

nhạnh, chi phối cảm xúc và hành vi của bệnh nhân, khi xuất hiện ý tưởng hoặc hành vi tự sát bệnh nhân thực hiện mà không có sự chuẩn bị trước. Các nhà lâm sàng phải luôn luôn đánh giá nguy cơ tự sát ở bệnh nhân tâm thần phân liệt để có biện pháp can thiệp kịp thời.

6. Hậu quả của toan tự sát. Không có bệnh nhân nào tử vong, tuy nhiên có nhiều bệnh nhân có hậu quả nặng nề như chấn thương sọ não, đa chấn thương, gãy chân, gãy xương. Kết quả này có thể được giải thích do bệnh nhân thường sử dụng những phương thức mang tính chất bạo lực và nhiều phương thức tự sát. Nghiên cứu khác cũng cho kết quả bệnh nhân tâm thần phân liệt thực hiện toan tự sát thường có hậu quả nặng nề và có tỷ lệ tử vong cao. Nghiên cứu 113 bệnh nhân toan tự sát ở Nhật Bản, bệnh tâm thần phân liệt chiếm 32,7%, phương thức tự sát là nhảy lầu với hậu quả trên cơ thể có nhiều phần bị tổn thương và nặng nề hơn so với toan tự sát ở các rối loạn tâm thần khác [7].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân tâm thần phân liệt có tỷ lệ cao có hành vi tự sát

Phần lớn bệnh nhân tự sát tại nhà và không có sự chuẩn bị trước; phương thức tự sát đa

dạng, bạo lực, để lại hậu quả cơ thể nặng nề.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aydın M, İlhan BC, Tekdemir R, Çokünlü Y, Erbasan V, Altınbaş K.** Suicide attempts and related factors in schizophrenia patients. Saudi Med J. 2019;40(5):475-482.
- Castelein S, Liemburg EJ, de Lange JS, et al.** Suicide in Recent Onset Psychosis Revisited: Significant Reduction of Suicide Rate over the Last Two Decades — A Replication Study of a Dutch Incidence Cohort. Voracek M, ed. PLoS ONE. 2015;10(6):e0129263.
- Dong M, Wang SB, Wang F, et al.** Suicide-related behaviours in schizophrenia in China: a comprehensive meta-analysis. Epidemiol Psychiatr Sci. 2019;28(3):290-299.
- Gill KE, Quintero JM, Poe SL, et al.** Assessing Suicidal Ideation in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. Schizophrenia research. 2015; 165(0):152.
- Hor K, Taylor M.** Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. J Psychopharmacol. 2010;24 (4_supplement):81-90.
- Jakhar K, Beniwal RP, Bhatia T, Deshpande SN.** Self-harm and suicide attempts in Schizophrenia. Asian J Psychiatr. 2017;30:102-106.
- Omi T, Ito H, Riku K, et al.** Possible factors influencing the duration of hospital stay in patients with psychiatric disorders attempting suicide by jumping. BMC Psychiatry. 2017;17(1):99.
- Sher L, Kahn RS.** Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. Medicina (Kaunas). 2019;55(7).

KẾT QUẢ SỚM SAU ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI CẤP TÍNH

Lê Phi Long¹, Nguyễn Hoài Nam²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm sau can thiệp điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả báo cáo loạt ca theo dõi dọc. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới đoạn chày – đùi từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2020. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm điều trị bằng phương pháp phẫu thuật mở; Nhóm được điều trị bằng can thiệp nội mạch bơm tiêu sợi huyết tại chỗ. Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,3 ± 15,0 tuổi. Độ tuổi thường gặp nhất là từ 40 - 60 tuổi chiếm tỉ lệ 39,1%. Phần lớn bệnh nhân (98,3%) có hình ảnh

huyết khối hoàn toàn trên chụp cắt lớp vi tính. Hội chứng May-Thurner chiếm tỉ lệ 68,7%. Không ghi nhận các biến chứng nặng: xuất huyết não và không có tử vong sau mổ. Tỉ lệ tái thông thất bại là 10,4%, trong đó nhóm phẫu thuật là 7,7% và nhóm can thiệp nội mạch là 14%. Tỉ lệ cải thiện triệu chứng rõ rệt trên lâm sàng chiếm tỉ lệ đa số là 47,8%, cải thiện vừa chiếm 34,8%. Biến chứng thường gặp nhất là chảy máu nhẹ sau mổ chiếm 12,3%. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp điều trị cho bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính có kết quả sớm tốt, cải thiện được triệu chứng sau can thiệp.

