

KẾT QUẢ LỌC MÁU LIÊN TỤC TRONG ĐIỀU TRỊ SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE BIẾN CHỨNG SUY ĐA CƠ QUAN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TỪ NĂM 2004-2016

*Nguyễn Minh Tiến, Phạm Văn Quang, Phùng Nguyễn Thế Nguyên, Trần Hoàng Út, Lý Tố Khanh, Lâm Thị Thúy Hà, Lê Vũ Phương Thy, Mã Tú Thanh, Võ Thanh Vũ, Nguyễn Thị Bích Hằng, Hồ Thụy Kim Nguyên, Vuư Thanh Tùng, Thái Quang Tùng, Bạch Nguyễn Văn Bằng, Nguyễn Tô Bảo Toàn, Tạ Minh Hòa Hiệp

*Khoa Hồi sức tích cực-chống độc, Bệnh viện Nhi Đồng 1

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát hiệu quả kỹ thuật lọc máu liên tục điều trị bệnh nhân sốc sốt SXHD suy đa cơ quan và các yếu tố liên quan đến kết quả.

Phương pháp: Mô tả hồi cứu loạt ca.

Kết quả: Có 57 trường hợp sốc SXHD suy đa cơ quan được thực hiện lọc máu liên tục, trung bình 6.2 tuổi. Đây là những trường hợp sốc sâu, nặng 56,1%, phần lớn đều là những trường hợp vào sốc sớm ngày 3, 4 (59,6%). Lọc máu liên tục cho thấy cải thiện tình trạng tổn thương các cơ quan. Tỷ lệ tử vong 40,4%. Các yếu tố liên quan đến tử vong có ý nghĩa bao gồm (i) mê sâu (Glasgow < 5), (ii) rối loạn huyết động và (iii) men gan tăng cao hoặc bilirubin TP tăng cao. Ngoài ra vấn đề nhiễm trùng bệnh viện liên quan đến catheter cũng góp phần tăng tỷ lệ tử vong.

Kết luận: Lọc máu liên tục giúp cứu sống bệnh nhân sốc SXHD suy đa cơ quan nếu được chỉ định thích hợp.

ABSTRACT

OUTCOME OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY ON ON TREATMENT OF DENGUE SHOCK SYNDROME COMPLICATED WITH MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME ADMITTED AT PICU CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objective: Explore role of continuous renal replacement therapy (CRRT) on treatment of Dengue shock syndrome (DSS) complicated with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and factors related to outcome.

Methods: Retrospective descriptive study of cases series

Results: 57 cases of DSS complicated with MODS have been given CRRT, average age of 6.2 years old. They were severe cases with profound shock 56.1%. CRRT improved organ impairment. Mortality rate was 40.4%. Risk factors related to mortality included deep coma (Glasgow coma scale < 5), unstable hemodynamic and highly elevated liver enzymes or highly elevated level of total bilirubin. In addition, nosocomial infection associated with invasive devices and procedures also contributed to increase mortality.

Conclusion: CRRT would save the life of patient with DSS complicated with MODS if it was indicated properly.

Keywords: Dengue shock syndrome (DSS), Multiple organs dysfunction syndrome (MODS) continuous renal replacement therapy (CRRT).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sốt xuất huyết Dengue (SXH-D) là một bệnh nhiễm trùng cấp tính do siêu vi Dengue gây ra và truyền cho người qua muỗi vằn *Aedes aegypti*. Phần lớn các trường hợp sốt SXH-D đều cải thiện sau khi điều trị theo phác đồ của TCYTGG. Tuy nhiên, một số trường hợp sốt SXH-D vẫn không cải thiện sau nhiều giờ điều trị, với biểu hiện sốt kéo dài tổn thương nhiều cơ quan như suy hô hấp, suy gan, suy thận, rối loạn đông máu, xuất huyết tiêu hóa, hội chứng suy đa cơ quan đưa đến tử vong nếu không điều trị kịp thời cũng như không có đủ phương tiện điều trị. Liệu chắt lọc máu liên tục có hiệu quả tốt cho những trường hợp sốt SXHD suy đa cơ quan? yếu tố nào ảnh hưởng đến kết quả điều trị? Cho đến nay vẫn chưa có những nghiên cứu sâu rộng về vấn đề này. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu "Kết quả lọc máu liên tục trong điều trị sốt SXHD suy đa cơ quan" nhằm rút ra một số nhận xét về chỉ định, kỹ thuật điều trị, hiệu quả của lọc máu liên tục như là một trong những biện pháp cuối cùng trong tiến trình điều trị bệnh nhân sốt SXHD, qua đó chia sẻ những kinh nghiệm điều trị với các đồng nghiệp, giúp cứu sống nhiều hơn nữa những bệnh nhân sốt xuất huyết nặng.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu tổng quát: Khảo sát hiệu quả kỹ thuật lọc máu liên tục điều trị bệnh nhân sốt SXHD suy đa cơ quan và các yếu tố liên quan đến kết quả.

