời gian APTTs. Giá trị fibrinogen giảm chiếm đa số chiếm tỉ lệ 69,2%, trong đó có 11,5% bệnh nhân có tình trạng giảm nặng dưới 1 g/l, có 3 trường hợp tăng fibrinogen chiếm tỉ lệ 5,76%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Thái Bảo [1], bệnh nhân suy gan cấp cũng có tỉ lệ giảm PT% là 100%, trong đó giảm nặng là 73%, thời gian APTTs kéo dài gấp ở 83,8% bệnh nhân, không có trường hợp nào rút ngắn thời gian APTT và tỉ lệ giảm fibrinogen là 56,8%.

Biểu đồ 1 cho thấy tương quan cao giữa APTTs và CT INTEM ($r = 0,622$, $p < 0,001$), điều này là do trong suy gan cấp các yếu tố đông máu bị suy giảm dẫn đến việc hoạt hóa quá trình đông máu cũng giảm làm cho thời gian hoạt hóa bị kéo dài tương ứng với thời gian CT và APTTs. Nhưng biểu đồ 2 lại cho thấy giữa CT EXTEM và PT% lại có mối tương quan thấp ($r = -0,377$, $p = 0,006$). Do đó, kết quả CT trong xét nghiệm ROTEM và PT, aPTT không thể sử dụng thay thế nhau trong chẩn đoán rối loạn đông máu. Sự khác biệt giữa xét nghiệm đông máu cơ bản với ROTEM có thể được giải thích là PT và aPTT được thực hiện trong huyết tương còn xét nghiệm ROTEM được thực hiện trong máu toàn phần, hơn nữa PT và aPTT phụ thuộc rất nhiều vào cơ chất phản ứng (reagent) được sử dụng, thời gian ủ, và phương pháp phát hiện đầu cuối. Tripodi và cộng sự kết luận trong một nghiên cứu rằng các xét nghiệm đông máu truyền thống không phản ánh đúng cân bằng giữa hoạt động của các yếu tố đông máu và chống đông máu.

Biểu đồ 3 cho thấy rằng giữa biên độ cục động cực đại ở FIBTEM có mối tương quan trung bình với fibrinogen. Điều này cho thấy mặc dù xét nghiệm đông máu cơ bản rối loạn rất nặng nhưng độ cứng hay biên độ của cục máu đông (quá trình đông máu) không bị ảnh hưởng nhiều. Trong suy gan cấp 1 loạt các yếu tố đông máu bị giảm tuy nhiên các yếu tố chống đông như Proten S, protein C lại giảm, đồng thời các yếu tố tăng đông như Von Willebrand, PAI - 1 lại tăng rất cao, vì thế quá trình đông cầm máu của cơ thể vẫn giữ được mức cân bằng nhất định. Đặc biệt trong 52 bệnh nhân nghiên cứu của chúng

tôi có đến 2 trường hợp có tình trạng tăng biên độ cục đông trên ROTEM, trong khi đó trên xét nghiệm đông máu cơ bản vẫn có tình trạng rối loạn giảm đông cả ở xét nghiệm đông máu nội sinh và đông máu ngoại sinh, điều này có thể do các yếu tố tăng đông tăng 1 cách quá mức và vượt trội so với các yếu tố giảm đông khác.

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của tác giả Klaus Gorlinger [6]. Trong nghiên cứu của ông chỉ ra rằng độ cứng của cục đông ở thời điểm 10 phút (A10) hoặc độ cứng cục đông cực đại – MCF cũng chỉ ra mối tương quan ở mức độ trung bình.