Từ khóa: huyết khối tĩnh mạch sâu, can thiệp nội mạch, phẫu thuật lấy huyết khối

SUMMARY

EARLY OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE LOWER EXTREMITY DEEP VEIN THROMBOSIS

Objectives: To evaluate the early outcomes in the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis in the University Medical Center at Ho Chi Minh City. **Method:** A prospective descriptive cases

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phi Long

Email: long.lp@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.4.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.5.2021

Ngày duyệt bài: 4.6.2021

series study in the patients who had thrombosis at iliac-femoral vein from January 2016 to December 2020. Patients were divided into 2 groups: 65 patients were treated with surgical thrombectomy and 50 patients were treated with percutaneous catheter direct thrombolysis. **Results:** The mean age was 47.3 ± 15.0 years old. The most common age group is from 40 to 60 years old, accounting for 39.1%. Most of the patients had complete thrombosis on contrast-enhanced CT scan, accounting for 98.3%. 68.7% of patients confirmed the May-Thurner syndrome. There was not any serious complications such as cerebral hemorrhage and postoperative mortality. The failure rate of recanalization was 10.4%, 7.7% in the surgical thrombectomy group and 14% in the intervention group. 47.8% of patients significantly improved clinical symptom. The most common complication was mild bleeding after surgery, accounting for 12.3%. **Conclusion:** The treatment intervention method for patients with acute deep vein thrombosis of the lower extremities had good early outcomes, significantly improved the symptoms.

Key words: deep venous thrombosis, thrombectomy, endovascular intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTMS) là bệnh lý đa nguyên nhân, trong đó có sự tương tác của các yếu tố nguy cơ di truyền và các yếu tố ngoại lai. HKTMS có thể đưa đến biến chứng di chuyển huyết khối gây thuyên tắc phổi với tỷ lệ tử vong rất cao. Bên cạnh biến chứng thuyên tắc phổi nguy hiểm, hội chứng hậu huyết khối, là một di chứng gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống và làm tiêu tốn rất nhiều kinh phí điều trị [1]. Chính vì thế, đưa ra chiến lược điều trị cho bệnh nhân HKTMS chi dưới đóng vai trò rất quan trọng giúp hạn chế biến chứng và di chứng của bệnh. Trên thế giới đã có nhiều trung tâm mở rộng triển khai điều trị sâu hơn trong bệnh lý này, và đã đạt được nhiều kết quả tốt. Các kỹ thuật sâu hơn trong điều trị: đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới, tiêu sợi huyết nội mạch, lấy huyết khối qua da, lấy huyết khối bằng phẫu thuật, phẫu thuật bắc cầu hoặc nối tắt tĩnh mạch... đã được công nhận và đưa vào các hướng dẫn điều trị của Hội Tĩnh mạch học Hoa Kỳ. Hiện tại ở Việt Nam, các báo cáo về can thiệp điều trị lấy huyết khối hoặc dùng tiêu sợi huyết trực tiếp còn rất ít. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả sớm của can thiệp và phẫu thuật điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính tại Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu mô tả báo cáo hàng loạt ca theo dõi dọc có can thiệp lâm sàng các bệnh

nhân huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới đoạn chậu – đùi tại khoa Lòng ngực – Mạch máu Bệnh viện Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2020, chia thành 2 nhóm bệnh nhân: 65 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật mổ mở lấy huyết khối, có/không nong đoạn tĩnh hẹp và đặt giá đỡ nội mạch (kỹ thuật mổ hybrid có hỗ trợ bằng C-arm). Nhóm 2 gồm 50 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp can thiệp nội mạch bơm tiêu sợi huyết tại chỗ và có/không nong đoạn tĩnh mạch hẹp và có/không đặt giá đỡ nội mạch đoạn tĩnh mạch hẹp