2.2. Mục tiêu chuyên biệt

- Xác định đặc điểm dịch tễ, lâm sàng bệnh nhân sốt SXHD suy đa cơ quan.
- So sánh tỉ lệ biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng trước sau lọc máu lần thứ nhất.
- Xác định tỉ lệ biến chứng liên quan đến kỹ thuật lọc máu: đông màng lọc, vỡ màng lọc, khí trong hệ thống, chảy máu, tắc catheter, nhiễm trùng bệnh viện...
- Xác định tỉ lệ sống còn, số lần lọc máu liên

tục, số lần chạy thận nhân tạo, thời gian nằm khoa hồi sức.

- Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong như tuổi, giới, mức độ hôn mê, tình trạng sốc, mức độ tổn thương gan, thận, rối loạn chuyển hóa, chỉ số PRISM, PELOD, nhiễm khuẩn bệnh viện.

3. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca.

3.2. Đối tượng nghiên cứu

- Tất cả trẻ dưới 15 tuổi bị sốt SXHD có suy đa cơ quan nhập khoa Hồi sức tích cực và chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1, từ tháng 04/2004 - 4/2016.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: 1-15 tuổi, sốt SXHD được xác định bằng huyết thanh chẩn đoán Mac ELISA dương tính và suy đa cơ quan dựa theo tiêu chuẩn suy đa cơ quan Wilkinson cải tiến trong đó có suy thận cấp.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân được chẩn đoán là sốt SXHD theo tiêu chuẩn của TCYTGG nhưng huyết thanh học âm tính.

- + Bệnh nhân được chuyển từ tuyến trước đến nhưng không ghi rõ các dữ kiện cần cho nghiên cứu.

- + Có bất thường bệnh lý khác đi kèm như bệnh tim phổi, gan mật, thần kinh.

- + Thân nhân không đồng ý cho phép thực hiện phương pháp lọc máu.

3.3. Các bước tiến hành

Bệnh nhân được lấy máu xét nghiệm khi bắt đầu tiến hành lọc máu liên tục: Ion đồ, lactate, mỗi 6 giờ, khí máu, chức năng thận, gan: bilirubin, SGOT (AST), SGPT (ALT), NH_3 thực hiện mỗi 12 giờ

Sau khi được quyết định lọc máu, bệnh nhân sẽ được tiến hành lọc máu theo quy trình lọc máu liên tục của khoa Hồi sức như sau:

- Máy BM25 hoặc Aquarius hoặc PRISMA, PRISMA FLEX (đã được trang bị tại khoa Hồi sức).

- Dịch lọc sử dụng: dung dịch Hemosol

- Catheter 2 nòng số 6,5F, 7F hoặc 11F, 12F (tùy bệnh nhân).

- Màng lọc Aquamax HF 03 cho trẻ < 30kg, HF 07 cho trẻ ≥ 30 kg PRISMA hoặc PRISMA FLEX M60 hoặc M100.

- Tốc độ dịch thay thế: 40ml/kg/giờ, tốc độ bơm máu 4-6ml/kg/phút

- Kháng đông: Fraxiparin liều tấn công 10-20 đv/kg, liều duy trì 5-10 đv/kg/giờ tùy bệnh nhân. Trong trường hợp có suy gan nặng liều Fraxiparin sẽ giảm hoặc không sử dụng.

- Theo dõi:

+ Bệnh nhân được theo dõi quá trình lọc máu bằng phiếu theo dõi lọc máu.

+ Sinh hiệu và theo dõi lượng xuất nhập được theo dõi ít nhất mỗi 4 giờ.

3.4. Định nghĩa các từ hành động

Sốc kéo dài: Sốc không ổn định ≥ 6 giờ; tổng lượng dịch ≥ 60ml/kg.

Suy hô hấp: Một trong các dấu hiệu: nhịp thở ≥ 50 l/phút trẻ < 12 tháng, ≥ 40 l/phút trẻ 1 - 5 tuổi, ≥ 30 l/phút trẻ ≥ 5 tuổi, co lõm ngực, tím tái, PaCO₂ > 45mmHg, PaO₂/FiO₂ ≤ 300mmHg: tổn thương phổi cấp tính (ALI: Acute Lung Injuries), PaO₂/FiO₂ ≤ 200mmHg: nghi hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome). Xquang phổi: tràn dịch màng phổi lượng nhiều khi tỉ lệ giữa bề dày lớp dịch và ½ lồng ngực ≥ 50%; trung bình: 25 - 50%; ít: < 25%. Siêu âm bụng: tràn dịch màng bụng lượng nhiều: dịch quanh vùng gan, dưới cơ hoành, dịch tự do nhiều ở hố chậu, ổ bụng; trung bình: dịch tự do ổ bụng ít, vừa; ít: dịch túi Morison, túi cùng Douglas.

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH): ói máu và hay tiêu phân đen. Mức độ nhẹ: không cần truyền máu, nặng: cần truyền máu > 20ml/kg/24 giờ.

Suy gan: khi có đủ 4 dấu hiệu (1) SGOT và SGPT tăng gấp 05 lần bình thường, (> 200 đv/L); (2) Phosphatase kiềm > 350 đv/L; (3) NH₃ tăng trên mức bình thường (> 0,8 mg/ml); (4) tỉ lệ prothrombin giảm (< 60%). Tổn thương gan khi

có 3 trong 4 dấu hiệu trên.

