

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP CÓ TĂNG TRIGLYCERID BẰNG THAY HUYẾT TƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 354

ThS. LÊ HỮU NHƯỢNG, BSCKII. HÀ DUY DƯƠNG
BSCKI, LÊ ĐÌNH NAM, BS. NGUYỄN THỊ HUYỀN TÂM
Bệnh viện Quân y 354

Phản biện khoa học: PGS.TS. BÙI VĂN MẠNH
Giám đốc Trung tâm Hồi sức tích cực,
Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng 40 bệnh nhân viêm tụy cấp tăng triglycerid, điều trị bằng thay huyết tương, tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354. **Kết quả:** 80% bệnh nhân là nam giới, 37,5% tuổi từ 31-40 tuổi, 65% có tiền sử uống rượu, 35% có tiền sử rối loạn chuyển hóa lipid, 100% có đau bụng trên rốn, 85% có buồn nôn và nôn, 70% có bí trung/đại tiện, 100% có chướng bụng, 65% đau điểm sườn lưng, 72,5% có amylase tăng gấp hơn 3 lần giới hạn trên mức bình thường, nồng độ triglycerid trung bình $42,46 \pm 6,37$ mmol/l, cholesterol trung bình $17,78 \pm 5,29$ mmol/l. Kết quả điều trị: 52,5% bệnh nhân thay huyết tương 1 lần, 35% thay huyết tương 2 lần và 12,5% thay huyết tương 3 lần. Sau thay huyết tương lần 1, nồng độ triglycerid trung bình giảm còn $13,46 \pm 7,28$ mmol/l, cholesterol giảm còn $9,54 \pm 4,21$ mmol/l; sau lần 2, triglycerid trung bình giảm tiếp còn $6,68 \pm 4,65$ mmol/l, cholesterol giảm tiếp còn $5,74 \pm 2,69$ mmol/l ($p < 0,01$). Có 22,5% bệnh nhân dị ứng và 2,5% bệnh nhân bị sốc phản vệ với plasma. Sau điều trị, 100% bệnh nhân khỏi, ra viện.

Từ khóa: Viêm tụy cấp, tăng triglycerid, thay huyết tương.

ABSTRACT: Study on the clinical and subclinical characteristics of 40 patients with acute pancreatitis and hypertriglyceridemia, treated by method of plasma replacement, at the Department of emergency and intensive care, Military hospital 354. **Results:** 80% of patients were male, 37.5% of patients aged 31-40 years, 65% with a history of alcohol consumption, 35% with a history of lipid metabolism disorders, 100% with abdominal pain in the navel area, 85% with nausea and vomiting, 70% with fart/defecation retention, 100% with abdominal distention, 65% with flank - back point pain, 72.5% with increased amylase more than 3 times, upper the normal level, the average triglyceride concentration 42.46 ± 6.37 mmol/l, the average cholesterol of 17.78 ± 5.29 mmol/l. The results of treatment: 52.5% of patients replaced blood plasma once, 35% replaced blood plasma twice and 12.5% replaced blood plasma 3 times. After the first time of plasma replacement, the average triglyceride concentration decreased to 13.46 ± 7.28 mmol/l, cholesterol decreased to 9.54 ± 4.21 mmol/l; after the second time, the average triglyceride decreased to 6.68 ± 4.65 mmol/l, cholesterol decreased to 5.74 ± 2.69 mmol/l ($p < 0.01$). 22.5% of patients with allergy and 2.5% of patients have anaphylaxis with plasma. After treatment, 100% of patients recovered and discharged from the hospital.

Keywords: Acute pancreatitis, hypertriglyceridemia, plasma replacement.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Lê Hữu Nhượng, Email: lehuunhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/02/2019; mời phản biện khoa học: 01/3/2019; chấp nhận đăng: 29/3/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Viêm tụy cấp (VTC) là quá trình tổn thương cấp tính của tụy, thường xảy ra đột ngột với những triệu chứng lâm sàng đa dạng, phức tạp (từ VTC nhẹ, thể phù đến VTC nặng, thể hoại tử), có thể gây biến chứng suy đa tạng, tỉ lệ tử vong cao. Ở Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng 250.000 trường hợp nhập viện vì VTC [5]. Ở Việt Nam, trong những năm gần đây, một số nghiên cứu và

thống kê cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân (BN) VTC ngày càng gia tăng [3], [1].