Tiêu chuẩn chọn bệnh. Bệnh nhân được chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới tầng chậu – đùi cấp tính (trong vòng 2 tuần), có chỉ định can thiệp điều trị theo khuyến cáo của Hội Tĩnh mạch học Hoa Kỳ [2], [3] và hội Huyết học Hoa Kỳ [4] kèm theo có/không nong đoạn TM hẹp và có/không đặt giá đỡ nội mạch và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính: suy thận mạn cần chạy thận nhân tạo, suy tim mất bù, tai biến mạch máu não có liệt nửa người bên huyết khối TM sâu, Bệnh nhân ung thư tiên lượng sống dưới 06 tháng; (2) Bệnh nhân có thuyên tắc phổi trung bình - nặng, có ảnh hưởng huyết động; (3) Huyết khối ở nhiều vị trí khác ngoài phổi kèm theo: huyết khối tĩnh mạch mạc treo, tĩnh mạch thận...(4) Phụ nữ mang thai, Bệnh nhân có bệnh tâm lý nặng đang điều thuốc hoặc bệnh tâm thần có chứng nhận của chuyên khoa Tâm thần.

*Đối với nhóm bệnh nhân chỉ định can thiệp bằng truyền tiêu sợi huyết nội mạch, bổ sung thêm một số tiêu chuẩn loại trừ nghiêm ngặt hơn nhằm giảm thiểu nguy cơ chảy máu: (1) Rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu; (2) Tiền sử phẫu thuật hoặc chấn thương trong vòng 1 tháng; (3) Bệnh nhân có tiền căn xuất huyết não trong vòng 6 tháng; (4) Bệnh nhân đã được chẩn đoán có bệnh lý túi phình mạch não; (5) Tiền sử xuất huyết tiêu hóa trong vòng 1 tháng, hoặc bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng chưa ổn định; (6) Tăng huyết áp ác tính, khó kiểm soát.

Quy trình can thiệp điều trị

*Phẫu thuật lấy huyết khối: Bộc lộ tĩnh mạch đùi tại tam giác Scarpa, bộc lộ các đầu mạch máu. Xẻ ngang lòng tĩnh mạch đùi chung, dùng Fogarty có guidewire dẫn đường, lấy huyết khối trong lòng tĩnh mạch. Chụp kiểm tra sự thông thoáng dưới C-Arm. Nong, đặt giá đỡ nội mạch nếu có phát hiện hẹp tắc tồn lưu

*Can thiệp nội mạch bơm tiêu sợi huyết:

Đâm kim, luồn guide wire, đặt sheath 6-8Fr vào tĩnh mạch khoeo, dưới hướng dẫn siêu âm. Xác định đoạn tĩnh mạch bị huyết khối và đánh giá huyết khối bằng chụp tĩnh tại chỗ. Đặt catheter, pha loãng thuốc tiêu sợi huyết rtpA thành dung dịch 50-100mL và truyền trực tiếp qua catheter, với liều 0,01mg/kg/giờ, liều tối đa không quá 1mg/giờ. Theo dõi đông máu mỗi 4-6 tiếng bằng thử nồng độ Fibrinogen, TQ và TCK. Chụp kiểm tra thông thoáng, đánh giá mức độ ly giải huyết khối 12-24 tiếng sau. Hút huyết khối bằng dụng cụ nội mạch nếu còn sót huyết khối

Đánh giá kết quả sớm (30 ngày sau can thiệp điều trị): Dựa trên các biến số:

- Tỷ lệ can thiệp thất bại
- Mức độ cải thiện triệu chứng: (1) Cải thiện rõ rệt: Chân tổn thương giảm triệu chứng phù > 90% so với trước can thiệp, bớt đau và hoạt động bình thường; (2) Cải thiện vừa: Chân tổn thương giảm phù từ 50 – 90% so với trước can thiệp, bớt đau hoạt động còn một số hạn chế; (3) Cải thiện không rõ: chân tổn thương giảm phù < 50% so với trước can thiệp, còn đau và hoạt động hạn chế; (4) Nặng thêm: chân tổn thương phù tăng lên, đau, có nguy cơ hoại tử chi.

