

ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN CỦA BỆNH NHÂN SAU NHIỄM COVID-19 TẠI PHÒNG KHÁM HẬU COVID-19, BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Trần Quốc Tài¹, Nguyễn Thị Kim Vân¹, Phan Triệu Mỹ Cảnh¹,
Trần Thị Thúy¹, Cai Thành Nghĩa¹, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Nguyễn Như Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm cận lâm sàng và chẩn đoán của bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 đi khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Tổng cộng 1006 bệnh nhân đã được thu thập trong năm 2022. Các cận lâm sàng bất thường gồm tăng ure máu (89,7%), tăng HbA1c (78,6%), rối loạn mỡ máu (72,8%), giảm cortisol máu (54,5%), rối loạn chức năng tuyến giáp (26,3%) và tăng men gan (24,3%), tăng D-Dimer (21,7%) và tăng CRP (20,6%). Các bất thường trên X-Quang ngực thẳng (18,2%) và điện tâm đồ (23,6%) cũng gợi ý bất thường ở nhiều bệnh nhân. Hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán với các tình trạng liên quan Hậu COVID-19.

Từ khóa: hậu COVID-19, cận lâm sàng, chẩn đoán

SUMMARY

LABORATORY AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF POST-COVID-19 PATIENTS AT POST-COVID-19 CLINIC, UNIVERSITY MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

This study aimed to investigate the laboratory and diagnostic characteristics of patients after being infected with COVID-19 who were examined at the University Medical Center in Ho Chi Minh City. A total of 1006 patients were collected in 2022. Laboratory abnormalities included uremia (89.7%), elevation of HbA1c (78.6%), dyslipidemia (72.8%), decreased blood cortisol (54.5%), thyroid dysfunction (26.3%) and increased liver enzymes (24.3%), increased D-Dimer (21.7%) and increased CRP (20.6%). Abnormalities on chest radiograph (18.2%) and electrocardiogram (23.6%) were also suggestive of abnormalities in many patients. Most patients were diagnosed with Post-COVID-19 related conditions.

Keywords: post COVID-19, laboratory, diagnostic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hậu COVID-19, bao gồm COVID kéo dài và hội chứng hậu COVID-19, là tình trạng người

bệnh vẫn còn các triệu chứng tiếp diễn hoặc xuất hiện mới sau giai đoạn cấp tính của COVID-19.¹ Người bệnh mắc Hậu COVID-19 thường than phiền về nhiều triệu chứng cơ năng ở nhiều hệ cơ quan (mệt mỏi, khó thở, ho dai dẳng, đau đầu, đau ngực, rụng tóc, lo âu...),² đòi hỏi bác sĩ lâm sàng khai thác kỹ bệnh sử và chọn lựa cận lâm sàng phù hợp, không chỉ để đánh giá sức khỏe tổng quát mà còn để khẳng định chẩn đoán, loại trừ các chẩn đoán phân biệt và định hướng điều trị.

Từ tháng 12/2021, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM triển khai Phòng khám Hậu COVID-19 nhằm chăm sóc cho người bệnh sau nhiễm COVID-19. Phòng khám tiếp nhận các bệnh nhân (1) không có triệu chứng trong giai đoạn COVID-19 cấp nhưng xuất hiện triệu chứng sau khi xét nghiệm SARS-CoV-2 âm tính; (2) còn triệu chứng kéo dài, hoặc di chứng tổn thương phổi trên X-Quang ngực, hoặc tổn thương các cơ quan khác (tim mạch, gan, thận...) sau nhiễm COVID-19; và (3) có biểu hiện nặng trong giai đoạn cấp tính của bệnh COVID-19.

Tại Việt Nam, theo khảo sát của Bộ Y tế năm 2022, nhiều bệnh nhân COVID-19 ở Việt Nam vẫn mắc Hậu COVID-19 sau nhiều tháng.³ Các bệnh viện, phòng khám tư nhân triển khai thăm khám sau nhiễm Hậu COVID-19 ngày càng phổ biến. Điều này dẫn tới một số bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm quá tay và không cần thiết, làm tăng chi phí chăm sóc y tế. Trong năm 2022, Bộ Y tế ban hành liên tiếp công văn số 2055/BYT-KCB về việc khám bệnh, chữa bệnh cho người dân sau khi mắc COVID-19 và sau đó là Quyết định 2122/QĐ-BYT Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sau nhiễm COVID-19 ở người lớn.⁴ Các hướng dẫn này góp phần hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong các chọn lựa cận lâm sàng phù hợp.

