

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO                      BỘ QUỐC PHÒNG**  
**VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

**NGUYỄN ĐĂNG TUÂN**

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ VỀ HUYẾT ĐỘNG VÀ CÂN BẰNG NỘI MÔI  
CỦA PHƯƠNG PHÁP LỌC MÁU LIÊN TỤC TRONG PHỐI HỢP  
ĐIỀU TRỊ SỐC NHIỄM KHUẨN**

**Chuyên ngành: Gây mê hồi sức**

**Mã số: 66720122**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2017**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH**  
**TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

Người hướng dẫn khoa học:

**GS. TS. Nguyễn Thị Dụ**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án Tiến sỹ cấp Viện nghiên cứu khoa học Y - Dược lâm sàng 108.

*Vào hồi giờ ngày tháng năm 2016.*

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia.
- Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là bệnh lý hay gặp và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong đó nhiễm khuẩn nặng (NKN) và sốc nhiễm khuẩn (SNK) là nguyên nhân gây tử vong trực tiếp và tỉ lệ tử vong chung từ 30 đến 50%. Ở Mỹ tỷ lệ mắc hàng năm của nhiễm khuẩn nặng (NKN) ngày càng gia tăng (từ 231/100000 người vào năm 2000 tăng lên 377/100000 người vào năm 2008).

Các nghiên cứu về sinh bệnh học SNK, các phương pháp thăm dò huyết động và hỗ trợ điều trị SNK đóng góp cho sự ra đời các phác đồ điều trị và phương pháp quản lý SNK, trong đó một trong các tiến bộ đạt được là các nghiên cứu về vai trò của các cytokin tiền viêm ( $TNF_{\alpha}$ , IL-1 $\beta$ , IL6, IL8, IL10, IL18...) trong tiến triển NKN và SNK. Các nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa giảm nồng độ cytokin gây viêm với giảm được các diễn biến nặng và tử vong do SNK.

Kỹ thuật lọc máu liên tục tĩnh mạch tĩnh mạch (CVVH) sử dụng màng lọc có tính thấm cao (high-flux), hấp phụ cytokin và cơ chế đối lưu kết hợp với thể tích dịch thay thế lớn  $\geq 35$  ml/kg/giờ (HVHF) giúp điều chỉnh các rối loạn nước điện giải và thăng bằng toan kiềm và ổn định huyết động, mặt khác kỹ thuật cũng loại bỏ được các cytokin gây viêm sinh ra trong quá trình đáp ứng viêm, do đó kỹ thuật LMLT CVVH phù hợp với các bệnh nhân SNK.

LMLT được áp dụng lần đầu tiên tại Việt Nam vào năm 2002 tại khoa HSTC bước đầu đã mang lại những kết quả quan trọng cho các nhóm bệnh nhân SĐT, SNK và viêm tụy cấp. Tuy nhiên trong nước chưa có nghiên cứu nào nghiên cứu đầy đủ hiệu quả của LMLT CVVH trên huyết động và các rối loạn nước, điện giải và toan kiềm cũng như các tác dụng không mong muốn ở các bệnh nhân SNK và chúng tôi tiến hành đề tài:

“Nghiên cứu hiệu quả về huyết động và cân bằng nội môi của phương pháp lọc máu liên tục trong phối hợp điều trị sốc nhiễm khuẩn” nhằm các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch trong điều chỉnh các rối loạn về nước điện giải, thăng bằng toan kiềm và trên huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*
2. *Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phương pháp lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch trong phối hợp điều trị sốc nhiễm khuẩn.*

**\* TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI:**

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là bệnh lí thường gặp tại các khoa hồi sức, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ tử vong cao. Vai trò của các cytokin ngày càng được làm rõ trong cơ chế bệnh sinh của sốc. Kỹ thuật lọc máu liên tục là một kỹ thuật mới được sử dụng trong những năm gần đây có thể loại bỏ các cytokin gây viêm sinh ra trong đáp ứng viêm hệ thống trong sepsis. Bên cạnh đó LMLT cũng có tác dụng điều chỉnh các rối loạn nước, điện giải, rối loạn toan kiềm và các rối loạn khác là hậu quả của suy thận cấp (biến chứng thường gặp của SNK). Kỹ thuật LMLT đã được ứng dụng trong điều trị SNK, tuy nhiên hiệu quả của phương pháp vẫn còn chưa đồng thuận. Trong nước cũng đã có các nghiên cứu về hiệu quả LMLT trong SNK, nhìn chung các nghiên cứu đều cho thấy CVVH có hiệu quả tốt. Tuy nhiên chưa có công trình nào nghiên cứu một cách đầy đủ hiệu quả trên huyết động với số bệnh nhân đủ lớn được thăm dò huyết động. Đề tài này nghiên cứu hiệu quả của CVVH trong phối hợp điều trị SNK nhằm kiểm soát thừa dịch, rối loạn điện

giải và thăng bằng toan - kiềm và hiệu quả trên huyết động với số BN đủ lớn được thăm dò huyết động sử dụng catheter Swan-ganz.

**\* Đóng góp mới của luận án**

- LMLT giúp tăng sức cản mạch hệ thống (SVR) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) từ giờ lọc máu thứ 3 cho đến khi kết thúc lọc máu.

- LMLT giúp giảm nhịp tim nhanh và cải thiện HATB ( $p < 0,05$ ) ở các BN SNK từ giờ lọc máu thứ 3 đến khi kết thúc lọc máu, đồng thời giảm liều noradrenalin ( $p < 0,01$ ) từ giờ lọc máu thứ 6 cho đến khi kết thúc lọc máu.

- LMLT cải thiện thể tích nhát bóp (SV) rõ rệt ( $p < 0,05$ ) từ giờ lọc máu thứ 12 đến kết thúc lọc máu ở nhóm thoát sốc, đồng thời giảm liều dobutamin ( $p < 0,05$ ) từ giờ lọc máu thứ 6 đến kết thúc lọc máu.

- LMLT giúp giảm thừa dịch (giảm  $\Delta P$ ) ở các BN vô niệu, thiếu niệu qua mỗi ngày lọc máu một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), tương đương như các bệnh nhân không có vô niệu, thiếu niệu.

- LMLT điều chỉnh rối loạn điện giải ở các BN có tăng, giảm natri và hạ kali máu trước lọc máu về mức bình thường tại thời điểm lọc máu giờ thứ 24 cho đến kết thúc lọc máu, 100% số BN có rối loạn natri máu trước lọc đã trở về bình thường sau 24 giờ lọc máu. Nhóm BN tăng kali máu trước lọc máu 100% số BN tăng kali máu trước lọc máu đã có nồng độ kali máu trở về bình thường tại thời điểm lọc máu giờ thứ 12 trở đi.

- 97% số bệnh nhân có nhiễm toan chuyển hóa trước lọc máu, tại thời điểm kết thúc lọc máu tỉ lệ này giảm xuống còn 1/3.

**\* Bố cục của luận án:** gồm 133 trang, ngoài phần đặt vấn đề, kết luận và kiến nghị, luận án có bốn chương bao gồm tổng quan 36 trang, kết quả 31 trang, bàn luận 29 trang. Luận án có 29 bảng, 9 biểu đồ, 5 hình ảnh và 2 sơ đồ, có 165 tài liệu tham khảo bao gồm 13 tiếng Việt và 152 tiếng Anh.