- Số ngày nằm viện (ngày): được tính từ ngày nhập viện đến khi xuất viện; Số ngày hậu phẫu

(ngày): được tính từ ngày can thiệp cho đến khi xuất viện.

- Tỷ lệ thông thoáng tĩnh mạch: được khảo sát bằng siêu âm Doppler tĩnh mạch tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp: (1) Thông thoáng: khi siêu âm có các hình ảnh thông thoáng hoàn toàn hoặc huyết khối bán phần, có tái lập dòng; (2) Tắc nghẽn: khi siêu âm có hình ảnh HK tái phát hoặc huyết khối hoàn toàn.

***Xử lý và phân tích số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được biểu thị bằng trung bình và độ lệch chuẩn, biến định tính được biểu thị dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh đặc điểm trước mổ giữa hai nhóm sử dụng phép kiểm chi bình phương (χ^2) hoặc kiểm định Fisher. Sử dụng phép kiểm t test, hay Mann-Whitney với các biến liên tục để so sánh các trung bình. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2016 đến 12/2020, có 65 BN được phẫu thuật (PT) lấy huyết khối, có hoặc không kèm đặt giá đỡ nội mạch; 50 BN được can thiệp nội mạch (CTNM) bơm tiêu sợi huyết (TSH) trực tiếp, có/không kèm hút huyết khối, có/không kèm đặt giá đỡ nội mạch. Đặc điểm chung của 2 nhóm được trình bày cụ thể trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

	Tổng cộng (N=115)	Nhóm PT (N=65)	Nhóm CTNM (N=50)	p*
Giới tính: Nam	26 (22,6%)	13 (20,0%)	13 (26,0%)	
Nữ	89 (77,4%)	52 (80,0%)	37 (74,0%)	
Tuổi (năm)	47,3 ± 15,0	48,1 ± 15,4	46,3 ± 14,6	0,53
Nhóm tuổi: <20	3 (2,6%)	1 (1,5%)	2 (4,0%)	
20-40	37 (32,2%)	21 (32,3%)	16 (32,0%)	
40-60	45 (39,1%)	25 (38,5%)	20 (40,0%)	
>=60	30 (26,1%)	18 (27,7%)	12 (24,0%)	
Tiền căn HKTM sâu	11 (9,6%)	7 (10,8%)	4 (8,0%)	0,75
Tiền căn ung thư	1 (0,9%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)	>0,99
Tiền căn phẫu thuật	14 (12,2%)	11 (16,9%)	3 (6,0%)	0,091
Tiền căn chấn thương	5 (4,3%)	5 (7,7%)	0 (0,0%)	0,068
Tiền căn gia đình	4 (3,5%)	3 (4,6%)	1 (2,0%)	0,63
Bất động	8 (7,0%)	6 (9,2%)	2 (4,0%)	0,46
Uống thuốc ngừa thai	20 (17,4%)	9 (13,8%)	11 (22,0%)	0,32
Sử dụng nội tiết tố nữ	2 (1,7%)	1 (1,5%)	1 (2,0%)	>0,99
U vùng chậu	4 (3,5%)	2 (3,1%)	2 (4,0%)	>0,99
Bệnh tự miễn	3 (2,6%)	2 (3,1%)	1 (2,0%)	>0,99

Bảng 2 ghi nhận đặc điểm chụp cắt lớp vi tính (CLVT) của 2 nhóm bệnh nhân. Hầu hết BN có hình ảnh huyết khối hoàn toàn trên chụp CLVT cản quang chiếm tỷ lệ 98,3%. Xơ teo tĩnh mạch chiếm tỷ lệ 9,6%. Ghi nhận nhóm PT lấy huyết khối có hình ảnh xơ teo TM nhiều hơn nhóm CTNM bơm tiêu sợi huyết (15,4% so với 2%) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,022 < 0,05$. Chẩn đoán hội chứng May-Thurner bằng hình ảnh CT venography được ghi nhận trên đa số BN, chiếm tỷ lệ 68,7%. Trong đó có

45,2% trường hợp là hình ảnh chèn ép từ ngoài gây hẹp TM chậu và 23,5% trường hợp có hình ảnh hẹp khít- tắc TM chậu trái tại vị trí bất chéo với ĐM chậu chung phải và phía sau là cột sống.