Có rất nhiều nguyên nhân gây ra VTC, đứng đầu là do sỏi mật và nghiện rượu (chiếm khoảng 80%), sau đó là liên quan đến tăng triglycerid (TG) chiếm 1,3-3,8% [9]. Cùng với sự phát triển của xã hội, chất lượng cuộc sống ngày càng nâng cao, với chế độ ăn không hợp lý, nguy cơ mắc VTC tăng TG cũng ngày càng nhiều hơn [2].

Thay huyết tương (THT) trong điều trị VTC tăng TG đã được bàn đến và thực hiện từ năm 1966, do Alain Piolot đề xuất. Từ đó đến nay, đã có rất nhiều báo cáo nghiên cứu về liệu pháp THT, nhưng chủ yếu dưới dạng các ca lâm sàng [2]. Tại Bệnh viện Quân y 354, chúng tôi đã triển khai liệu pháp THT điều trị các BN VTC tăng TG đạt kết quả tốt.

Chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN VTC tăng TG và đánh giá kết quả điều trị VTC bằng liệu pháp THT.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

40 BN VTC tăng TG, có chỉ định và được điều trị THT, tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 9/2017 đến 8/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu, mô tả.

- Chẩn đoán VTC: theo tiêu chuẩn của Atlanta sửa đổi 2012 (khi có 1 triệu chứng lâm sàng kèm với ít nhất 1 trong 2 triệu chứng cận lâm sàng):

+ Triệu chứng lâm sàng: cơn đau bụng điển hình.

+ Triệu chứng cận lâm sàng: amylase máu tăng cao hơn 3 lần so với giới hạn trên mức bình thường; chụp cắt lớp vi tính có hình ảnh VTC.

- Chẩn đoán VTC tăng TG [6] khi BN có VTC (như tiêu chuẩn trên), kèm theo xét nghiệm TG $\geq 11,3$ mmol/l (1.000 mg/dl).

- Phương pháp: BN được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm chẩn đoán. BN có chỉ định được THT theo quy trình công bố của Bộ Y tế, trên máy lọc máu Diapact (hãng B/Braun). Dịch thay thế dùng 1 trong 2 loại: plasma tươi đông lạnh hoặc dung dịch albumin 5% (nếu dị ứng với plasma).

+ Thể tích dịch thay thế được tính theo công thức:

$[1 - (\text{Hematocrit}/100) \times \text{cân nặng (kg)} \times 0,07]$ (ml) [8].

Thời gian THT trong 2 giờ; ngừng THT khi TG máu $< 11,3$ mmol/l (1.000 mg/dl).

+ Điều trị phối hợp: truyền dịch, kháng sinh, giảm tiết, đặt sonde dạ dày, nuôi dưỡng tĩnh mạch, chăm sóc hộ lí cấp 1.

+ Tiêu chuẩn khỏi ra viện: BN hết nhiễm trùng, hết đau bụng, đã trung/đại tiện, ăn đường miệng bình thường.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung của BN:

- Giới tính:

+ Nam giới: 32 BN (40,0%).

+ Nữ giới: 8 BN (20%).

- Tuổi đời:

+ Từ 21-30 tuổi: 10 BN (25,0%).

+ Từ 31-40 tuổi: 15 BN (37,5%).

+ Từ 41-50 tuổi: 9 BN (22,5%).

+ Trên 50 tuổi: 6 BN (15,0%).

- Tiền sử bệnh:

+ Có uống rượu: 26 BN (65,0%).

+ Có rối loạn chuyển hóa lipid: 14 BN (35,0%).

+ Có đái tháo đường: 5 BN (12,5%).

+ Không rõ: 8 BN (20,0%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

- Triệu chứng cơ năng:

+ Đau bụng trên rốn: 40 BN (100%).

+ Buồn nôn và nôn: 34 BN (85,0%).

+ Bí trung/đại tiện: 28 BN (70,0%).

+ Ía lỏng: 8 BN (20,0%).

- Triệu chứng thực thể:

+ Bụng chướng: 40 BN (100%).

+ Điểm sườn lưng đau: 26 BN (65,0%).

+ Có cảm ứng phúc mạc: 18 BN (45,0%).