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN**

#### **1.1. Cơ chế bệnh sinh sốc nhiễm khuẩn**

##### **1.1.1. Cơ chế bệnh sinh**

Các tế bào miễn dịch như đại thực bào phát hiện vi khuẩn và gắn vào vi khuẩn thông qua các thụ thể nhận biết nằm trên bề mặt, sau đó tạo ra nhiều hiệu ứng dây chuyền, hoạt hóa TLR sẽ tạo ra chuỗi phản ứng hoạt hóa bệnh lý thông qua hoạt hóa NF- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B di chuyển từ bào tương vào nhân gắn với vị trí sao mã trên nhiễm sắc thể hoạt hóa các gen sinh ra các yếu tố chống viêm như; TNF alpha, interleukin – 1, chemokine như phân tử gắn liên kết tế bào CAM-1, VCAM- phân tử kết dính thành mạch và NO chất gây giãn mạch. Bạch cầu đa nhân được kích hoạt và bộc lộ các cấu trúc gắn dính vào nội mô mạch máu, tế bào nội mô cũng bộc lộ phân tử gắn dính để thu hút bạch cầu, kết quả giải phóng các chất trung gian tại vị trí nhiễm trùng gây ra phản ứng viêm tại chỗ (sưng, nóng, đỏ giãn mạch, đau).

Quá trình viêm được điều hòa bởi một hệ thống các chất gây viêm và chống viêm do ĐTB tiết ra, do sự xâm nhập vi khuẩn vào mô đã hoạt hóa TB miễn dịch tạo ra các cytokin tiền viêm (TNF alpha, interleukine 1). Các yếu tố chống viêm là những chất ức chế hoạt động của TNF alpha và IL-1, ức chế hệ thống miễn dịch thông qua ức chế TB đơn nhân, và TB T hỗ trợ phụ thuộc BC đơn nhân. Sự cân bằng giữa yếu tố viêm và chống viêm giúp điều hòa quá trình viêm.

##### **1.2. Rối loạn cơ quan trong sốc nhiễm khuẩn**

Cơ chế tổn thương cơ quan: do giảm tưới máu tổ chức; tổn thương vi tuần hoàn; tổn thương nội mô; tổn thương độc tế bào; chết theo chương trình và ức chế miễn dịch, các rối loạn cơ quan trong SNK:

- **Tổn thương hệ tuần hoàn:** mạch nhanh, HA ban đầu có thể tăng sau đó HA tụt (bê nổi), giảm sức cản mạch hệ thống (SVR), giai đoạn đầu tăng cung lượng tim (CO) và chỉ số tim (CI) nhưng vẫn có giảm thể tích nhát bóp (SV). Cơ chế tổn thương do giảm thể tích lòng mạch các nguyên nhân do giãn mạch (giãn cơ trơn thành mạch,  $\uparrow$  NO,  $\downarrow$  vasopressin, vai trò của thượng thận), tăng tính thấm thành mạch, rối loạn phân bố dòng máu; giảm sức co bóp cơ tim (do chất ức chế cơ tim MDF). Đặc điểm giảm chức năng co bóp cơ tim trong SNK: giai đoạn đầu của SNK có hiện tượng tim tăng động (tăng CO và phân số tổng máu) tuy nhiên sau khi đã bù đủ dịch xuất hiện suy giảm chức năng co bóp cơ tim (50% số BN cần dùng dobutamin).

- **Rối loạn nước điện giải và thăng bằng toan kiềm** (thường do tổn thương thận): các rối loạn nước, điện giải thăng bằng kiềm toan trong SNK hay gặp bao gồm: thừa thể tích dịch, thiếu thể tích dịch lòng mạch, tăng kali máu, hạ kali máu, tăng natri máu, hạ natri máu, hạ canxi máu, hạ phosphat máu...; rối loạn thăng bằng toan kiềm như toan chuyển hóa, toan hỗn hợp.

- Các tổn thương cơ quan khác như: tổn thương phổi, tổn thương hệ tiêu hóa, tổn thương gan, tổn thương hệ thần kinh trung ương...

### 1.3. Chẩn đoán và điều trị sốc nhiễm khuẩn

#### 1.2.1. Chẩn đoán

\* **Sepsis** (đã có bằng chứng nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn và có ít nhất 1 triệu chứng sau):

- Biểu hiện chung: sốt, hạ nhiệt độ, mạch  $>90$ /ph; thở nhanh; rối loạn ý thức; phù cân bằng dịch dương; đường huyết  $>6,7$  mmol/L.

- Biểu hiện viêm: BC  $> 12000/\text{mm}^3$ ; BC  $< 4000/\text{mm}^3$ ; BC non  $>10\%$ ; CRP, procalcitonin máu tăng.

- Rối loạn huyết động: hạ huyết áp, SvO<sub>2</sub>  $> 70\%$ ; CI  $> 3,51$ /ph/m<sup>2</sup>

- Suy chức năng các tạng: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300; thiếu niệu; creatinin tăng 0,5ml/kg/giờ; rối loạn đông máu (INR >1,5 hoặc APTT > 60s); liệt ruột; tiểu cầu < 100000/mm<sup>3</sup>; bilirubin TP > 68μmol/L)

- Giảm tưới máu tổ chức: tăng lactat máu > 1 mmol/L.

**Chẩn đoán sepsis theo tiêu chuẩn mới (sepsis 3)** bao gồm nhiễm trùng (infection) + qSOFA ít nhất 2 điểm trở lên (ngoài HSTC) hoặc SOFA ít nhất 2 điểm trở lên (trong HSTC). Tiêu chuẩn chẩn đoán sepsis mới không sử dụng khái niệm SIRS.

\* **Nhiễm trùng nặng**: nhiễm khuẩn và suy chức năng các tạng

\* **Sốc nhiễm khuẩn** là nhiễm trùng nặng và tụt HA không đáp ứng với bù dịch hoặc nhiễm khuẩn nặng có tăng lactate máu.

**1.3.2. Điều trị** (theo surviving sepsis campaign năm 2012)

**1. Hồi sức tuần hoàn**: hồi sức trong 6 giờ đầu (CVP 8-12 mmHg, HATB ≥ 65mmHg, nước tiểu ≥ 0,5ml/kg/giờ; ScvO<sub>2</sub> ≥ 70% hoặc SvO<sub>2</sub> ≥ 65%, lactat về bình thường), truyền dịch (30ml/kg dịch tinh thể, đến khi cải thiện huyết động), vận mạch (norepinephrin, vasopressin → duy trì HATB ≥ 65mmHg, dùng dobutamin khi có bằng chứng suy chức năng cơ tim.

**2. Kiểm soát nhiễm khuẩn**: kháng sinh tĩnh mạch phổ rộng sớm sau khi đã cấy máu; xác định và kiểm soát nhiễm khuẩn.

**3. Điều trị phối hợp**: đảm bảo hô hấp; lọc máu liên tục; corticoide; kiểm soát đường huyết; dự phòng loét tiêu hóa...

**1.4. Lọc máu liên tục**

\* **Nguyên lý lọc máu liên tục**: hoạt động dựa trên bốn cơ chế sau: khuếch tán, đối lưu, siêu lọc và hấp phụ qua một màng bán thấm.

\* **Các tác dụng không mong muốn của lọc máu liên tục**

Các tác dụng không mong muốn: liên quan đến đặt catheter, tắc mạch khí, mất cân bằng về nước, điện giải. Các tác dụng không



mong muốn liên quan đến lâm sàng như: chảy máu, tắc mạch, tụt huyết áp, tan máu, rối loạn nước điện giải và toan kiềm, hạ kali máu, hạ natri máu, tăng kali máu, tăng natri máu, hạ canxi máu, hạ phosphat máu, hạ thân nhiệt, giảm oxy máu, chảy máu, nhiễm khuẩn...