Rối loạn đông máu: tiểu cầu giảm (≤ 100.10³, nặng < 50.10³, tỉ lệ prothrombin < 60%, đông máu nội mạch lan tỏa (DIC: Disseminated Intravascular Coagulation) khi giảm tiểu cầu và khi có 3 trong 4 kết quả bất thường: (1) PT > 18" (2) APTT > 45" (>1,5 chứng), (3) fibrinogen giảm (< 1,5g/L), (4) D-dimer (+). DIC nặng khi PT > 20" hoặc APTT > 60"

Toan chuyển hóa: pH < 7,35 và/hoặc HCO₃⁻ < 16mmol/L, mức độ toan chuyển hóa: nhẹ: pH 7,3 - 7,35 và/hoặc HCO₃⁻ = 12-16; trung bình: pH 7,2 - 7,29 và/hoặc HCO₃⁻ = 8-12; nặng < 7,20 và/hoặc HCO₃⁻ < 8.

Hạ đường huyết: < 50mg%, hạ natri máu: < 135, hạ kali máu: < 3,5, hạ calci máu: < 1 (mmol/L).

Suy thận: khi creatinine máu tăng > 2 lần giới hạn trên theo tuổi tức là > 0,8 mg% trẻ < 1 tuổi, > 1,4 mg% trẻ 1-8 tuổi, > 2mg% trẻ > 8 tuổi. Bất thường chức năng thận khi urê > 40mg% hoặc creatinine > giới hạn trên theo tuổi.

Hôn mê: đánh giá theo thang điểm Glasgow (nặng: < 5)

Điểm số suy cơ quan trẻ em PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), tiêu chuẩn MODS của Wilkinson cải tiến, điểm số PRISM (phụ lục 1,2,3)

3.5. Xử lý dữ kiện: Dữ kiện được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 18.0 for Window

Thu thập số liệu: trong quá trình lọc máu, bệnh nhân sẽ được thu thập số liệu theo hồ sơ nghiên cứu kèm theo.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 18.0 để phân tích số liệu, sử dụng các phép paired-sample t test dành cho biến định lượng so sánh số trung bình 2 mẫu cặp đôi, phép kiểm independent sample t test dành cho biến định lượng, so sánh số trung bình 2 mẫu độc lập, phép kiểm so sánh cặp đôi phi tham số Wilcoxon Signed Ranks Test dành cho biến định tính, phép kiểm χ^2 (Chi bình phương) so sánh 2 tỉ lệ, ngưỡng ý nghĩa thống kê P < 0,05.

4. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 04/2004 - 4/2016, khoa Hồi sức tích cực - chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 nhận 1959 trường hợp sốc sốt xuất huyết

Dengue kéo dài trong có 57 (2,9%) trường hợp suy đa cơ quan thoả tiêu chí nhận, được đưa vào lô nghiên cứu.

4.1. Đặc điểm dịch tễ lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ lâm sàng

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm)	6,2 ± 2,5 (14 tháng - 13 tuổi)
Giới: nam/nữ	19 (33,3%)/38 (66,7%)
Độ SXHD sốc/sốc nặng	25 (43,9%)/32 (56,1%)
Ngày vào sốc N3-4/N5	34 (59,6%) /23 (40,4%)
Hct lúc vào sốc (%)	50,4 ± 1,3
Hct ngay trước lọc máu (%)	38,1 ± 2,2
Tiểu cầu ngay trước lọc máu (/mm ³)	52370 ± 11524
Suy cơ quan (trước lọc máu)	
Sốc sâu	20 (35,1%)
ARDS/thở máy	28 (49,1%)/57 (100%)
Suy thận cấp	57 (100%)
Suy gan cấp	46 (80,7%)
Điểm Glasgow/Glasgow < 5/co giật	10,2 ± 2,4/21 (36,8%)/6 (10,5%)
Rối loạn đông máu DIC/Tiểu cầu < 50.000/mm ³	57 (100%)/54 (94,7%)
Suy cơ quan tiêu hóa	44 (77,2%)
Điểm số PRISM	18,6 ± 4,2
Điểm số PELOD	17,5 ± 3,1

DIC Disseminated Intravascular Coagulation, PRISM Pediatric Risk of Mortality, PELOD Pediatric Logistic Organ Dysfunction

4.2. Đặc điểm lọc máu đợt đầu

Bảng 2. Đặc điểm lọc máu đợt đầu

Đặc điểm	Kết quả
Phương thức lọc máu	
CVVH	44 (77,2%)
CVVHDF	8 (14%)
TPE + CVVHDF	5 (8,8%)
Thời gian từ bắt đầu suy thận cấp - lọc máu (giờ)	24,5 ± 2,6
Ngày bệnh trước lọc máu (ngày)	7,9 ± 0,6 (7-11)
Thời gian lọc máu trung bình (giờ)	59,3 ± 10,2
Thể tích dịch thay thế (ml/kg/giờ)	40,4 ± 1,3
Thể tích dịch thẩm tách (ml/kg/giờ, n=13)	21,3 ± 1,2
Thể tích huyết tương thay thế (ml/kg/giờ, n=5)	44,6 ± 1,7
Thể tích dịch lấy ra (ml/kg/giờ)	2,1 ± 0,2
Dịch thay thế Hemosol	57 (100%)
Tốc độ bơm máu ml/kg/phút	5,2 ± 1,4
Fraxiparin	42 (73,7%)
Tần công (đv/kg)	10,3 ± 4,2