+ Tràn dịch màng phổi: 19 BN (47,5%).

+ Khối căng tròn trên rốn: 4 BN (10,0%).

- Xét nghiệm amylase máu:

+ Không quá 3 lần giới hạn trên: 11 BN (27,5%).

+ Tăng hơn 3 lần giới hạn trên: 29 BN (72,5%).

- Xét nghiệm TG máu:

+ Thấp nhất: 11,3 mmol/l.

+ Cao nhất: 105,8 mmol/l.

+ Trung bình: $42,46 \pm 6,37$ mmol/l.

- Xét nghiệm cholesterol máu:

+ Thấp nhất: 5,7 mmol/l.

+ Cao nhất: 29,3 mmol/l.

+ Trung bình: $17,78 \pm 5,29$ mmol/l.

3.3. Đặc điểm điều trị:

- Số lần thay huyết tương:

+ 1 lần: 21 BN (52,5%).

+ 2 lần: 14 BN (35,0%).

- + 3 lần: 5 BN (12,5%).
- Loại dịch thể thay thế:
- + Huyết tương tươi đông lạnh: 27 BN (67,5%).
- + Dung dịch Albumin 5%: 13 BN (32,5%).
- Thay đổi TG và cholesterol máu (mmol/l):

Thời điểm	TG	Cholesterol
Trước THT	42,46 ± 6,37	17,78 ± 5,29
Sau THT lần 1	13,46 ± 7,28	9,54 ± 4,21
Sau THT lần 2	6,68 ± 4,65	5,74 ± 2,69
p	p ₀₋₁ < 0,05 p ₀₋₂ < 0,01	p ₀₋₁ < 0,05 p ₀₋₂ < 0,01

- Thay đổi các bảng điểm trên BN (n = 40):

Bảng điểm	Trước THT	Kết thúc THT	p
APACHE II	13,2 ± 5,29	5,28 ± 3,45	< 0,05
Ranson	4,4 ± 2,16	2,4 ± 1,39	< 0,05
SOFA	8,3 ± 3,93	3,0 ± 2,69	< 0,05
Số tạng suy	2,5 ± 1,37	1,7 ± 2,25	> 0,05
ALOB	28,3 ± 3,26	19,28 ± 6,81	< 0,05

- Biến chứng của THT (n = 40):

Biến chứng	Dịch thay thế		Tổng
	Albumin 5%	Plasma	
Tắc quả lọc	3	4	7 (17,5%)
Hạ kali máu	2	2	4 (10,0%)
Dị ứng	0	9	9 (22,5%)
Sốc phản vệ	0	1	1 (2,5%)

- Kết quả điều trị: 40 BN (100%) khỏi, ra viện.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

Trong nghiên cứu này, BN nam giới (80%) chiếm đa số, tương đồng nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình (nam giới chiếm 74,4% [2]), Yuchen Wang (BN nam giới chiếm 80% [10]). Lí do để BN nam giới có tỉ lệ cao hơn nữ giới có thể liên quan tới yếu tố lạm dụng rượu bia của nam giới nhiều hơn. Nhóm BN từ 31-40 tuổi có tỉ lệ cao nhất (70%). Trong nghiên cứu của Linares, tuổi trung bình BN VTC là 47 năm, tuổi trung bình BN tăng lipid máu là 39 năm [7].

Về đặc điểm tiền sử, đa số BN của chúng tôi có liên quan tới sử dụng rượu (60%), có tăng lipid máu (35%), đái tháo đường (12,5%). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Linares [7], BN có tiền sử sử dụng rượu bia chiếm 50,7%; bệnh đái tháo đường 43,4%; thói quen hút thuốc lá 54,7%.

Triệu chứng cơ năng: phần lớn BN có đau trên rốn (100%), buồn nôn (85%), bí trung/đại tiện (70%). Triệu chứng thực thể: chướng bụng 100%, đau điểm sườn lưng 65%. Thống kê này cho thấy triệu chứng lâm sàng của VTC tăng TG giống như lâm sàng của VTC nói chung. Kết quả này cũng tương đương với các tác giả chúng tôi tham khảo [3], [2], [7], [1].