#### **1.4. Hiệu quả lọc máu liên tục trong SNK qua các nghiên cứu**

##### **\* Hiệu quả LMLT trên huyết động**

- Trên động vật: đã có nhiều thử nghiệm đánh giá áp dụng lọc máu liên tục thể tích thay thế lớn (HVHF) trên động vật, đặc biệt trong những năm 1990 khi mà HVHF lúc đó chỉ là có tính chất kinh nghiệm khi áp dụng trên người như nghiên cứu của Grootendorst, Bellomo và nghiên cứu của Lee và cộng sự.

- Trên người: Trần Thanh Cảng (2009) nghiên cứu hiệu quả LMLT cho 40 BN SNK kết quả cho thấy; LMLT giúp giảm nhu cầu sử dụng vận mạch, rút ngắn thời gian SNK, giảm suy tạng và giảm tỉ lệ tử vong; Đặng Quốc Tuấn (2010) nghiên cứu đánh giá hiệu quả LMLT CVVH trên đối tượng BN SNK cũng nhận thấy có sự cải thiện HATB, và giảm nhu cầu sử dụng noradrenalin ở nhóm lọc máu từ giờ thứ 6, giảm được liều dobutamin giờ thứ 24 và rút ngắn thời gian có sốc. Honené và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu thuần tập, hồi cứu và không kiểm soát áp dụng kỹ thuật LMLT HVHF (110ml/kg/giờ) cho 20 BN SNK khó kiểm soát, các tác giả nhận thấy có sự cải thiện một cách có ý nghĩa SVR, HATB, mạch, chỉ số tim...

##### **\* Hiệu quả của LMLT trong điều chỉnh rối loạn nước, điện giải và thăng bằng toan kiềm**

- Nghiên cứu trong nước: Đặng Quốc Tuấn (2010), tiến hành nghiên cứu vai trò của LMLT cho 53 BN SNK có SĐT, kết quả cho thấy có

thiện điểm SOFA và cải thiện pH máu (từ 7,32 lên 7,41 từ giờ lọc máu thứ 24).

- Nghiên cứu ngoài nước: Bellomo (1993) so sánh về hiệu quả kiểm soát nước, điện giải và thăng bằng toan kiềm của 167 BN nặng tại khoa HSTC có STC bằng hai phương pháp thẩm tách máu ngắt quãng thường quy (CDT) và phương pháp lọc máu thẩm tách liên tục cấp cứu (ACHD), kết quả cho thấy phương pháp LMLT ACHD giúp giảm nồng độ creatinin, urê và phosphat máu nhiều hơn so với CDT, hơn nữa áp dụng ACHD ở các BN trên giúp cải thiện tỉ lệ tử vong và số tạng suy đáng kể so với phương thức CDT...

\* **Các nghiên cứu không ủng hộ LMLT trong SNK:** Payen và cs (2009) và Joannes-Boyau (2013) cho rằng LMLT không có lợi cho các BN SNK thậm chí tăng tử vong.

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

##### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN vào nghiên cứu.**

(1) Các BN  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán SNK đã duy trì được HA tâm thu  $\geq 90$  mmHg, nhập khoa HSTC BVBM từ 01/2010 đến 12/2013

Chẩn đoán SNK theo tiêu chuẩn của ACCP/SCCM năm 2008:

- Có SIRS gồm  $\geq 2$  tiêu chuẩn: (a)  $T^0 > 38^0C$  hoặc  $< 36^0C$ ; (b) Thở  $> 20$  L/phút hoặc  $PaCO_2 < 32$  mmHg; (c) Nhịp tim  $> 90$  lần/phút; (d)  $BBC > 12.000/mm^3$  hoặc  $< 4000/mm^3$ .

- Có ổ nhiễm trùng hoặc cấy máu dương tính.

- HATĐ  $< 90$  mmHg hoặc giảm  $> 40$  mmHg so với HATĐ cơ bản, không đáp ứng với bồi phụ thể tích (CVP từ 8-12 mmHg) hoặc phải dùng thuốc vận mạch để duy trì HA.

- Có biểu hiện giảm tưới máu tổ chức hoặc rối loạn chức năng ít nhất một cơ quan (rối loạn ý thức, thiếu niệu, toan chuyển hoá...)

(2) BN hoặc người nhà BN đồng ý tham gia kỹ thuật LMLT và đặt catheter Swan-ganz.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** BN đến muộn không nâng được HA tâm thu  $\geq 90$ mmHg; SNK trên BN HIV- AIDS, ung thư giai đoạn cuối.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu can thiệp, tự chứng

**2.2.2. Cỡ mẫu:** áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu tự chứng (trước - sau), trong đó cải thiện SVR trong LMLT là tiêu chí nghiên cứu chính.

$$n \approx \frac{2C(1-r)}{(ES)^2} \quad \text{với} \quad ES \approx \frac{\bar{d}}{s}$$

n: dự kiến cỡ mẫu nghiên cứu; ES: là hệ số ảnh hưởng; r: là hệ số tương quan (lấy  $r = 0,6$ ); s: là giá trị sức cản mạch hệ thống mong muốn thay đổi sau 24 giờ lọc máu (lấy  $s = 200$  dynes/giây/cm<sup>5</sup>); d: là độ lệch chuẩn trong nghiên cứu trước = 80; C: Là hằng số ( $C = 7,85$  tương ứng với hệ số  $\beta = 0,2$  và hệ số  $\alpha = 0,05$ ).

Cỡ mẫu nghiên cứu là:  $n = 39$  BN, thực tế có 52 BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ nhận vào nghiên cứu.

**2.2.3. Phương tiện nghiên cứu:** các phương tiện cần thiết cho nghiên cứu

### 2.2.4. Tiến hành nghiên cứu

Các BN đủ tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu được điều trị theo khuyến cáo SSC 2008, trên cơ sở các biện pháp đảm bảo an toàn cho kỹ thuật LMLT như: đảm bảo hô hấp và tuần hoàn

\* **Điều trị sốc nhiễm khuẩn:** theo hướng dẫn SSC 2008.

\* **Thông khí nhân tạo** theo chiến lược ARDSnet nếu có ALI/ARDS

\* **Lọc máu liên tục**, theo dõi LMLT và xử trí tác dụng phụ theo quy trình lọc máu liên tục trong sốc nhiễm khuẩn.

\* **Tiêu chuẩn ngừng lọc máu:** khi BN đã thoát sốc: thỏa mãn cả tiêu chuẩn ngừng các thuốc co mạch > 1 giờ mà vẫn duy trì được HA tâm thu > 90 mmHg và nồng độ lactat máu < 2 mmol/L).

## 2.2.5. Nội dung nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá

### 2.2.5.1. Chỉ tiêu nghiên cứu và đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu

\* **Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:** tuổi, giới, đường vào nhiễm khuẩn, đặc điểm rối loạn nước điện giải, huyết động trước lọc máu...