Bảng 2: Đặc điểm chụp CLVT trước can thiệp

Đặc điểm	Nhóm BN nghiên cứu (N=115)	Nhóm PT lấy huyết khối (N=65)	Nhóm CTNM bơm TSH (N=50)	Giá trị p*
Huyết khối hoàn toàn	113 (98,3%)	64 (98,5%)	49 (98,0%)	>0,99
Huyết khối bán phần	6 (5,2%)	3 (4,6%)	3 (6,0%)	>0,99
Xơ teo	11 (9,6%)	10 (15,4%)	1 (2,0%)	0,022
Hội chứng May-Thurner				0,69
Không nghi ngờ	36 (31,3%)	22 (33,8%)	14 (28,0%)	
Chèn ép gây hẹp TM chậu	52 (45,2%)	27 (41,5%)	25 (50,0%)	
Hẹp khít-tắc TM chậu	27 (23,5%)	16 (24,6%)	11 (22,0%)	
Tỷ số HU	2,5 ± 0,8	2,5 ± 0,8	2,4 ± 0,7	0,35**

Bảng 3: Kết quả sớm sau điều trị can thiệp

	Nhóm BN nghiên cứu (N=115)	Nhóm PT lấy huyết khối (N=65)	Nhóm CTNM bơm TSH (N=50)	Giá trị p
Thời gian mổ (phút)	90.0 (60.0 - 110.0)	105.0 (80.0 - 130.0)	72.5 (55.0 - 88.8)	<0.001**
Máu mất (ml)	200.0 (100.0 - 300.0)	200.0 (200.0 - 300.0)	150.0 (32.5 - 300.0)	0.033**
Có biến chứng	20 (17.4%)	15 (23.1%)	5 (10.0%)	0.084*
Tử vong	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Chảy máu nặng	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Chảy máu nhẹ	11 (9.6%)	8 (12.3%)	3 (6.0%)	0.34*
Số ngày hậu phẫu	5.0 (3.0 - 6.0)	5.0 (5.0 - 6.0)	3.0 (2.0 - 4.0)	<0.001**
Số ngày nằm viện	9.0 (8.0 - 12.0)	10.0 (9.0 - 13.0)	8.0 (7.0 - 9.0)	<0.001**
Cải thiện triệu chứng				0,047
Cải thiện rõ rệt	55 (47,8%)	25 (38,5%)	30 (60,0%)	
Cải thiện vừa	40 (34,8%)	28 (43,1%)	12 (24,0%)	
Cải thiện không rõ	19 (16,5%)	12 (18,5%)	7 (14,0%)	
Nặng thêm	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (2,0%)	
Siêu âm sau 1 tháng				0,004
Thông thoáng hoàn toàn	39 (33,9%)	15 (23,1%)	24 (48,0%)	
Huyết khối bán phần-có tái lập dòng	57 (49,6%)	42 (64,6%)	15 (30,0%)	
Huyết khối hoàn toàn - không thay đổi đáng kể	9 (7,8%)	4 (6,2%)	5 (10,0%)	
Tái phát huyết khối chân cùng bên	3 (2,6%)	1 (1,5%)	2 (4,0%)	
Huyết khối chân đối bên	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Không thực hiện	7 (6,1%)	3 (4,6%)	4 (8,0%)	
Chênh lệch vòng cẳng chân (cm)	1,31 ± 0,99	1,53 ± 0,99	1,02 ± 0,91	0,005