Do đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu khảo sát đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược để đưa ra những thông tin cần thiết cho bác sĩ cân nhắc trước khi cho chỉ định xét nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Vinh

Email: vinhnguyenmd@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2023

Ngày duyệt bài: 9.8.2023

ngang mô tả

2.2. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân tới khám phòng khám Hậu COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược

2.3. Tiêu chí chọn mẫu:

- Thời gian kể từ lúc nhiễm SARS-CoV-2 từ 4 tuần trở lên

- Có khả năng đọc hiểu tiếng Việt
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.4. Tiêu chí loại trừ:

- Có bằng chứng tái dương với SARS-CoV-2 tại thời điểm đi khám (test nhanh hoặc PCR SARS-CoV-2 dương tính)

2.5. Cỡ mẫu: n = 1000 đối tượng

2.6. Kỹ thuật chọn mẫu: chọn toàn bộ các bệnh nhân tới khám phòng khám Hậu COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược từ tháng 08-11/2022

2.7. Phương pháp thu thập số liệu:

- Hồ sơ khám bệnh của người bệnh tới khám tại Phòng khám Hậu COVID-19 Bệnh viện Đại học Y Dược trong khoảng thời gian từ tháng 08-11/2022 được chọn lựa theo tiêu chí chọn mẫu,

không có tiêu chí loại trừ. Hồ sơ khám bệnh này theo mẫu chuyên khoa, sẽ được thu thập lại các đặc điểm triệu chứng theo bảng thu thập số liệu có sẵn.

2.8. Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu được xử lý, phân tích bằng phần mềm thống kê Stata và được trình bày trong các bảng và biểu đồ. Số liệu được tóm tắt và trình bày dưới dạng tỉ lệ (đối với các biến số rời/định tính); số trung bình toán học và khoảng tin cậy 95% (đối với các biến số liên tục có phân phối bình thường); số trung vị đối với các biến số liên tục có phân phối không bình thường. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập 1006 bệnh nhân tới khám. Tỷ lệ nữ:nam là 3:2. Các bệnh nhân hầu hết được chích 2 mũi vaccine COVID-19 trở lên (75,6%). Trong đó, vaccine phổ biến nhất là AstraZeneca (74,2%), Verocell (13,2%) và Pfizer (9,8%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=1006)	Nữ giới (n=600)	Nam giới (n=406)
Tuổi (năm)	39,0 (38,1-39,8)	39,2 (38,1-40,3)	38,5 (37,2-39,9)
Chiều cao (cm)	161,0 (157,1-164,8)	155,2 (154,0-156,4)	169,6 (160,3-179,0)
Cân nặng (kg)	59,2 (58,4-59,9)	54,6 (53,8-55,3)	66,0 (64,8-67,1)
Số mũi vaccine COVID-19			
0 mũi	13,2%	14,2%	11,6%
1 mũi	12,3%	13,7%	10,1%
2 mũi	71,5%	68,8%	72,9%
3 mũi	4,1%	3,2%	5,4%
Loại vaccine COVID-19			
AstraZeneca	74,2%	73,0%	75,8%
Verocell (Sinopharm)	13,2%	13,7%	12,7%
Pfizer	9,8%	10,0%	9,7%
Moderna	1,9%	2,0%	1,9%
Abdala	0,8%	1,4%	0%

Bệnh nền thường gặp nhất là thừa cân/béo phì (40,3%), tăng huyết áp (11,4%) và đái tháo đường típ 2 (4,4%). Các triệu chứng phổ biến của hậu COVID-19 bao gồm mệt mỏi (46%), theo sau là khó thở (41%), ho dai dẳng (36%), khó ngủ (34%), đau đầu (31%), đau ngực (31%) cũng rất thường gặp. Các triệu chứng như mất thính giác, ù tai, khó nuốt, buồn nôn/nôn, tiêu chảy kéo dài, phát ban da ít gặp (dưới 10%). Các triệu chứng ho dai dẳng, đau đầu, khó ngủ, khó thở, mệt mỏi cải thiện chậm và còn kéo dài > 12 tuần.