\* **Nội dung 1: Hiệu quả về huyết động của phương pháp LMLT**

- Thời điểm lấy số liệu: T0, T3, T6, T12, T24, T48, T k. thúc

- Thông số về huyết động: nhịp tim (l/ph), HATB (mmHg), CVP (cmH<sub>2</sub>O), ALMMPB (mmHg), CO (lít/phút), CI (lít/phút/m<sup>2</sup>), SVR (dynes/giây/cm<sup>5</sup>), SV (ml); các thông số tưới máu: SvO<sub>2</sub> (%); lactate máu (mmol/L); liều thuốc vận mạch; thoát sốc (tỉ lệ thoát sốc, thời gian thoát sốc kể từ khi LMLT); lượng nước tiểu (ml/giờ)

- Đánh giá hiệu quả về huyết động của CVVH: chia nhóm thoát sốc và nhóm không thoát sốc và thông qua 2 nhóm tiến hành đánh giá sự thay đổi các thông số huyết để tìm ra sự thay đổi theo hướng cải thiện có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

\* **Nội dung 2: Hiệu quả điều chỉnh các rối loạn về nước điện giải và thăng bằng toan kiềm**

- **Nội dung nghiên cứu về vai trò điều chỉnh nước của LMLT**

+ Chỉ tập trung vào vai trò kiểm soát thừa dịch và không đề cập đến vai trò bù dịch trong SNK

+ Các tiêu chí nghiên cứu cho nội dung kiểm soát thừa dịch: **Cân nặng** (kg), thời điểm lấy số liệu (ngày 1, ngày 2, ngày 3, ngày 4,

ngày 5, ..., ngày kết thúc); **Phù** (có và không phù); CVP (cmH<sub>2</sub>O) và ALMMBP (mmHg).

-**Nội dung về điện giải:** natri máu, kali máu, canxi máu đơn vị là mmol/L; thời điểm lấy mẫu: T0, T6, T12, T24, T48, T72, T.k.thúc

- **Nội dung nghiên cứu về toan kiềm**

+ Các thông số đánh giá: pH máu, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L), lactat máu (mmol/L) và các thông số về lâm sàng (thở, đơn vị đo l/ph).

+ Thời điểm lấy số liệu: T0, T6, T12, T24, t48, T72, T.k.thúc

-**Hiệu quả khác:** *Các thông số đánh giá:* tỉ lệ thoát sốc (%), thời gian thoát sốc (giờ); tỉ lệ tử vong, thời gian nằm viện (ngày); **Cách đánh giá các hiệu quả:** thông qua bàn luận có so sánh với nhóm BN SNK không được LMLT (cùng khoảng thời gian) về tỉ lệ thoát sốc, thời gian thoát sốc, thời gian nằm viện và tỉ lệ tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

\* **Nội dung 3: các tác dụng không mong muốn của LMLT**

- Các rối loạn về nước điện giải: tỉ lệ thừa thiếu dịch, tỉ lệ tăng giảm natri máu, tỉ lệ tăng giảm kali máu, tỉ lệ tăng giảm phosphat máu ...

- Hạ thân nhiệt: bao gồm tỉ lệ hạ thân nhiệt và mức độ hạ thân nhiệt

- Nhiễm khuẩn vị trí đặt catheter và nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter, nhiễm khuẩn bệnh viện và nhiễm khuẩn cộng đồng.

- Tụt huyết áp (lúc bắt đầu và trong quá trình LMLT).

- Chảy máu hay xuất huyết: xác định tỉ lệ xuất huyết da, mô mềm hay xuất huyết tạng; phân loại xuất huyết - mức độ nhẹ bao gồm xuất da và niêm mạc, xuất huyết nặng - xuất huyết tạng

- Tan máu liên quan đến LMLT

- Các tác dụng không mong muốn về kỹ thuật: đông màng lọc, dò màng lọc, dùng máy đột ngột, dị ứng màng lọc.

**\* Quy trình pha bổ xung kali trong dịch thay thế sử dụng tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.**

**2.2.6. Thu thập số liệu:** theo mẫu bệnh án nghiên cứu

**2.2.7. Phân tích và xử lý số liệu:** theo phương pháp thống kê y học.

### **Chương 3**

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Từ 01/2010 đến 12/2013 có 52 BNSNK thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ để nhận vào nghiên cứu.

**Tuổi giới:** nam giới 69,2% và nữ giới 30,8%, tuổi trung bình  $57 \pm 17$  tuổi (18 – 83), chủ yếu nhóm tuổi 61-70 tuổi 32,7%, nhóm trên 70 tuổi 19,2%, nhóm 51-60 tuổi 13,5%, nhóm 41-50 tuổi 13,5%, nhóm 31-40 tuổi 9,6% và nhóm dưới 31 tuổi 11,5%

**Nguồn nhiễm khuẩn:** nhiễm khuẩn hô hấp 36,5%, nhiễm khuẩn tiêu hóa 26,9%, nhiễm khuẩn máu 13,5%, nhiễm khuẩn da mô mềm 11,5%, nhiễm khuẩn tiết niệu 11,5%.

**Mức độ nặng của bệnh nhân:** suy thận 84,6%, vô niệu 32,7%, số tạng suy  $4,7 \pm 1,08$  tạng, điểm APACHE II  $25,5 \pm 7,04$  điểm, SOFA  $11,9 \pm 2,8$  điểm, thời gian từ khi có sốc đến khi được lọc máu  $27,7 \pm 19,7$  giờ, số vận mạch sử dụng trước lọc máu  $1,7 \pm 0,63$  vận mạch.

**Các thông số huyết động trước lọc máu:** nhịp tim  $127 \pm 20$  nhịp, HATB  $71 \pm 9,4$  mmHg, CVP  $13,8 \pm 2,7$  cmH<sub>2</sub>O, ALMMPB  $13,7 \pm 5,0$  mmHg, SVR  $840 \pm 310$  dynes/giây/cm<sup>5</sup>, SV  $63,8 \pm 29,7$  ml, CO  $4,3 \pm 1,97$  L/phút, CI  $6,7 \pm 2,98$  lit/phút/m<sup>2</sup>

**Rối loạn nước điện giải và thăng bằng toan kiềm:** phù 36,5%; tăng natri máu 13,5%; hạ natri máu 36,5%; tăng kali 38,5%; hạ kali máu 17,3%; toan chuyển hóa 51,9%; kiềm chuyển hóa 5,8%

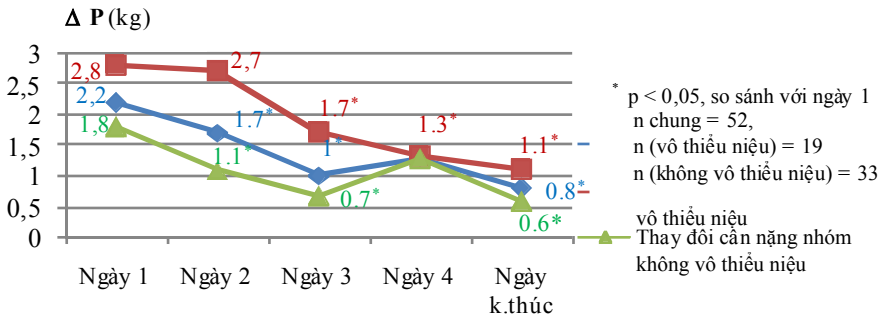
**Kỹ thuật LMLT:** số màng lọc  $2,8 \pm 1,71$  màng; số giờ lọc máu  $60,4 \pm 31,8$  giờ; tuổi thọ màng lọc  $23 \pm 7,7$  giờ; dịch thay thể bicarbonate 92,5%, dịch thay thể citrate 7,5%; màng lọc AN69 61,2%, màng PS 38,8%; pha loãng trước màng 38,1%, pha loãng sau màng 6,1%, pha loãng trước và sau màng 55,8%; dùng chống đông 43,3% và không dùng chống đông 56,7%.