Kết quả sớm sau điều trị được miêu tả trong bảng 3. Tỷ lệ không biến chứng sau CTNM là 90%. Không ghi nhận các biến chứng nặng: thuyên tắc phổi, xuất huyết não và không có tử vong sau mổ. Tỷ lệ tái thông thất bại là 10,4% ở nhóm chung, nhóm PT lấy huyết khối là 7,7% và nhóm CTNM bơm tiêu sợi huyết là 14%. Tỷ lệ cải thiện triệu chứng rõ rệt trên lâm sàng chiếm tỷ lệ đa số là 47,8%, cải thiện vừa chiếm 34,8%. Có 1 trường hợp (0,9%) có triệu chứng nặng hơn Siêu âm mạch máu kiểm tra sau 1 tháng ghi

nhận tỷ lệ thông thoáng hoàn toàn là 33,9%. Ghi nhận có huyết khối bán phần và có tái lập dòng chiếm đa số 49,6% Ghi nhận có 76,9% trường hợp có không có biến chứng sau mổ. Không có tử vong sau mổ và thuyên tắc phổi có triệu chứng sau mổ. Biến chứng thường gặp nhất là chảy máu nhẹ sau mổ chiếm 12,3%, biến chứng này chỉ cần điều trị bằng ép tại chỗ. Trong số 4 trường hợp nặng có biểu hiện thiếu máu chi, hay còn gọi là biến chứng phlegmasia cerulea dolens, ghi nhận có 1 trường hợp bảo tồn chi thất bại

phải đoạn chi lớn và 1 trường hợp đoạn chi nhỏ (tháo khớp bàn chân). Hai trường hợp có biểu hiện thiếu máu còn lại, chúng tôi bảo tồn chi thành công.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ tai biến / biến chứng của can thiệp điều trị: Trong nhóm PT lấy huyết khối, chúng tôi ghi nhận có 76,9% trường hợp không có biến chứng nặng và tử vong sau mổ. Biến chứng thường gặp nhất là chảy máu sau mổ chiếm 12,3%, biến chứng này chỉ cần điều trị bằng ép tại chỗ. Tính khả thi về mặt kỹ thuật của phẫu thuật lấy huyết khối trong nghiên cứu của tác giả Holper là 100% (25/25) với tỉ lệ tử vong trong mổ là 0% [5]. Một trường hợp tai biến được ghi nhận là giá đỡ TM bị trôi vào TM chủ dưới trong lúc tiến hành đặt giá đỡ thứ hai, đã được đưa về đúng vị trí bằng một catheter có bóng [5]. Nghiên cứu của Dominic ghi nhận: Biến chứng hậu phẫu 6% bệnh nhân có nhiễm trùng vết mổ, 3% bệnh nhân có tụ dịch vết mổ, không có trường hợp nào chảy máu sau mổ [6].

Một biến chứng đáng ngại của phẫu thuật, cũng như các can thiệp trực tiếp khác lên huyết khối, là sự bong tróc và trôi huyết khối gây thuyên tắc phổi. Trong y văn, tác giả Haimovici cũng mô tả một thủ thuật bơm bóng chèn để giảm thiểu nguy cơ này. Tuy nhiên, trong lô nghiên cứu trên 115 ca, chúng tôi không thực hiện theo kỹ thuật này, nhưng cũng không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện thuyên tắc phổi. Dựa trên chứng cứ y học khác, trong một thống kê phân tích đa nghiên cứu nhằm so sánh ba phương pháp điều trị: thống chống đông, can thiệp nội mạch và phẫu thuật lấy huyết khối cũng nhấn mạnh không có tỉ lệ tử vong nào đáng kể (RR, 0.80, 95%CI, 0.10-6.22, I²=84), cũng như thuyên tắc phổi (RR, 0.56, 95%CI, 0.08-4.18, I²=0), HKTM sâu tái phát (RR, 0.69, 95%CI, 0.24-2.01, một nghiên cứu) [7]

Trong Nhóm can thiệp nội mạch bơm tiêu sợi huyết, chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp chuyển mổ mở do huyết khối cũ không ly giải và không thể hút qua da, và 1 trường hợp thất bại tái thông chỗ tắc TM chậu chung trái do không thể luồn guidewire qua chỗ hẹp tắc TM chậu. Không ghi nhận tử vong và không trường hợp nào có biến chứng thuyên tắc phổi cũng như chảy máu nặng sau can thiệp.