Duy trì (đv/kg/giờ)	5,2 ± 1,4
Catheter 2 nòng 6.5F-7F/11F-12F	16 (28,1%)/41 (71,9%)
Biến chứng do can thiệp điều trị lọc máu liên tục	
Đông màng lọc	9 (15,8%)
Khí hệ thống	11 (19,3%)
Tụt huyết áp	10 (17,5%)
Xuất huyết phổi	6 (10,5%)
Nhiễm trùng huyết liên quan catheter	14 (24,6%)
Acinetobacter spp	7
Staphylococcus aureus	4
Candida albicans	3

CVVH: Continuous veno-Venous Hemofiltration, CVVHDF: continuous veno-venous hemodiafiltration, TPE: Therapeutic plasma exchange

4.3. Diễn tiến tổn thương các cơ quan trước và sau lọc máu lần đầu

Bảng 3. Diễn tiến tổn thương các cơ quan trước và sau lọc máu lần đầu

Cơ quan		Trước lọc máu	Sau lọc máu	P*
Gan	AST / SGOT (đv/L)	7041.3 ± 1235.2	3167.2 ± 573.4	< 0,05
	ALT / SGPT (đv/L)	2426.4 ± 474.6	1165.4 ± 216.3	< 0,05
	NH ₃ (μmol/L)	182.2 ± 27.5	115.1 ± 12.5	< 0,05
	Bilirubin TP (μmol/L)	196.3 ± 12.5	178.5 ± 11.6	NS
Thận	Ure (mmol/L)	9.6 ± 0.8	5.7 ± 0.2	< 0,05
	Creatinin (μmol/L)	261.4 ± 23.6	154.6 ± 16.4	< 0,05
Tri giác	Điểm Glasgow	10.2 ± 2.4	11.2 ± 2.4	NS
Hô hấp	ARDS (PaO ₂ /FiO ₂ < 200)	27 (47.4%)	9 (15.8%)	< 0,05**
	AaDO ₂	486.3 ± 38.5	314.7 ± 31.6	< 0,05
Chuyển hóa	Na ⁺ (mmol/L)	132.4 ± 1.5	133.4 ± 1.6	NS
	K ⁺ (mmol/L)	5.1 ± 0.3	3.6 ± 0.3	< 0,05
	Ca ⁺⁺ (mmol/L)	1.03 ± 0.02	1.01 ± 0.04	NS
	Lactate	7.51 ± 0.14	3.38 ± 0.23	< 0,05
Kiểm toan	pH	7.31 ± 0.07	7.36 ± 0.03	< 0,05
	HCO ₃ ⁻	12.6 ± 3.1	17.8 ± 3.7	< 0,05
PRISM		19.6 ± 4.2	10.5 ± 3.1	< 0,05
PELOD		18.1 ± 3.3	12.5 ± 3.6	< 0,05

Bilirubin TP: bilirubin toàn phần, ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome *phép kiểm Paired Samples T Test, **phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks Test, ngưỡng ý nghĩa P < 0.05, NS: non-significant

4.4. Kết quả điều trị

Bảng 4. Kết quả điều trị

Đặc điểm	Kết quả
Số lần lọc máu	4,2 ± 1,3 (1-7)
Số lần chạy thận nhân tạo	1,6 ± 0,5 (0-5)
Thời gian nằm khoa hồi sức (ngày)	30,5 ± 16,4 (4-95)
Sống/chết	34 (59,6%)/23 (40,4%)

4.5. So sánh đặc điểm nhóm sống và tử vong

Bảng 5. So sánh đặc điểm nhóm sống và tử vong

Đặc điểm	Nhóm sống (n = 34)	Nhóm tử vong (n = 23)	P value*
Tuổi	5,8 ± 2,4	7,7 ± 2,3	NS
Giới (nam)	12	7	NS**
Sốc sâu	4	16	< 0,05**
Glasgow < 5	2	19	< 0,05**
ARDS	17	11	NS**
AST (SGOT) đv/L	4154.3 ± 1027.3	9183.2 ± 1485.3	< 0,05
ALT (SGPT) đv/L	1146.8 ± 484.6	2716.5 ± 569.7	< 0,05
NH3 (mmol/L)	171.2 ± 45.7	186.4 ± 34.3	NS
Bilirubin TP (mmol/L)	161.5 ± 34.7	251.6 ± 41.7	< 0,05
Creatinine (mmol/L)	235.7 ± 24.6	274.5 ± 21.9	NS*
PT (TQ) giây	32.5 ± 5.3	44.7 ± 6.7	NS*
APTT (TCK) giây	83.5 ± 8.4	91.5 ± 11.7	NS*
Fibrinogen (g/L)	0.76 ± 0.07	0.86 ± 0.13	NS*
pH	7.32 ± 0.12	7.32 ± 0.08	NS*
HCO ₃	14.5 ± 4.2	11.7 ± 3.2	NS*
Lactate (mmol/L)	5.15 ± 2.34	9.86 ± 2.14	< 0,05*
PRISM	15.8 ± 2.4	22.7 ± 2.5	< 0,05*
PELOD	14.8 ± 2.5	20.6 ± 2.7	< 0,05*
Nhiễm khuẩn bệnh viện	7	12	< 0,05**