### 3.2. Hiệu quả của lọc máu liên tục

#### 3.2.1. Điều chỉnh thừa cân

\* **CVP và ALMMPB qua các thời điểm lọc máu:** CVP trước lọc máu  $13,8 \pm 2,7$  cmH<sub>2</sub>O, ALMMPB  $13,7 \pm 5,0$  mmHg, cả CVP và ALMMPB duy trì ổn định trong suốt quá trình lọc máu (không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm lọc máu với  $p > 0,05$ )

\* **Thay đổi cân nặng qua các ngày lọc máu liên tục**



Biểu đồ 3.6: Thay đổi cân nặng qua các ngày lọc máu liên tục

**Nhận xét:** giảm  $\Delta P$  theo các ngày lọc máu ở các BN nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) từ ngày lọc máu thứ 2 cho đến khi kết thúc lọc máu (nhóm vô thiếu niệu tương tự nhóm không vô thiếu niệu).

#### 3.2.2. Hiệu quả điều chỉnh rối loạn điện giải

**\* Điều chỉnh tăng natri máu trước lọc máu:**

Bảng 3.5: Điều chỉnh natri máu ở nhóm tăng natri máu

Thời điểm	Tăng natri máu (n = 17, mmol/L)		
	X ± SD	n	% về bình thường
T0	150 ± 7,7	17	100
T6	144 ± 7,5 <sup>‡</sup>	3	17,6
T12	144 ± 5,1 <sup>‡</sup>	2	11,8
T24	140 ± 2,1 <sup>‡</sup>	0	0
T48	142 ± 2,8 <sup>‡</sup>	0	0
T72	142 ± 2,8 <sup>‡</sup>	0	0
Tk/thúc	141 ± 2,8 <sup>‡</sup>	0	0

(<sup>‡</sup>  $p < 0,01$ , so sánh trước LM với các thời điểm khác)

**Nhận xét:** sau 24 giờ LMLT 100% số BN tăng natri máu đã về mức bình thường.

**\* Điều chỉnh nồng độ natri máu ở nhóm hạ natri máu trước lọc máu:** sau 24 giờ lọc máu 100% số BN có hạ natri máu (19 bệnh nhân) có nồng độ natri máu về mức bình thường.

**\* Điều chỉnh nồng độ kali máu ở nhóm tăng kali máu:** có 19 BN tăng kali máu trước lọc máu, sau 12 giờ lọc máu liên tục 100% số BN có tăng kali máu đã trở về mức có nồng độ kali bình thường.

**\* Điều chỉnh nồng độ kali máu ở nhóm hạ kali máu:** có 19 BN hạ kali máu trước lọc máu, sau 24 giờ lọc máu liên tục 100% số BN có hạ kali máu có nồng độ kali máu trở về bình thường.

**\* Thay đổi pH ở nhóm nhiễm toan chuyển hóa:** có 27 BN bị nhiễm toan chuyển hóa trước lọc máu liên tục, sau 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và kết thúc lọc máu tỉ lệ nhiễm toan chuyển hóa lần lượt là 81,4%, 70,4%, 44,4%, 22,2%, 7,4% và 3,7%.

### 3.2.3. Hiệu quả trên huyết động

**\* Thay đổi nhịp tim qua các thời điểm lọc máu liên tục**



Bảng 3.9: Thay đổi nhịp tim qua các thời điểm lọc máu liên tục

Tần số tim Lần/phút Thời điểm	Chung		Thoát sốc <sup>(1)</sup>		Không thoát sốc <sup>(2)</sup>		p <sup>(1,2)</sup>
	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	
<b>T0</b>	52	127 ± 20	38	127 ± 21	14	125 ± 17	>0,05
<b>T3</b>	52	122 ± 19 <sup>‡</sup>	38	116 ± 20 <sup>‡</sup>	14	124 ± 18	>0,05
<b>T6</b>	52	119 ± 18 <sup>‡</sup>	38	116 ± 18 <sup>‡</sup>	14	125 ± 19	>0,05
<b>T12</b>	52	114 ± 19 <sup>‡</sup>	38	113 ± 18 <sup>‡</sup>	14	116 ± 20	>0,05
<b>T24</b>	52	111 ± 18 <sup>‡</sup>	38	108 ± 16 <sup>‡</sup>	14	119 ± 22	>0,05
<b>T48</b>	48	114 ± 22 <sup>‡</sup>	37	110 ± 17 <sup>‡</sup>	11	127 ± 33	>0,05
<b>T72</b>	41	107 ± 18 <sup>‡</sup>	32	103 ± 15 <sup>‡</sup>	9	121 ± 22	<0,05
<b>Tk.thúc</b>	52	111 ± 22 <sup>‡</sup>	38	106 ± 19 <sup>‡</sup>	14	126 ± 24	<0,05

(<sup>†</sup> p < 0,05, <sup>‡</sup> p < 0,01 so sánh thời điểm T0 với các thời điểm khác)

**Nhận xét:** Nhịp tim trước lọc máu đều nhanh và sau đó giảm dần về mức bình thường theo các thời điểm lọc máu có ý nghĩa thống kê (p < 0,01) từ giờ thứ 3 đến kết thúc lọc máu

**\* Cải thiện huyết áp trung bình qua các thời điểm lọc máu**

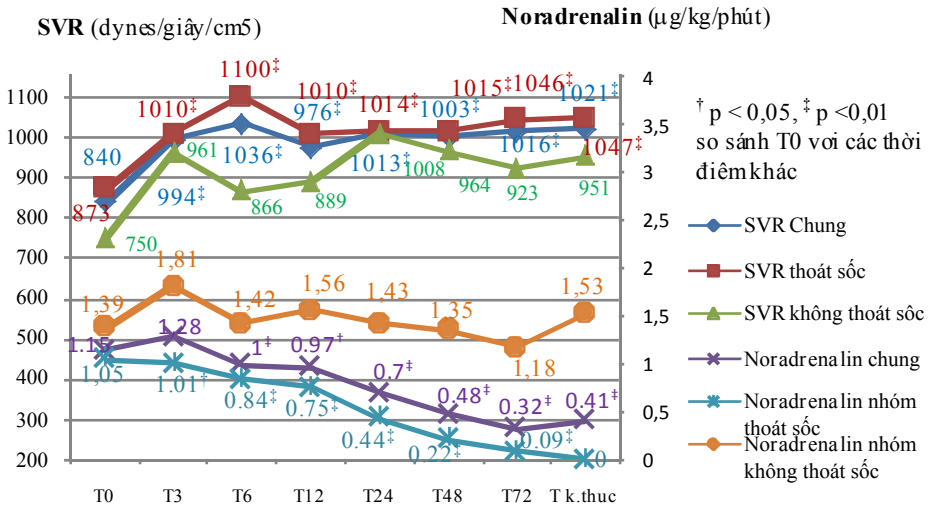
Bảng 3.10: Cải thiện huyết áp trung bình qua các thời điểm lọc máu