Nghiên cứu của tác giả Clinton Protack ghi nhận 5 tai biến trên 69 bệnh nhân được điều trị với bơm tiêu sợi huyết trực tiếp qua catheter như sau: rách tĩnh mạch chậu chung, tổn thương

ống thận cấp do hemoglobin, nhiễm trùng huyết hậu bơm tiêu sợi huyết trực tiếp qua catheter, tụt huyết áp thoáng qua, nhịp nhanh [8].

Tái thông tại thời điểm 1 tháng. Tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp điều trị, ghi nhận tỉ lệ cải thiện triệu chứng rõ rệt trên lâm sàng chiếm tỉ lệ đa số là 47,8%, cải thiện vừa chiếm 34,8%. Có 1 trường hợp (0,9%) có triệu chứng nặng hơn. Nhóm CTNM bơm TSH có tỉ lệ cải thiện triệu chứng rõ rệt trên lâm sàng hơn nhóm PT lấy huyết khối có ý nghĩa thống kê với $p = 0,047 < 0,05$. Mức độ cải thiện lâm sàng cũng được ghi nhận bằng chỉ số đo vòng cẳng chân. So với thời điểm trước điều trị, vòng cẳng chân giảm đáng kể có ý nghĩa thống kê. Siêu âm mạch máu kiểm tra sau 1 tháng ghi nhận tỉ lệ thông thoáng hoàn toàn 33,9%. Có huyết khối bán phần và có tái lập dòng chiếm đa số 49,6%. Nhóm CTNM bơm TSH có tỉ lệ thông hoàn toàn trên siêu âm mạch máu cao hơn nhóm PT lấy huyết khối có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004 < 0,05$. Tỉ lệ tái thông thất bại là 10,4% ở nhóm chung, nhóm PT lấy huyết khối là 7,7% và nhóm CTNM bơm tiêu sợi huyết là 14%. Tỉ lệ này cũng tương đương với một số tác giả trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp can thiệp điều trị cho bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới cấp tính có hiệu quả sớm tốt, cải thiện được tỉ lệ triệu chứng sau can thiệp. Các phương pháp can thiệp điều trị là an toàn, không có biến chứng nặng và tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prandoni P, Lensing A (1996), "The long term clinical course of acute deep venous thrombosis", Ann Intern Med, p125.
2. Anthony Corometa, Jorge L. Martinez (2009), "Catheter-directed thrombolysis for treatment of acute deep venous thrombosis", Handbook of venous disorders 3rd, p239.
3. Russell D. Hull, Graham F. Pineo (2009), "Medical treatment of acute deep venous thrombosis and pulmonary embolism", Handbook of venous disorders 3rd, p221
4. Ortel T.L., Neumann I., Ageno W., et al (2020), "American society of hematology 2020 guidelines of management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism", Blood advances, 4 (19), pp. 4693 – 4738
5. Hölper P, Kotelis D, Attigah N, Hyhlik-Dürr A, et al (2010), "Longterm results after surgical thrombectomy and simultaneous stenting for symptomatic iliofemoral venous thrombosis". Eur J Vasc Endovasc Surg., 39(3): 349-55. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.09.028. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20060755.

6. **Mühlberger D, Wenkel M, Papapostolou G, et al (2020)**, "Surgical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: Patient outcomes at 8.5 years". *PLoS One*, 15(6): e0235003. Published 2020 Jun 18. doi: 10.1371/journal.pone.0235003
7. **Casey ET, Murad MH, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, et al (2012)**, "Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis". *J Vasc Surg.*, 55(5): 1463-73. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.082. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22440631.
8. **Protack CD, Bakken AM, Patel N, Saad WE, et al (2007)**, "Long-term outcomes of catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis without prophylactic inferior vena cava filter placement". *J Vasc Surg.* 45(5): 992-7, discussion 997. doi: 10.1016/j.jvs.2007.01.012. PMID: 17466791.