*Phép kiểm Independent Samples T Test, **phép kiểm χ^2 Test, ngưỡng ý nghĩa P < 0.05, NS: non-significant

5. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 04/2004 - 4/2016, khoa Hồi sức tích cực - chống độc Bệnh viện Nhi Đồng 1 đã tiến hành lọc máu liên tục cho 57 trường hợp sốc sốt xuất huyết Dengue kéo dài, biến chứng suy đa cơ quan, được xác định chẩn đoán bằng huyết thanh Mac ELISA IgM dương tính. Tuổi trung bình 6.2 tuổi, nhỏ nhất 14 tháng tuổi, lớn nhất là 13 tuổi, nữ gấp đôi nam. Hơn một nửa số trẻ sốt xuất huyết nhập viện

trong tình trạng sốc nặng (56,1%), các trường hợp sốc (43,9%) đều nhập viện trong tình trạng huyết áp tụt hoặc kẹt ≤ 15 mmHg và phần lớn đều là những trường hợp vào sốc sớm ngày 3,4 (59,6%). Đây là những trường hợp điều trị khó khăn không đáp ứng theo phác đồ điều trị của Bộ Y tế và được chuyển đến Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ truyền trước. Biểu hiện suy đa cơ quan theo tiêu chuẩn Wilkinson cải tiến⁽¹²⁾ (bảng 1) cho thấy suy cơ quan tuần hoàn 35,1% với biểu hiện sốc phải duy trì huyết động với thuốc vận mạch liều

cao dopamine, dobutamine $\geq 10\text{mg/kg/phút}$, có kèm hoặc không adrenalin, noradrenalin. Sốc - rối loạn huyết động (mạch nhẹ, chi mát, huyết áp kẹt, tụt, CRT $> 3''$) trong các nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là do tăng tính thấm thành mạch, thất thoát huyết tương, gây giảm thể tích tuần hoàn, ngoài ra cũng do xuất huyết phủ tạng mà đặc biệt là xuất huyết đường tiêu hóa - hậu quả của sốc kéo dài, rối loạn đông máu - gây giảm thể tích máu góp phần. Suy cơ quan hô hấp mà chủ yếu là biểu hiện hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS acute respiratory distress syndrome) 49,1%, suy gan cấp 80,7%, rối loạn tri giác nặng 36,8% (điểm Glasgow < 5), co giật 10,5%. Tất cả đều biểu hiện suy thận cấp, rối loạn đông máu DIC, đưa đến xuất huyết tiêu hóa mà biểu hiện nặng là suy cơ quan tiêu hóa (77,2%) tức là xuất huyết tiêu hóa phải truyền máu $> 20\text{ml/kg/24giờ}$ hoặc hồng cầu lắng $> 10\text{ml/kg/24giờ}$ (phụ lục 2).

Tất cả các trẻ trong lô nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành lọc máu ngày thứ 7.9 của bệnh với phương thức lọc máu tĩnh mạch tĩnh mạch liên tục 77,2%, lọc thẩm tách máu tĩnh mạch tĩnh mạch liên tục 14%⁽⁹⁾, kết hợp thay huyết tương và lọc thẩm tách máu tĩnh mạch tĩnh mạch liên tục 9,3%. Thay huyết tương kết hợp lọc thẩm tách máu tĩnh mạch tĩnh mạch liên tục^{(8),(9)} được một số tác giả chỉ định trong tổn thương gan nặng, suy gan cấp, tuy nhiên tỉ lệ cứu sống bệnh nhân còn thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thay huyết tương cho 5 trường hợp trẻ sốc SXHD suy đa cơ quan, trong đó có suy gan cấp nặng, cứu sống được 1 trẻ. Chúng tôi tiến hành lọc máu vào ngày thứ 7.9 của bệnh, trung bình 24.5 giờ sau khi có biểu hiện suy thận cấp, với các thông số tốc độ bơm máu trung bình 5,2ml/kg/phút, dịch thay thế được chọn là hemosol có thành phần điện giải gần tương tự như huyết tương, không chứa kali, đặc biệt dung dịch đệm là HCO₃ rất cần thiết trong trường hợp có suy gan hay toan chuyển hóa máu, với thể tích thay thế trung bình 40,4ml/kg/giờ, thể tích dịch lấy ra trung bình 2,1ml/kg/giờ vì bệnh nhân có biểu hiện dư dịch do quá trình bù dịch chống sốc trước đó. Tuy

nhiên giai đoạn đầu của quá trình lọc máu thường không rút dịch để tránh tụt huyết áp. Chúng tôi lựa chọn thuốc chống đông bằng fraxiparin⁽⁷⁾ (73,7%) thay vì heparine do tất cả các bệnh nhân đều có tiểu cầu thấp, số còn lại không dùng chống đông vì trẻ có biểu hiện suy gan nặng và rối loạn đông máu nặng. Thời gian trung bình cho đợt lọc máu đầu tiên 59.3 giờ. Hiệu quả của lọc máu⁽¹⁰⁾ thể hiện qua sự cải thiện lâm sàng, cận lâm sàng - cải thiện chức năng thận, tình trạng toan chuyển hóa, lactate máu, đặc biệt là cải thiện tình trạng suy hô hấp: giảm được tỉ lệ ARDS, giảm được các thông số áp lực cài đặt thở máy (bảng 3). Sự cải thiện còn thể hiện qua sự giảm điểm số PELOD⁽²⁾ và PRISM⁽⁵⁾. Tuy nhiên điểm số Glasgow cải thiện không có ý nghĩa sau lọc máu liên tục đợt đầu vì bệnh nhân vẫn còn tổn thương gan nặng hoặc thiếu oxy não do huyết động không ổn định, một phần do bệnh nhân thở máy được an thần ức chế hô hấp bằng midazolam, fentanyl truyền tĩnh mạch.