HATB (mmHg) Th. điểm	Chung		Thoát sốc <sup>(1)</sup>		Kh. thoát sốc <sup>(2)</sup>		p <sup>(1,2)</sup>
	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	
<b>T0</b>	52	71 ± 9,4	38	71 ± 11	14	70 ± 5	>0,05
<b>T3</b>	52	82 ± 9,7 <sup>‡</sup>	38	83 ± 10 <sup>‡</sup>	14	79 ± 9 <sup>‡</sup>	>0,05
<b>T6</b>	52	84 ± 10,6 <sup>‡</sup>	38	87 ± 10 <sup>‡</sup>	14	78 ± 9 <sup>‡</sup>	<0,05
<b>T12</b>	52	80 ± 11,4 <sup>‡</sup>	38	82 ± 11 <sup>‡</sup>	14	75 ± 12	<0,05
<b>T24</b>	52	83 ± 10,7 <sup>‡</sup>	38	85 ± 10 <sup>‡</sup>	14	79 ± 11 <sup>‡</sup>	>0,05
<b>T48</b>	48	81 ± 11,8 <sup>‡</sup>	37	83 ± 11 <sup>‡</sup>	11	75 ± 14	>0,05
<b>T72</b>	41	82 ± 10,1 <sup>‡</sup>	32	84 ± 12 <sup>‡</sup>	9	77 ± 11	>0,05
<b>Tk/thúc</b>	52	83 ± 14,2 <sup>‡</sup>	38	85 ± 12 <sup>‡</sup>	14	76 ± 17	<0,05

(<sup>‡</sup> p < 0,01, so sánh thời điểm T0 với các thời điểm khác)

**Nhận xét:** HATB tăng lên có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) trong quá trình lọc máu.

**\*SVR, liều noradrenalin, CO và CI qua các thời điểm lọc máu**



Biểu đồ 3.7: Thay đổi SVR và giảm liều noradrenalin

**Nhận xét:** SVR thời điểm trước khi lọc máu thấp và SVR tăng rõ rệt qua các thời điểm lọc máu và liều noradrenalin giảm có ý nghĩa từ thời điểm lọc máu giờ thứ 6 trở đi đến khi kết thúc lọc máu.

**\* Cung lượng tim, chỉ số tim, thể tích nhát bóp và liều dobutamin**

- CO và CI trước lọc máu  $6,7 \pm 2,98$  l/phút và  $4,3 \pm 1,97$  l/phút/m<sup>2</sup> có xu hướng ổn định dần về mức bình thường tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) tại các thời điểm nghiên cứu.

- SV trước lọc máu  $1,08 \pm 0,36$  ml/kg và có xu thế tăng lên dần qua các thời điểm lọc máu, tuy nhiên sự khác biệt ( $p < 0,05$ ) chỉ có ý nghĩa thống kê từ thời điểm lọc máu giờ thứ 12 trở đi.

- Có 35/52 bệnh nhân cần dùng dobutamin với mức liều trước lọc máu  $13,3 \pm 7,5$  µg/kg/phút, trong đó liều dobutamin có xu hướng giảm dần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) từ thời điểm lọc máu giờ thứ 6 trở đi.

\* **Một số chỉ số trước lọc máu khác:** SvO<sub>2</sub> trước lọc máu  $67 \pm 9\%$  và thay đổi không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) thống kê qua các thời điểm lọc máu; Nồng độ lactate máu trước lọc máu  $4,6 \pm 3,68$  mmol/l và giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) từ giờ lọc máu thứ 24 trở đi trong đó nhóm thoát sốc giảm nhanh và rõ rệt hơn ( $p < 0,01$ ); Số lượng nước tiểu trước lọc  $1,14 \pm 0,91$  ml/kg/giờ và tăng lên có ý nghĩa thống kê ngay từ thời điểm lọc máu 12 giờ trở đi.

\* **Các kết quả khác:** thoát sốc 38/52 (73,1%); thời gian hết sốc từ khi lọc máu  $58 \pm 31,7$  giờ (12 – 56 giờ); số ngày nằm viện  $12,5 \pm 9,17$  ngày (1 – 43 ngày); tỉ lệ sống 30/52 (57,7%).

### **3.3. Các tác dụng không mong muốn của phương pháp lọc máu liên tục trong sốc nhiễm khuẩn**

#### **3.3.1. Rối loạn điện giải:**

- Hạ phosphat máu chiếm 34,6% số bệnh nhân lọc máu và chiếm 44,7% số lần lọc máu, nồng độ phosphat dao động 0,48-0,79 mmol/l

- Hạ natri chiếm 30,8% số bệnh nhân lọc máu và chiếm 15% số lần lọc máu, khoảng dao động 130 – 134 mmol/L.

- Hạ kali máu chiếm 55,8% số bệnh nhân lọc máu và 29,3% số lần lọc máu, nồng độ kali dao động từ 3,0 – 3,4 mmol/L

- Tăng kali máu chiếm 5,7% số bệnh nhân lọc máu và chiếm 2,7% số lần lọc máu, nồng độ kali dao động từ 5,3 – 5,6 mmol/L

- Hạ canxi máu chiếm 38,5% số bệnh nhân lọc máu và chiếm 10,7% số lần lọc máu, nồng độ canxi dao động 1,69 – 2,05 mmol/L, hạ canxi ion chiếm 15,4% số bệnh nhân lọc máu và chiếm 6,1% số lần lọc máu, nồng độ canxi ion dao động từ 0,84 – 1,03 mmol/L

#### **3.3.2. Các tác dụng không mong muốn khác**

- Hạ huyết áp chiếm 19,7% trong đó hạ huyết áp trước lọc 12,2%, hạ huyết áp trong lọc máu 7,5%.

- Xuất huyết: dưới da và niêm mạc 5,4%, xuất huyết tạng 0%

- Nhiễm khuẩn chuyển hóa 2,0%; nhiễm khuẩn catheter lọc máu 3,8%; hạ thân nhiệt 3,4%, dị ứng màng lọc 0%.

**3.3.3. Các biến cố về kỹ thuật:** đông màng 16,3% (dùng chống đông 33,3% và không dùng chống đông 66,7%), ngừng máy 1,7%, lọt khí vào hệ thông 1,7%, tắc catheter lọc máu 1,3%.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Trong thời gian từ 1/2010 đến 10/2013 có 52 BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ để nhận vào nghiên cứu, tương ứng với 147 lần LMLT, tuổi trung bình các bệnh nhân nghiên cứu cao ( $57 \pm 17$  tuổi, 18 – 83 tuổi), chủ yếu nhóm tuổi 61-70 tuổi chiếm 32,7%, nhóm trên 70 tuổi chiếm 19,2%; hầu hết là các BN nặng (suy thận 84,6%, tỉ lệ vô niệu 32,7%, số tạng suy  $4,7 \pm 1,08$  tạng, điểm APACHE II  $25,5 \pm 7,04$  điểm, SOFA  $11,9 \pm 2,8$  điểm, thời từ khi có sốc đến khi được lọc máu  $27,7 \pm 19,7$  giờ, số vận mạch sử dụng trước lọc máu  $1,7 \pm 0,63$  vận mạch). Có một tỉ lệ bệnh nhân đáng kể có rối loạn nước điện giải và thăng bằng toan kiềm trước lọc máu: phù 36,5%; tăng natri máu 13,5%; hạ natri máu 36,5%; tăng kali 38,5%; hạ kali máu 17,3%; toan chuyển hóa 51,9%; kiềm chuyển hóa 5,8%.