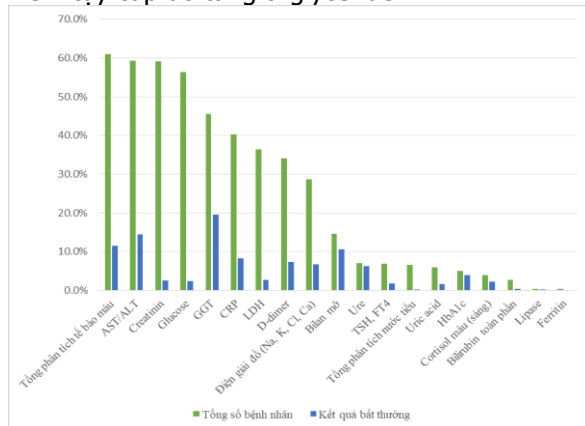
3.2. Đặc điểm cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19

3.2.1. Các xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch. Người bệnh sau nhiễm COVID-19 được chỉ định xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch đa dạng, phổ biến nhất là tổng phân tích tế bào máu (61,0%), chức năng gan (AST/ALT/GGT) (59,4%), chức năng thận (creatinine, ure máu) (59,2%), đường huyết (56,3%). Các xét nghiệm chuyên biệt hơn gợi ý tình trạng viêm mạn tính trong Hậu COVID-19 như CRP (40,3%), LDH (36,5%), ferritin (0,4%); tăng đông qua D-Dimer (34,1%), cortisol máu buổi sáng (4,0%), hoặc chức năng tuyến giáp (6,9%) (Biểu đồ 1).

Ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 được chỉ định xét nghiệm, tỷ lệ kết quả xét

nghiêm bất thường tương ứng chiếm nhiều nhất là tăng ure máu (89,7%), tăng HbA1c (78,6%), rối loạn mỡ máu (72,8%), giảm cortisol máu (54,5%), rối loạn chức năng tuyến giáp (26,3%) và tăng men gan (24,3%), tăng D-Dimer (21,7%), tăng CRP (20,6%). Mặc dù tăng ure máu hơn giới hạn bình thường trên thường gặp nhưng chỉ có 4,3% bệnh nhân có độ lọc cầu thận ≤ 60 mL/ph/1,73m².

Một trường hợp đặc biệt phát hiện tăng lipase (413,6 mg/dL) kèm tăng triglyceride (1243 mg/dL), siêu âm bụng có hình ảnh tụy phản âm kém đồng nhất đã được nhập viện và điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride.



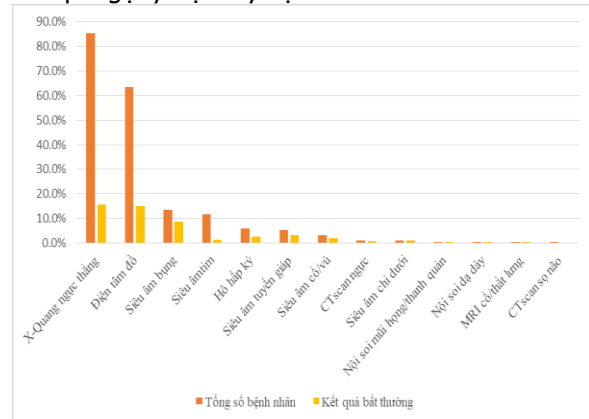
Biểu đồ 1. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa và miễn dịch ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19

Kết quả bất thường: Glucose ≤ 70 hoặc ≥ 180 mg/dL, ure $\leq 2,5$ hoặc $\geq 7,5$, creatinine eGFR ≤ 60 mL/ph/1,73m², cholesterol < 150 hoặc > 200 mg/dL, HDL cholesterol ≤ 35 mg/dL, LDL cholesterol ≥ 131 mg/dL, triglyceride < 40 hoặc > 166 mg/dL, AST/ALT/GGT ≥ 40 U/L, bilirubin toàn phần $\geq 1,02$ mg/dL, CRP ≥ 5 mg/dL, WBC < 4 hoặc > 10 G/L, HGB < 120 hoặc > 175 g/L, PLT < 150 hoặc > 450 G/L, uric acid $< 3,5$ hoặc $> 7,2$ mg/dL, natri < 136 hoặc > 146 mmol/L, kali $< 3,5$ hoặc > 5 mmol/L, clo < 98 hoặc > 106 mmol/L, calci $< 2,2$ hoặc $> 2,6$ mmol/L, TSH $< 0,34$ hoặc $> 4,22$ mIU/L, FT4 $< 9,93$ hoặc $> 20,51$ pmol/L, cortisol sáng < 185 hoặc > 624 nmol/L