NGHIÊN CỨU VỀ TỔ HỢP GEN VKORC1 VÀ CYP2C9 TRÊN BỆNH NHÂN HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO ĐIỀU TRỊ WARFARIN

Nguyễn Hải Linh¹, Nguyễn Văn Liệu¹, Nguyễn Thị Vân Anh²

TÓM TẮT

Acenocumarol là thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống được sử dụng khá phổ biến. Thuốc có hiệu quả chống đông cao, giá thành rẻ nhưng giới hạn điều trị hẹp và bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như môi trường, di truyền. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng biến thể liều warfarin/ acenocumarol phụ thuộc rất lớn vào đa hình gen VKORC1 và CYP2C9. Sự xuất hiện của đa hình gen VKORC1 -1639G>A, CYP2C9*2, CYP2C9*3 làm tăng tính nhạy cảm với warfarin/ acenocumarol của cả thể. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu xác định mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và đa hình gen VKORC1 -1639G>A, CYP2C9*2, CYP2C9*3 và liều acenocumarol cần thiết ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não. Phương pháp: Xác định tỉ lệ đa hình gen VKORC1 -1639G>A, CYP2C9*2, CYP2C9*3 bằng phương pháp real-time PCR, từ đó đánh giá mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và các kiểu gen này với liều acenocumarol cần thiết. Kết quả: kiểu gen VKORC1 -1639AA có tần số cao nhất chiếm tỉ lệ 78,1%; sau đó là kiểu gen dị hợp -1639GA là 21,9%. Trong đa hình gen CYP2C9, tỉ lệ kiểu gen đồng hợp kiểu dại CYP2C9*1/*1 là 96,9% và CYP2C9*1/*3 là 3,1%. Không phát hiện kiểu gen VKORC1 -1639GG và alen CYP2C9*2. Mối liên quan giữa yếu tố lâm sàng, kiểu gen VKORC1 và CYP2C9 với liều acenocumarol cần thiết chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu còn nhỏ và thời gian nghiên cứu cần kéo dài hơn.

Từ khóa: Acenocumarol, đa hình gen VKORC1 -1639G>A, CYP2C9*2, CYP2C9*3.

SUMMARY

INFLUENCE OF CLINICAL AND GENETIC FACTORS ON ACENOCUMAROL STABLE DOSE IN PATIENTS WITH CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Linh

Email: linhnh95@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2021

Ngày phản biện khoa học: 21.5.2021

Ngày duyệt bài: 3.6.2021

Acenocumarol, a widely-prescribed oral vitamin K antagonist drug, is a highly effective, low-cost anticoagulant, but with the narrow therapeutic index and large dose response variations. These variations are markedly influenced by genetic and non-genetic factors. Recently, studies have shown that acenocumarol doses are effected by genetic polymorphisms of VKORC1 and CYP2C9, enzymes being responsible for warfarin metabolism. Our study was conducted to determine the relationship between clinical characteristics and polymorphisms of VKORC1 -1639G>A, CYP2C9*2, CYP2C9*3 with acenocumarol dose requirements. Method: Genotyping was performed to identify VKORC1 -1639G>A, CYP2C9 polymorphisms using real-time PCR and sequencing. Evaluation of these genotypes in relation to acenocumarol dose requirements. Result: VKORC1 -1639AA was the most common genotype of VKORC1 allele among the study samples with a rate of 78.1%, followed by VKORC1 -1639GA at a rate of 21.9%. In CYP2C9 variant, 96.9% and 3.1% of subjects carried CYP2C9*1/*1 and CYP2C9*1/*3, respectively. No detection of VKORC1 -1639GG and CYP2C9*2 allele. In addition, no statistically significant differences were found between clinical features, VKORC1, CYP2C9 polymorphism and acenocumarol stable dose in patients with cerebral venous thrombosis.

Keywords: acenocumarol, VKORC1 and CYP2C9 polymorphism, acenocumarol dose.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Acenocumarol là thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống được sử dụng khá phổ biến với ưu điểm như hiệu quả chống đông cao, giá thành rẻ. Tuy nhiên, thuốc lại có nhược điểm là giới hạn điều trị hẹp, bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như môi trường, di truyền nên phải thường xuyên theo dõi các chỉ số đông máu như INR. Trên thực tế lâm sàng, có khi cần thời gian kéo dài hàng tuần đến hàng tháng sau khi khởi trị mới dò được liều ổn định và có sự khác biệt lớn về liều ổn định giữa các cá thể¹. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh sự ảnh hưởng của các yếu tố lâm sàng và di truyền như đa