Trong nghiên cứu của Herbstreit F và cộng sự theo dõi thay đổi đông máu ở 20 bệnh nhân ghép gan bằng xét nghiệm đông máu cơ bản và ROTEM, kết quả ghi nhận có mối tương quan rất cao giữa MCF-EXTEM với số lượng tiểu cầu ($r=0,779$), tương quan trung bình giữa MCF-FIBTEM với nồng độ fibrinogen ($r=0,59$) [7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tương quan cao giữa APTTs và CT INTEM ($r = 0,622$, $p < 0,001$) do trong suy gan cấp các yếu tố đông máu bị suy giảm dẫn đến việc hoạt hóa quá trình đông máu cũng giảm. Tuy nhiên, CT EXTEM và PT% lại có mối tương quan thấp ($r = -0,377$, $p = 0,006$) và biên độ cục đông cực đại ở FIBTEM có mối tương quan trung bình với fibrinogen cho thấy CT trong ROTEM và PT, aPTT không thể sử dụng

thay thế và mặc dù xét nghiệm đông máu cơ bản rối loạn rất nặng nhưng độ cứng hay biên độ của cục máu đông (quá trình đông máu) không bị ảnh hưởng nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thái Bảo (2011). Rối loạn đông máu ở bệnh nhân suy gan cấp do viêm gan nhiễm độc, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
2. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al (2017). EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. Journal of Hepatology, 66(5), 1047–1081.
3. Klaus Görlinger, Antonio Pérez-Ferrer, Daniel Dirkmann et al (2019). The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Korean J Anesthesiol, 72, 297 – 322.
4. Gabriel Dumitrescu, Anna Januszkiewicz, Anna Ågren et al (2015). The temporal pattern of postoperative coagulation status in patients undergoing major liver surgery. Thrombosis Research, 136(2), 402–407.
5. Rouillet S, Pillot J, Freyburger G et al (2010). Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation. British Journal of Anaesthesia, 104, 4, 422–428.
6. Görlinger K (2006). Coagulation management during liver transplantation. Hämostaseologie, 26, 3, 1-64.
7. Herbstreit EM, Winter JP et al (2010). Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 15, 44 – 49.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC, LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG

Thái Nguyên Hưng¹, Trịnh Thành Vinh²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: 1. Mô tả đặc điểm dịch tễ học (DTH), lâm sàng (LS), cận lâm sàng (CLS) bệnh viêm túi thừa đại tràng (VTTĐT). 2. Tỷ lệ mắc bệnh VTTĐT phải, VTTĐT trái, VTTĐT phải và ĐT trái. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (NC):** + Đối tượng NC: Bệnh nhân (BN), không phân biệt tuổi giới, được chẩn đoán VTTĐT, được điều trị tại khoa phẫu thuật cấp cứu bụng, BV Việt Đức. + Phương pháp NC:

Mô tả hồi cứu. + Thời gian: 1/2008-12/2013. **Kết quả NC:** Có 81 BN, Nam 49 BN (60,5%), nữ 32 BN (39,5%), Tuổi TB 45.14±18,5 T (16-93T). Thành thị 65,4%, nông thôn 34,6%, Trí thức 48,2%, nông dân 18,5%, nghề khác 33,3%. Triệu chứng (TC) 77,8% đau HCP, đau HCT 9,9%, đau khắp bụng 3,7%; Không TC 51,9 %,45,7% phản ứng thành bụng (PUTB), 1,2% cảm ứng phúc mạc (CUPM), 1,2% co cứng thành bụng (CCTB). Không sốt 49,4%. Sốt ≤ 38° 32,1%; Sốt > 38° 18,5%. Số BC TB 12,830 ± 3790/mm³ (6730-23720/mm³). 68/81 BN chụp CLVT; 85,3% có túi thừa. Phân bố: Túi thừa ĐT phải 77,89%, ĐT trái 12,3%,ĐT phải và trái 9,9%.Biến chứng (BC) viêm túi thừa 22,2%. Phẫu thuật(PT) 51,9%, điều trị nội 48,1%. **Kết luận:** NC 81 BN chẩn đoán VTTĐT, được điều trị tại BV Việt Đức, chúng tôi kết luận: - **Các đặc điểm dịch tễ học:** +Tuổi TB mắc VTTĐT 45,14±18,5 T (16- 93 T), Nhóm < 40 T tỷ lệ mắc cao nhất 49,3%, nhóm > 80 T tỷ lệ mắc thấp

¹Bệnh viện K

²Đại học Y Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Thái Nguyên Hưng

Email: thainguyenhung70@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023