Tất cả bệnh nhân trong lô nghiên cứu đều biểu hiện suy thận cấp, kết quả cho thấy lọc máu liên tục⁽¹⁰⁾ có hiệu quả trong việc thay thế thận, loại bỏ những chất độc trong cơ thể như urê, creatinine, đảm bảo cân bằng điện giải, đặc biệt cải thiện tình trạng tăng kali máu.

Trong 57 bệnh nhân sốc SXHD suy đa cơ quan, có 46 (80,7%) trẻ suy gan cấp nặng. Kết quả lọc máu cho thấy các chỉ số như SGOT, SGPT, NH₃ có giảm, nhưng vẫn còn cao gấp nhiều lần so với bình thường sau lọc máu và bệnh nhân vẫn còn vàng da vàng mắt và hôn mê (bảng 3). Gần đây, chúng tôi thực hiện truyền mannitol 20% chống phù não trong 4 trường hợp sốc SXHD suy đa cơ quan trong đó biểu hiện tổn thương gan nặng (men gan tăng $> 3000\text{đv/L}$) trong lúc lọc máu liên tục⁽¹¹⁾ cho thấy có cải thiện đáng kể tình trạng tri giác của trẻ và cả 4 trẻ này đều được cứu sống. Một số tác giả cũng khuyến cáo sử dụng natri chlorua 3% vừa chống phù não vừa bù natri ở bệnh nhân có tổn thương gan nặng, suy gan cấp cho kết quả khả quan⁽¹³⁾.

Có rất ít nghiên cứu về lọc máu liên tục trong

sốc SXHD suy đa cơ quan có lẽ hoặc bệnh nhân tử vong nhanh do sốc sâu nặng, bất hồi phục hoặc chỉ dừng ở thẩn phân phức tạp hoặc chạy thận nhân tạo mà một số tác giả Thái Lan, Ấn Độ thực hiện^{(3),(6)}.

Các nghiên cứu hiện nay cũng đề cập đến vai trò của cytokine gây viêm trong sốc SXHD suy đa cơ quan như TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, VEGF, qua đó làm cơ sở cho lọc máu liên tục⁽¹¹⁾.

Biến chứng do can thiệp điều trị liên quan đến lọc máu liên tục được ghi nhận bao gồm đông màng lọc (15,8%), khí hệ thống lọc (19,3%), tụt huyết áp (17,5%)⁽⁴⁾ thường xảy ra ở giai đoạn đầu của quá trình lọc máu nên lưu ý rút máu ra tuần hoàn ngoài cơ thể với tốc độ bơm máu thấp sau đó tăng dần đến đạt 4-6ml/kg/phút, và trì hoãn lấy dịch ra (fluid removal) để giữ huyết động ổn định. Xuất huyết phổi gặp trong 6 trường hợp (10,5%) có thể do tình trạng rối loạn đông máu quá nặng hoặc do dùng fraxiparine, nhiễm trùng huyết liên quan đến catheter (24,6%) gồm các tác nhân vi khuẩn *Acinetobacter spp*, *Staphylococcus aureus*, nấm *Candida albicans*. Đây cũng là nguyên nhân ảnh hưởng đến kết quả điều trị (bảng 4).

Kết quả điều trị có 23 trường hợp tử vong (40,4%)⁽³⁾ trong đó có 4 trường hợp đáng tiếc do nhiễm trùng bệnh viện liên quan catheter gây ra bởi vi khuẩn *Acinetobacter spp* đa kháng, 1 trường hợp nhiễm nấm *Candida albicans* mặc dù sau lọc máu 2-3 đợt tình trạng bệnh nhân cải thiện, tri giác phục hồi nhưng sau đó biểu hiện nhiễm trùng nặng và tử vong. Điều này cho thấy khi áp dụng những kỹ thuật cao, xâm lấn nhiều trong hồi sức như đo huyết áp xâm lấn, đo CVP, đo áp lực bàng quang, lọc máu liên tục, thở máy,... việc kiểm soát nhiễm trùng bệnh viện cần phải đặt ra nghiêm ngặt, tuân thủ các biện pháp vô trùng, cách ly, cũng như hoàn thiện các quy trình chăm sóc trong lọc máu liên tục... nhằm đạt được mục tiêu cứu sống bệnh nhân nặng với chi phí thấp nhất có thể. Số lần lọc máu trung bình là 4.2 và khoảng 1.6 đợt chạy thận ngắt quãng sau

đó. Thời gian nằm khoa Hồi sức trung bình là 30.5 ngày, dài nhất là 95 ngày.