3.2.2. Các cận lâm sàng hình ảnh học và thăm dò chức năng hô hấp. Cận lâm sàng hình ảnh học thường được chỉ định nhất là X-Quang ngực thẳng (85,4%), điện tâm đồ (63,5%), siêu âm bụng (13,4%) và siêu âm tim (11,7%) (Biểu đồ 2).

X-Quang ngực thẳng cho kết quả bất thường ở 18,2% bệnh nhân được chỉ định. Kết quả gồm nhiều dạng tổn thương như đông đặc, kính mờ,

tổn thương xơ, mô kẽ ở khu trú hoặc hai phổi, nốt mờ, tràn dịch màng phổi lượng ít, dày dính màng phổi... Điện tâm đồ cho kết quả bất thường ở 23,6% bệnh nhân được chỉ định. Kết quả bao gồm: nhịp nhanh xoang, nhịp chậm xoang, ngoại tâm thu nhĩ/thất, block nhĩ thất, block nhánh, dày thất trái, theo dõi thiếu máu cơ tim... Hồ hấp ký có thử thuốc giãn phế quản cho kết quả gợi ý ở 42,4% bệnh nhân, chủ yếu là hội chứng hạn chế. Một số người bệnh được chỉ định các cận lâm sàng định hướng chẩn đoán như siêu âm chi dưới, nội soi thanh quản/mũi xoang, nội soi dạ dày, MRI cổ hoặc thắt lưng đều cho kết quả gợi ý bệnh lý cụ thể.



Biểu đồ 2. Đặc điểm cận lâm sàng hình ảnh học và thăm dò chức năng hô hấp ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19

3.3. Chẩn đoán chính Hậu COVID-19

Các bệnh nhân này sau đó được bác sĩ lâm sàng kết luận với nhiều chẩn đoán liên quan tới Hậu COVID-19 (Bảng 2).

Bảng 2. Các chẩn đoán ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19

Chẩn đoán	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Kiểm tra sức khỏe Hậu COVID-19	18	1.8%
Hậu COVID-19	432	42.9%
Ho kéo dài hậu COVID-19	69	6.9%
Hội hôp hậu COVID-19	5	0.5%
Khó thở hậu COVID-19	80	8.0%
Khó thở khi gắng sức hậu COVID-19	5	0.5%
Mất mùi hậu COVID-19	5	0.5%
Mất ngủ hậu COVID-19	2	0.2%
Mệt mỏi hậu COVID-19	76	7.6%
Rối loạn giấc ngủ hậu COVID-19	4	0.4%
Rối loạn khứu giác hậu COVID-19	5	0.5%
Chóng mặt hậu COVID-19	2	0.2%
Giảm trí nhớ hậu COVID-19	9	0.9%

Rụng tóc hậu COVID-19	15	1.5%
Suy nhược cơ thể hậu COVID-19	27	2.7%
Đau cơ hậu COVID-19	22	2.2%
Đau ngực hậu COVID-19	11	1.1%
Đau đầu hậu COVID-19	16	1.6%
Hen	2	0.2%
Bệnh phổi mô kẽ	2	0.2%
Nốt mỡ 2/3 trên phổi trái	2	0.2%
Viêm phế quản cấp	44	4.4%
Viêm phổi	9	0.9%
Viêm phổi tổ chức hóa	9	0.9%
Dày dính màng phổi	2	0.2%
Tổn thương kính mờ phổi	7	0.7%
Tổn thương mô kẽ phổi	16	1.6%
Hội chứng ho đường hô hấp trên	2	0.2%
Xơ phổi	25	2.5%
TD thuyên tắc mạch máu nhỏ	2	0.2%
TD thuyên tắc phổi	2	0.2%
Tăng D-Dimer	5	0.5%
Ngoại tâm thu thất	2	0.2%
Nhịp chậm xoang	2	0.2%
Nhịp nhanh xoang	9	0.9%
Phát ban da	4	0.4%
Run tay	2	0.2%
Rối loạn chức năng tiền đình	2	0.2%
Rối loạn lo âu	13	1.3%
Rối loạn thần kinh thực vật	18	1.8%
Rối loạn tiêu hóa	2	0.2%
Viêm dạ dày ruột cấp	2	0.2%
Viêm hô hấp trên	9	0.9%
Viêm mũi dị ứng	2	0.2%
Vàng da	2	0.2%
Đau thần kinh liên sườn	2	0.2%