#### **4.2. Hiệu quả của lọc máu liên tục**

##### **4.2.1. Điều chỉnh thừa cân, rối loạn điện giải và toan kiềm**

###### **\* Kiểm soát thừa cân**

Kết quả nghiên cứu biểu đồ 3.6 biểu diễn thay đổi chênh lệch cân nặng ( $\Delta P$ ) nhóm BN nghiên cứu tăng hơn từ ngày lọc máu đầu tiên cho đến ngày lọc máu thứ 4, tuy nhiên xu hướng tăng cân lại giảm dần từ ngày lọc máu thứ nhất cho đến khi kết thúc lọc máu một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), đặc biệt hơn khi phân tích dưới nhóm  $\Delta P$  nhóm có vô niệu, thiếu niệu và  $\Delta P$  nhóm không vô thiếu niệu qua các thời điểm lọc máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), nhóm không vô niệu thiếu niệu cân bằng dịch vào ra dựa vào lượng dịch đưa vào hằng ngày và lượng ra dựa chủ yếu vào số lượng nước tiểu và một phần qua LMLT trong khi đó nhóm BN vô thiếu

niệu cân bằng dịch hằng ngày dựa hoàn toàn vào máy LMLT. Như vậy nhờ LMLT giúp kiểm soát giảm tăng cân nặng nhóm BN nghiên cứu đặc biệt giúp kiểm soát thừa cân ở nhóm có vô thiếu niệu tương đương nhóm không vô thiếu niệu.

**\* Điều chỉnh rối loạn điện giải**

Có 17 BN có tăng natri máu trước lọc máu, 19 BN có hạ natri máu trước lọc máu và 9 BN hạ kali máu trước lọc máu tuy nhiên sau 24 giờ lọc máu 100% số BN này đã có nồng độ natri và kali máu trở về bình thường và 19 BN có tăng kali máu trước lọc máu và chỉ sau 12 giờ lọc máu 100% số BN này đã có nồng độ kali máu trở về mức bình thường. Kỹ thuật LMLT CVVH đã sử dụng dịch thay thế lớn (45mk/kg/giờ) với nồng độ natri máu trong giới hạn bình thường, thời gian lọc máu là liên tục và kết quả là nồng độ natri và kali máu sẽ được bình thường hóa theo hướng gần tương tự với nồng độ dịch thay thế sử dụng trong điều trị, đây là cơ sở quan trọng giúp điều chỉnh rối loạn tăng hoặc giảm natri máu bằng kỹ thuật LMLT CVVH thông qua cơ chế chính là đối lưu.

\* **Điều chỉnh rối loạn toan kiềm:** tương tự với cơ chế điều chỉnh các rối loạn điện giải của LMLT thì toan chuyển hóa cũng được điều chỉnh nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  theo xu hướng bình thường hóa với dung dịch thay thế (nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  từ 30 – 35 mEq/L), mặt khác LMLT giúp đào thải các acid cố định và tạo ra lượng kiềm dư cần thiết (sử dụng dịch thay thế bicarbonate), cùng với diễn biến tốt lên của sốc đã giúp cải thiện được pH máu.

#### 4.2.2. Hiệu quả của lọc máu liên tục trên huyết động

\* **Giảm nhịp tim trong quá trình lọc máu:** cơ chế giảm nhịp qua các thời điểm lọc máu có lẽ do vai trò loại bỏ các cytokin tác dụng lên tim mạch và chuyển hóa như  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{IL1-}\beta$ ,  $\text{IL2}$ ,  $\text{IL4}$ ..., tác dụng giảm thân nhiệt (dẫn tới giãn mạch) và hiệu quả của các biện pháp hồi sức khác. Nghiên cứu của một số tác giả trong nước và ngoài nước cũng có cùng nhận định như tác giả Trần Thanh Cảnh (2009), Hoàng Văn Quang (2009) và Payen (2004).

#### \* **Cải thiện huyết áp trung bình, sức cản mạch hệ thống và liều noradrenalin trong quá trình LMLT**

Đồng hành với cải thiện HATB qua các thời điểm lọc máu (bảng 3.10) thì liều noradrenalin cũng giảm xuống một cách có ý nghĩa thống kê và sức cản mạch hệ thống (SVR) cũng tăng lên một cách có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (biểu đồ 3.7). Giải thích cho hiệu quả trên là do LMLT giúp đào thải các hóa chất trung gian gây viêm, các cytokin có tác dụng trên hệ tim mạch (gây mạch nhanh, giãn mạch và hạ huyết áp) như  $\text{TNF}\omega$ ,  $\text{IL} - 2$ ,  $\text{IL} - 4$ ,  $\text{IL} - 6$  ... giúp ổn định được HATB trong SNK, như vậy có thể nói LMLT giúp cải thiện huyết động ở các BN SNK. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Thanh Cảnh (2009), Hoàng Văn Quang (2009), Đặng Quốc Tuấn (2010), John (2001) và Mouravev (2004).

#### \* **Ổn định CO, CI, cải thiện SV và liều dobutamin trong LMLT**

CO và CI của nhóm BN nghiên cứu trước lọc máu cao và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm thoát sốc và không thoát sốc và được duy trì ổn định trong suốt quá trình lọc máu (biểu đồ 3.8) trong khi đó thể tích nhát bóp (SV) lại có xu hướng tăng lên

trong quá trình lọc máu (bảng 3.11), nhịp tim giảm dần (bảng 3.9) và liều dobutamin giảm dần có ý nghĩa thống kê trong quá trình lọc máu (bảng 3.12), giải thích cho hiệu quả trên có lẽ liên quan đến vai trò lọc máu liên tục đã giúp giảm nồng độ của chất ức chế cơ bóp cơ tim MDF. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của T. T. Càng (2009), Đ. Q. Tuấn (2010) và Payen (2009).

### **4.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp LMLT**

#### **\* *Rối loạn điện giải***

- Hạ phosphat chiếm cao nhất trong các rối loạn điện giải (bảng 3.14), cơ chế hạ phosphat do dịch thay thế không được bổ xung phosphat, theo thời gian LMLT hạ phosphat máu là khó tránh khỏi, tuy nhiên hạ phosphat máu thường ít gây ra triệu chứng trên lâm sàng trừ khi hạ phosphat nặng, một số tác giả đề xuất bổ xung thêm phosphat trong dịch thay thế để dự phòng biến chứng này.

- Hạ kali máu: cũng có cơ chế giống hạ phosphat do dịch thay thế không chứa kali và tùy thuộc vào nồng độ kali máu của BN trước LMLT mà kali sẽ được bổ xung thêm vào hay hạn chế cho thêm.

- Tăng kali máu: là biến chứng ít gặp (2,7%), nguyên nhân có lẽ liên quan đến diễn biến xấu dần chức năng thận (còn duy trì được) và kali máu được bổ xung vào dịch thay thế, tuy nhiên suy thận tăng lên nhanh chóng và gây tăng kali tạm thời.

- LMLT ít khi gây biến chứng hạ natri máu, hạ canxi máu do nồng độ natri và canxi máu trong dịch thay thế nằm trong giới hạn bình thường, hạ natri máu và canxi máu xảy ra thường do BN SNK có tổn thương thận kèm vô niệu kết hợp nuôi dưỡng bằng các dung dịch nhược trương (nồng độ natri thấp) với thể tích lớn, ngoài ra trong môi trường hồi sức hạ canxi máu còn gặp do nguyên nhân viêm tụy cấp, hoặc ở các BN truyền nhiều máu và các chế phẩm máu không được bồi phụ canxi.

\* ***Tụt huyết áp:*** tụt HA thời điểm bắt đầu lọc máu là do biến động thể tích gây thiếu tương đối thể tích dịch lòng mạch xảy ra khi kết nối máy lọc máu với BN (dự phòng bằng tăng tạm thời vận mạch và duy trì tốc dòng máu độ thấp), tụt HA trong quá trình lọc máu

thường liên quan đến thể tích dịch lòng mạch (thiếu dịch) và diễn biến nặng của sốc, thông thường nếu sốc đang hồi phục mà xuất hiện tụt HA trong lọc máu thường do thiếu thể tích dịch lòng mạch do rút dịch không thỏa đáng qua máy ở các BN có vô niệu và thừa dịch trước đó.