So sánh 2 nhóm tử vong và sống còn (bảng 5) cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, giới, chức năng thận, tình trạng toan chuyển hóa. Trong khi các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong có ý nghĩa là tình trạng huyết động không ổn định trước lúc lọc máu, tình trạng hôn mê sâu điểm Glasgow < 5, lactate máu cao, men gan tăng cao và bilirubin TP tăng cao. Ngoài ra các chỉ số bệnh nặng PRISM và PELOD cũng cao ở nhóm tử vong hơn nhóm sống. Trên thực tế lâm sàng chúng tôi cũng nhận thấy những bệnh nhân có biểu hiện (i) mê sâu (Glasgow < 5), (ii) rối loạn huyết động và (iii) men gan tăng (SGOT > 5000 đv/L, SGPT > 3000 đv/L) hoặc bilirubin TP > 250 mmol/L⁽³⁾, đặc biệt là 2 biểu hiện đầu thì hầu như lọc máu liên tục không mang lại kết quả cứu sống sống được bệnh nhân. Các tiêu chuẩn này được xem như là tiêu chuẩn quá chỉ định lọc máu liên tục. Ngoài ra vấn đề nhiễm trùng bệnh viện liên quan đến catheter và viêm phổi thở máy cũng góp phần tăng tỉ lệ tử vong. Vì thế, về phương diện điều trị, kinh nghiệm cho thấy cần chống sốc tích cực bệnh nhân sốc SXHD để bệnh nhân được ra sốc, thoát sốc, kèm hỗ trợ hô hấp tích cực, cải thiện tưới máu mô, giảm thiểu được biến chứng có thể, tránh suy thận, suy đa cơ quan, cũng như tuân thủ các biện pháp quy trình kỹ thuật vô khuẩn trong can thiệp chăm sóc bệnh nhân. Ngay cả khi chống sốc tích cực giữ vững ổn định huyết động mà bệnh nhân vẫn bị biến chứng suy thận, suy đa cơ quan thì việc lọc máu liên tục sau đó sẽ tạo nhiều cơ may sống sót cho bệnh nhân.

6. KẾT LUẬN

Qua khảo sát hiệu quả của việc áp dụng lọc máu liên tục 57 trường hợp sốc SXHD suy đa cơ quan, tuổi trung bình 6.2 tuổi, biểu hiện suy cơ quan tuần hoàn 35,1%, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS acute respiratory distress syndrome) 49,1%, suy gan cấp 81,5%, suy thận cấp 100%, rối loạn đông máu DIC 100%, cho thấy

đây là một biện pháp hỗ trợ điều trị cuối cùng để cứu sống bệnh nhân nếu được chỉ định thích hợp và kịp thời. các yếu tố liên quan tử vong bao gồm tình trạng huyết động không ổn định trước lúc lọc máu, tình trạng hôn mê sâu điểm Glasgow <5, lactate máu cao, men gan tăng cao và bilirubin TP tăng cao. Cần nghiên cứu thêm vai trò của cytokine gây viêm trong sốc SXHD suy đa cơ quan và hiệu quả của lọc máu liên tục để chuyển giao kỹ thuật cho các bệnh viện tuyến tỉnh, góp phần cứu sống nhiều hơn nữa bệnh nhân SXHD nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Donald Richardson, Mark Bellamy (2002), Intracranial hypertension in acute liver failure, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 17, Issue 1, P. 23-27.

2. Jacques Lacroix et al (2005), Severity of illness and organ dysfunction scoring in children, *Pediatr Crit Care Med*, Vol.6, No.3

3. Kamolwish Laoprasopwattana, Pornpimol Pruekprasert (2010), Outcome of Dengue Hemorrhagic Fever–Caused Acute Kidney Injury in Thai Children, *J Pediatr*;157:303-9

4. Maria J Santiago, Jesús López-Herce (2009), Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study, *Critical Care*, 13: R184.

5. Murray M. Pollack Carolanne Capron (1990), “The Pediatric Risk of Mortality and the Therapeutic Intervention Scoring System”

Essentials of Pediatric Intensive care Iain and Morris 1990(2), WB Saunders, New York 5,31-37.

6. Ranjit S. et al (2005), Aggressive management of Dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol, *Pediatr Crit Care Med*.6(4): 490-2.

7. Ravindra L. Mehta, Gustav J. Dobos (1992), Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Procedures, *Seminars in Dialysis*, Volume 5, Issue 1, pages 61–68.

8. Robert H Squires (2014), Acute liver failure in children: Management, <http://www.uptodate.com/home>.

9. Shinozaki, K.; Oda, S. (2010), Blood Purification in Fulminant Hepatic Failure, *Karger*, Vol.166, p.64-73.

10. Stuart L. Goldstein (2001), Outcome in Children Receiving Continuous Venovenous Hemofiltration, *PEDIATRICS*, Vol. 107 No. 6, pp.1309-12.

11. Yu-Wen Lin, Kuan-Ju Wang (2002). Virus Replication and Cytokine Production in Dengue Virus-Infected Human B Lymphocytes, *Journal of Virology*, p. 12242-12249, Vol. 76, No. 23.