IV. BÀN LUẬN

Các triệu chứng Hậu COVID-19 được nhiều nghiên cứu chỉ ra là sẽ cải thiện theo thời gian. Tuy vậy, nhiều kết quả nghiên cứu cũng cho ra những kết luận khác nhau về mức độ cải thiện theo thời gian với nhiều cơ chế sinh lý bệnh khác nhau và đòi hỏi bác sĩ lâm sàng không được bỏ sót các bệnh lý tiềm ẩn gây ra các triệu chứng được cho là do Hậu COVID-19 này.^{5,6}

Các than phiền triệu chứng ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 là thường gặp, đi kèm với nhiều kết quả cận lâm sàng bất thường như tăng ure máu (89,7%), tăng HbA1c (78,6%), rối loạn mỡ máu (72,8%), giảm cortisol máu (54,5%), rối loạn chức năng tuyến giáp (26,3%) và tăng men gan (24,3%), tăng D-Dimer (21,7%), tăng CRP (20,6%). Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu khác có thể do các cận lâm sàng đã được bác sĩ lâm sàng định hướng để chỉ định phù hợp, tránh quá tay và tăng chi phí điều trị.

Trong các nghiên cứu, tình trạng tăng men gan (24,1-38,6%), giảm chức năng thận (tăng ure máu 45,4%), tăng LDH (77,9%) rất thường gặp.⁷ Nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa mức độ đau ngực và tình trạng tăng CRP ở người bệnh sau nhiễm COVID-19. Tình trạng tăng ure máu thường gặp, được lý giải ngoài ảnh hưởng của virus lên hệ hô hấp, nó còn ảnh hưởng lên nhiều cơ quan khác như thận. Các biến chứng thường gặp như tình trạng tăng đông và tăng ferritin máu được nghiên cứu cho thấy liên quan tới tăng tử suất ở nhóm bệnh nhân này.⁸

V. KẾT LUẬN

Các cận lâm sàng hỗ trợ tốt trong quá trình tiếp cận người bệnh sau nhiễm COVID-19 gồm các xét nghiệm chức năng thận, chức năng gan, bilan mỡ máu, cortisol máu, chức năng tuyến giáp, CRP và D-Dimer. Công cụ X-Quang ngực thẳng và điện tâm đồ cũng đem lại gợi ý bất thường ở nhiều bệnh nhân vì các than phiền thường gặp là mệt mỏi và khó thở. Hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán với các tình trạng liên quan Hậu COVID-19. Tuy nhiên, vẫn có một nhóm bệnh nhân được chẩn đoán với các bệnh lý chuyên biệt như bệnh phổi mô kẽ, thuyên tắc phổi hay rối loạn lo âu, cần được điều trị chuyên khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NICE.** COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 2020;
2. **Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P.** Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *bmj.* 2021;374
3. https://moh.gov.vn/tin-tong-hop/-/asset_publisher/k206Q9qkZOqn/content/68-f0-ton-tai-trieu-chung-hau-covid-19-co-4-dau-hieu-can-i-kham-e-uoc-chan-oan-ieu-tri.
4. **Bộ Y tế** 2022. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sau nhiễm COVID-19 ở người lớn.
5. **Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al.** Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. *Viruses.* 2021;13(4):700.
6. **Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L.** Management of post-acute covid-19 in primary care. *bmj.* 2020;370
7. **Qadir GO, Ahmed KO, Saleh BA, Hamad Ameen KA, Mawlud IM, Taher HJ.** Post-COVID-19 Complications and their Laboratory Findings: A Cohort Study. *Institut Razi Archives.* 2023;78(2)
8. **Korompoki E, Gavriatopoulou M, Fotiou D, Ntanasis-Stathopoulos I, Dimopoulos MA, Terpos E.** Late-onset hematological complications post COVID-19: An emerging medical problem for the hematologist. *American Journal of Hematology.* 2022;97(1):119-128.