Phần lớn BN có amylase máu tăng gấp hơn 3 lần giới hạn trên bình thường (chiếm 72,5%). Như vậy, không phải tất cả các trường hợp VTC tăng TG đều tăng amylase máu trong những ngày đầu tiên. Vì vậy, khi BN đau chướng bụng mà xét nghiệm amylase máu không cao cũng không loại trừ được VTC tăng TG. Trong nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình, tăng amylase máu trên 3 lần bình thường chiếm 52% [2].

Nồng độ TG trung bình ở mức cao, trung bình chung 42,46 ± 6,37 mmol/l, cao nhất là 87,4 mmol/l; nồng độ cholesterol 17,78 ± 5,29 mmol/l. Theo nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình [2] khảo sát các BN VTC tăng TG tại Bệnh viện Bạch Mai, nồng độ TG là 23,40 ± 18,10 mmol/l, nồng độ cholesterol là 14,51 ± 6,66 (thấp hơn của chúng tôi). Trong nghiên cứu của Kiran [6], nồng độ TG trung bình lúc vào viện là 39,9 mmol/l, phân bố trong khoảng 28,5-51,1 mmol/l.

4.2. Đặc điểm và kết quả điều trị:

Khi chỉ định THT điều trị VTC tăng TG, chúng tôi gặp phần lớn BN (52,5%) chỉ phải thay 1 lần, 35% thay 2 lần, 12,5% thay 3 lần, không trường hợp nào phải thay trên 3 lần. Trong nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình [2], thực hiện liệu pháp THT trên 42 BN với tổng số 56 lần; phần lớn BN chỉ sau THT 1 lần lượng TG trở về bình thường, có 4 BN thực hiện 2 lần, 2 BN thực hiện 3 lần và cá biệt có 1 BN thực hiện THT đến 7 lần.

Nồng độ TG trung bình chung trước THT là 42,46 ± 6,37 mmol/l. Sau THT lần 1, nồng độ TG giảm xuống còn 13,46 ± 7,28 mmol/l; sau lần 2, TG giảm tiếp còn 6,68 ± 4,65 mmol/l. Sự giảm có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Nồng độ cholesterol trung bình chung trước THT là 17,78 ± 5,29 mmol/l. Sau THT lần 1, nồng độ cholesterol giảm xuống còn 9,54 ± 4,21 mmol/l và sau lần 2, giảm tiếp còn 5,74 ± 2,69 mmol/l (sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,01).

THT làm giảm nhanh lượng TG và cholesterol máu đã được chứng minh bởi nhiều thông báo ca lâm sàng [6], [8], [4]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình, lượng TG và cholesterol giảm rất nhanh sau mỗi lần THT, các lần sau giảm ít

hơn các lần trước (lượng TG trung bình sau lần 1 là $15,79 \pm 16,533$ mmol/l, sau lần 2 là $8,75 \pm 2,875$ mmol/l, sau lần 3 là $5,09 \pm 1,525$ mmol/l, tương ứng với mức giảm 68%, 50% và 42%; lượng cholesterol trung bình sau lần 1 là $8,44 \pm 5,291$ mmol/l, lần 2 là $4,65 \pm 2,128$ mmol/l, lần 3 là $1,96 \pm 0,544$ mmol/l, tương ứng với mức giảm 57%, 43% và 28%). Trong nghiên cứu của Yuchen Wang [10], nồng độ TG từ 7.193 mg/dl giảm xuống còn 3.511 mg/dl ($p < 0,01$).

Thay đổi các bảng điểm đánh giá VTC trước và sau khi THT: APACHE II giảm từ $13,2 \pm 5,29$ điểm xuống còn $5,28 \pm 3,45$ điểm ($p < 0,05$); Ranson giảm từ $4,4 \pm 2,16$ điểm xuống còn $2,4 \pm 1,39$ điểm ($p < 0,05$); SOFA giảm từ $8,3 \pm 3,93$ điểm xuống còn $3,0 \pm 2,69$ điểm ($p < 0,05$). Theo Yuchen Wang [10], điểm APACHE II trung bình giảm từ 11,4 xuống 9,1 ($p = 0,06$) và điểm Ranson giảm từ 3,73 xuống 3,03 ($p = 0,08$).