12. Wilkinson JD (1986), “Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure”, *Crit Care Med*; 14:271.

13. William M. Lee et al (2011). The Management of Acute Liver Failure: Update 2011. The American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD Position Paper, pp68-69.

Phụ lục 1. Tiêu chuẩn Wilkinon cải tiến và hội chứng suy đa cơ quan (MODS) ở trẻ em⁽¹²⁾

Cơ quan	Tiêu chuẩn	Cơ quan	Tiêu chuẩn
Tuần hoàn	Huyết áp trung bình (HATB) < 40mmHg (trẻ <12 tháng) HATB < 50mmHg (trẻ ≥ 12 tháng) Nhịp tim < 50 l/phút hoặc >220 l/phút (trẻ <12 tháng) Nhịp tim < 40 l/phút hoặc >200 l/phút (trẻ ≥ 12 tháng) Ngưng tim Sử dụng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp	Hô hấp	Nhịp thở > 90 l/phút (trẻ <12 tháng) Nhịp thở > 70 l/phút (trẻ ≥ 12 tháng) PaCO ₂ > 65mmHg PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mmHg Thở máy (>24 giờ nếu hậu phẫu) Đặt nội khí quản
Thần kinh	Điểm số Glasgow < 5 Đồng tử giãn cố định Tăng áp lực nội sọ > 20mmHg	Huyết học	Hb < 5g% BC < 3000/mm ³ TC < 20.000/mm ³ D-dimer (+) v PT > 20" hoặc APTT > 60"
Thận	Urê > 200mg% Creatinine > 2mg% Lọc thận	Tiêu hóa	Truyền máu > 20ml/kg/24 giờ vì xuất huyết tiêu hóa
Gan	Bilirubine toàn phần > 3mg% & SGOT > 2 lần bình thường		

Suy cơ quan khi có một trong các tiêu chuẩn trên, hội chứng suy đa cơ quan (MODS) khi có ≥ 2 cơ quan bị suy.

Phụ lục 2. Điểm số suy cơ quan trẻ em PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction)⁽²⁾

Cơ quan	Điểm			
	0	1	10	20
Hô hấp				
PaO ₂ /FiO ₂	>70 và		≤ 70 hoặc	
PaCO ₂ (mmHg)	≤ 90 và		> 90	
Thở máy	Không thở máy	Thở máy		
Tuần hoàn				
Nhịp tim (lần/ph)				
< 12 tuổi	≤ 195		> 195	
≥ 12 tuổi	≤ 150		> 150	
Huyết áp tâm thu (mmHg)	Và			
< 1 tháng	> 65		35-65	< 35
1 – 12 tháng	> 75		35-75	< 35
1 – 12 tuổi	> 95		45-85	< 45
≥ 12 tuổi			55-95	< 55
Thần kinh				
Điểm Glasgow	12-15 và			
Phản xạ đồng tử	Phản ứng 2 bên		Không phản ứng	
Gan				
SGOT (đv/L)	< 950 và	≥ 950 hoặc		
Tỉ lệ prothrombin (%)	> 60	≤ 60		
Thận				
Creatinine (mg%)				
< 7 ngày	< 1,59		≥ 1,59	
7 ngày – 1 tuổi	< 0,62		≥ 0,62	
1 – 12 tuổi	< 1,13		≥ 1,13	
≥ 12 tuổi	< 1,59		≥ 1,59	
Huyết học				
Bạch cầu (/mm ³)	> 4500 và	1500 – 4400 hoặc	< 1,5	
Tiểu cầu (/mm ³)	≥ 35000	< 35000		

Phụ lục 3. Điểm số PRISM⁽⁵⁾

Thông số	Giới hạn		Điểm
1. HA tâm thu (mmHg)	≤ 1 tuổi: 130 - 160	> 1 tuổi: 150 - 200	2
	55 - 65	65 - 75	2
	> 160	> 200	6
	40 - 54	50 - 64	6
	< 40	< 50	7
2. HA tâm trương (mmHg)	Mọi tuổi: > 110		6
3. Nhịp tim (lần/phút)	≤ 1 tuổi: > 160	> 1 tuổi: > 150	4
	< 90	< 80	4
4. Nhịp thở (lần/phút)	≤ 1 tuổi: 61 - 90	> 1 tuổi: 51 - 90	1
	> 90	> 90	5
	Ngưng thở	Ngưng thở	5
5. PaO ₂ /FiO ₂	Mọi tuổi: 200 - 300		2
	< 200		3
6. PaCO ₂	51 - 65		1
	> 65		5
7. Điểm Glasgow	< 8		6
8. Phản xạ đồng tử	Không đều hoặc giãn		4
	Giãn và cố định		10
9. TQ hoặc TCK	1.5 x chúng		2
10. Bilirubin toàn phần (mg%)	> 3.5		6
11. K ⁺ (mmol/L)	3,0 - 3,5		1
	6,5 - 7,5		1
	< 3,0		5
	> 7,5		5
12. Ca ⁺⁺ ion hóa (mmol/L)	0,8 - 1,0		2
	1,5 - 1,87		2
	< 0,8		6
	> 1,87		6
13. Glucose (mg%)	40 - 60		4
	250 - 400		4
	< 40		8
	> 400		8
14. Bicarbonate (mmol/L)	< 16		3
	> 32		3
Tổng số điểm			