\* **Xuất huyết:** rất khó quy kết biến chứng này hoàn toàn do LMLT vì hầu hết các BN này đều có rối loạn đông máu (thường không sử dụng heparin), tuy nhiên chúng tôi không gặp các xuất huyết nặng.

\* **Hạ thân nhiệt:** có 5/147 lần lọc máu (3,4%) có hạ thân nhiệt trong quá trình LMLT (bảng 3.15), nguyên nhân hay gặp do dịch thay thế có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ cơ thể, hạ thân nhiệt có thể góp phần gây ra các rối loạn đông máu và chảy máu. Biện pháp khắc phục làm ấm dung dịch thay thế trước khi trở về BN bằng máy làm ấm hoặc các đèn sưởi ấm dịch, hiện nay các máy lọc máu hiện đại có bộ phận điều chỉnh nhiệt độ dịch thay thế trước khi trả dịch về BN.

\* **Biến cố liên quan đến kỹ thuật:** đông màng sớm gặp nhiều nhất chiếm 16,3% hay xảy ra nhóm không dùng chống đông chiếm 66,7%, các biến cố khác không đáng kể. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình và cộng sự (31,5%) và Nguyễn Mạnh Tường (20,3%), nguyên nhân sự khác biệt trên là do khác nhau về đối tượng BN LMLT (Nguyễn Gia Bình áp dụng LMLT cho các SNK, suy đa tạng và viêm tụy cấp nặng) và có liên quan đến đích APTT (60 đến 80 giây).

## KẾT LUẬN

### 1. Hiệu quả của lọc máu liên tục

\* **Hiệu quả kiểm soát thừa dịch, rối loạn điện giải và toan kiềm**

LMLT giúp *kiểm soát thừa dịch* các BN SNK (giảm  $\Delta P$  ở các BN vô niệu, thiếu niệu qua mỗi ngày lọc máu với  $p < 0,05$  tương tự như các BN không có vô niệu, thiếu niệu); *điều chỉnh rối loạn điện giải ở các BN có rối loạn điện giải trước lọc máu* (100% số BN có rối loạn natri máu và hạ kali máu trước lọc đã có nồng độ natri và kali máu trở về bình thường sau 24 giờ lọc máu và 100% BN có tăng kali



máu trước lọc có nồng độ kali máu trở về bình thường tại thời điểm lọc máu giờ thứ 12 lọc máu); **điều chỉnh pH máu trở về bình thường ở các BN nhiễm toan chuyển hóa trước lọc máu** (trước lọc máu 100% BN có nhiễm toan chuyển hóa và kết thúc lọc máu giảm còn 33,3%).

\* **Về mặt huyết động:** qua các thời điểm lọc máu liên tục

- **Nhóm thoát sốc:** **Cải thiện sức cản mạch hệ thống** (T0:  $873 \pm 319$ ; T3:  $1010 \pm 416$ , ...; T kết thúc:  $1047 \pm 337$  dynes/giây/cm<sup>5</sup> với  $p < 0,01$ ), **giảm liều noradrenalin** (T0:  $1,05 \pm 0,77$ ; T3:  $1,01 \pm 0,8$ ; ...; T k.thúc:  $0 \mu\text{mol/kg/phút}$ , với  $p < 0,01$ ) và **cải thiện HATB** (T0:  $71 \pm 11$ ; T3:  $82 \pm 10$ ; ...; T k.thúc:  $85 \pm 12$  mmHg, với  $p < 0,01$ ). **Cải thiện thể tích nhất bóp** (T0:  $1,05 \pm 0,24$ ; T3:  $1,09 \pm 0,36$ ; ...; T k.thúc:  $1,13 \pm 0,25$  ml/kg, với  $p < 0,05$ ), đồng thời **giảm được liều dobutamin** (T0:  $14,3 \pm 7,3$ ; T6:  $10,4 \pm 7,6$ ; ...; T k.thúc:  $7,3 \pm 8,5 \mu\text{g/kg/phút}$ , với  $p < 0,05$ ), và **vẫn giữ ổn định CO và CI** (khác biệt các thời điểm lọc máu không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ ).

- **Nhóm không thoát sốc:** các thông số huyết động: sức cản mạch hệ thống; liều noradrenalin; HATB; thể tích nhất bóp; liều dobutamin; cung lượng tim và chỉ số tim cải thiện không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) qua các thời điểm lọc máu.

**2. Tác dụng khôn mong muốn của phương pháp lọc máu liên tục**

- **Kỹ thuật:** cao nhất là đông màng lọc (16,3%) chủ yếu gặp ở nhóm không dùng chống đông (66,7%), dùng chống đông 33,3%. Các biến chứng khác ít gặp: ngừng máy đột ngột (1,7%), lọt khí vào hệ thống (1,7%), tắc catheter lọc máu (1,3%), không gặp vỡ màng lọc.

- **Biến cố lâm sàng:** **Về rối loạn điện giải:** hay gặp hạ phosphat máu (44,7%), hạ kali máu (29,3%), hạ natri máu (15%), hạ canxi toàn phần (10,7%); ít gặp hơn: hạ canxi ion (6,1%), tăng kali máu (2,7%); các rối loạn chỉ ở mức độ nhẹ và tạm thời. **Hạ huyết áp:** bắt đầu lọc máu 12,2%, và trong quá trình lọc máu 7,5%. **Xuất huyết:** xuất huyết dưới da 5,4%, không gặp xuất huyết tạng. **Nhiễm khuẩn catheter lọc máu 3,8%. Kiểm chuyển hóa 2%.**

**KIẾN NGHỊ**

1. Nên áp dụng kỹ thuật LMLT CVVH trong điều trị sốc nhiễm khuẩn như là một công cụ để kiểm soát nước, điện giải và các rối loạn thăng bằng toan kiềm trong sốc nhiễm khuẩn, đồng thời là công cụ hữu hiệu giúp cải thiện huyết động trong sốc ở những cơ sở y tế có các phương tiện và cán bộ chuyên môn được đào tạo.
2. Nên có quy trình vận hành, theo dõi và xử trí các tác dụng không mong muốn.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU  
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. **Nguyễn Đăng Tuấn, Đào Xuân Cơ, Nguyễn Gia Bình, Trần Thanh Cảnh, Nguyễn Thị Dụ** (2015), “Đánh giá vai trò của phương pháp lọc máu liên tục trong điều chỉnh các rối loạn nước điện giải và toan kiềm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 6/số 1, tập 435, tr. 178-181.
  
2. **Nguyễn Đăng Tuấn, Đào Xuân Cơ, Nguyễn Gia Bình, Trần Thanh Cảnh, Nguyễn Thị Dụ** (2015), “Đánh giá hiệu quả trên huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn của phương pháp lọc máu liên tục CVVH”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 6/số 1, tập 435, tr. 153-156.
  
3. **Nguyễn Đăng Tuấn, Đào Xuân Cơ, Nguyễn Mạnh Dũng** (2016), “Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phương pháp lọc máu liên tục CVVH trong phối hợp điều trị sốc nhiễm khuẩn”, *Tạp chí Y học lâm sàng 108*, tập 11, số đặc biệt tháng 9/2016, tr. 307-312.