Trong quá trình điều trị, chúng tôi sử dụng 2 loại dịch thay thế là huyết tương tươi đông lạnh cùng nhóm và dung dịch albumin 5%. Phần lớn BN THT sử dụng huyết tương tươi đông lạnh, chiếm 67,5%. Chúng tôi ghi nhận các biến chứng hay gặp là tắc quả lọc (17,5%), hạ kali máu (10%). Các phản ứng dị ứng, sốc phản vệ chỉ gặp khi sử dụng huyết tương tươi đông lạnh, không trường hợp nào bị dị ứng, sốc phản vệ khi THT bằng dung dịch albumin 5%. Qua kết quả trên, chúng tôi thấy rằng sử dụng dung dịch albumin 5% rất an toàn và nên được khuyến cáo sử dụng thường xuyên, thường quy.

Kết quả điều trị: 100% BN khỏi ra viện an toàn, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình (tỉ lệ tử vong là 6/75 BN nghiên cứu, chiếm 8%, đều thuộc nhóm VTC nặng).

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 40 BN VTC tăng TG, có chỉ định và được điều trị THT, tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

- Phần lớn BN là nam giới (80%), tuổi từ 31-40 (37,5%), có tiền sử uống rượu (65%), tiền sử rối loạn chuyển hóa lipid (35%). Về lâm sàng, 100% BN đau bụng vùng trên rốn, 85% buồn nôn và nôn, 70% bí trung/đại tiện, 100% BN chướng bụng, 65% BN đau điểm sườn lưng, 72,5% có nồng độ amylase máu tăng gấp hơn 3 lần giới hạn trên bình thường; nồng độ TG trung bình $42,46 \pm 6,37$ mmol/l, cholesterol trung bình $17,78 \pm 5,29$ mmol/l.

- 52,5% BN phải THT 1 lần, 35% BN phải THT 2 lần và 12,5% BN phải THT 3 lần. Sau THT lần thứ 1, nồng độ TG giảm từ $42,46 \pm 6,37$ mmol/l xuống còn $13,46 \pm 7,28$ mmol/l, cholesterol giảm từ $17,78 \pm 5,29$ mmol/l xuống còn $9,54 \pm 4,21$ mmol/l; sau THT lần thứ 2, TG giảm tiếp còn $6,68 \pm 4,65$ mmol/l, cholesterol giảm tiếp còn $5,74 \pm 2,69$ mmol/l ($p < 0,01$). Có 22,5% BN dị ứng và 2,5% BN bị sốc phản vệ với plasma. Sau điều trị, 100% BN khỏi, ra viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Lê Hữu Nhượng, Hà Duy Dương, Lê Đình Nam và cộng sự (2017), "Nhận xét kết quả thay huyết tương điều trị 10 BN viêm tụy cấp tăng TG tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Quân y 354", *Tạp chí Y học Quân sự*, số 325 (11-12/2017), tr. 12-15.
2. Nguyễn Gia Bình, Hoàng Đức Chuyên (2010), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị VTC tăng TG*, Đề tài cấp cơ sở, Bệnh viện Bạch Mai.
3. Nguyễn Khánh Trạch (2004), *Viêm tụy cấp*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Galán C.I (2015), "Double filtration plasmapheresis in the treatment of pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia", *Journal of Clinical Lipidology*, 9 (5), pp. 698-702.
5. Haney J.C, T.N.P (2007), "Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management", *Surg Clin North Am*, 87 (6), pp. 1431-1446.
6. Kiran Joglekar, Ben Brannick, Kadari D (2017), "Therapeutic Plasma Exchange in Patients With Severe Hypertriglyceridemia: A Multicenter Study", *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, Vol. 8 (4), pp. 59-65.
7. Linares C.L (2008), *Acute Pancreatitis in a Cohort of 129 Patients Referred for Severe Hypertriglyceridemia*, *Pancreas*, 37 (1), 13-18.
8. Ramírez-Bueno, Salazar-Ramírez, Cota-Delgado and CS (2012), *Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis*, Universidad de Malaga, Spain.
9. Yadav D (2003), "Issues in hyperlipidemic pancreatitis", *J Clin Gastroenterol*, 36 (1), pp. 54-62.
10. Yuchen Wang, Bashar Attar W.T (2018), *Assessment-of-the-effects-of-plasmapheresis-on-patients-with-hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis*, *Pancreatic Disorders and Therapy*, 8 (1), 1-7. □