

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

NGUYỄN ĐĂNG ĐỨC

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ  
HỖ TRỢ SUY GAN CẤP BẰNG PHƯƠNG PHÁP  
THAY HUYẾT TƯƠNG THỂ TÍCH CAO

Ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 9720102

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2023

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Cán bộ hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Bé Hồng Thu

2. TS. Lê Lan Phương

Phản biện 1: PGS.TS. Công Quyết Thắng

Phản biện 2: PGS.TS. Trần Ngọc Ánh

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Phương Đông

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện, họp tại Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108.

Vào hồi giờ , ngày tháng năm 2023

CÓ THỂ TÌM HIỂU LUẬN ÁN TẠI :

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

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Đăng Đức, Bé Hồng Thu, Lê Lan Phương, (2022) “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân gây bệnh ở bệnh nhân suy gan cấp được điều trị hỗ trợ thay huyết tương thể tích cao”, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108 , tập 17, số 7 (2022), 44-50.
2. Nguyễn Đăng Đức, Bé Hồng Thu, Lê Lan Phương, Nguyễn Hồng Tốt (2022) “Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao”, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 17, số 7 (2022); 31-36.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Suy gan cấp là tình trạng gan mất chức năng một cách đột ngột và nghiêm trọng do các tác nhân khác nhau tác động vào gan dẫn tới sự khởi phát các dấu hiệu não gan và bất thường về đông máu (INR > 1,5), trên những bệnh nhân không có bệnh gan trước đó và thời gian từ khi vàng da đến khi xuất hiện dấu hiệu não gan dưới 26 tuần. Theo thống kê của Trung tâm Chống độc- Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2009 - 2011 cho thấy tỷ lệ ngộ độc thuốc có xu hướng tăng từ 5,0% lên 8,7% trên tổng số bệnh nhân ngộ độc vào điều trị, trong đó tỷ lệ tiến triển thành suy gan cấp rất cao, tử vong 50 - 66,7%.

Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu về suy gan cấp cả về dịch tễ, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, chẩn đoán và điều trị. Tuy nhiên cho đến nay tỷ lệ tử vong do suy gan cấp vẫn còn rất cao, nếu không được ghép gan, hiệu quả của các các biện pháp hỗ trợ điều trị vẫn còn tranh cãi. Nguyên tắc trong điều trị suy gan cấp là ngừng và loại bỏ ngay các tác nhân nghi ngờ gây suy gan cấp, sử dụng thuốc giải độc đặc hiệu nếu do ngộ độc các chất, điều trị hỗ trợ chờ gan hồi phục tự nhiên hoặc chờ đợi tiến hành ghép gan nếu có chỉ định. Hiện nay ghép gan là giải pháp tối ưu để điều trị suy gan cấp. Tuy nhiên, trong bối cảnh khan hiếm nguồn tạng và chi phí quá đắt, không phải bao giờ cũng thực hiện được kỹ thuật này tại Việt Nam.

Thay huyết tương là một phương thức hỗ trợ gan suy đã được chứng minh có hiệu quả tốt như giúp đào thải các độc tố, cải thiện tình trạng tưới máu não, điều hòa miễn dịch, thay huyết tương giúp kéo dài thời gian sống, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp. Từ những năm đầu của thế kỷ 19, đã có nhiều nhà khoa học nghiên cứu về thay huyết tương trong điều trị hỗ trợ một số bệnh lý nói chung và hỗ trợ điều trị suy gan cấp nói riêng. Mặc dù hiệu quả của

các phương thức thay huyết tương với các thể tích khác nhau theo các nghiên cứu vẫn còn chưa thống nhất, nhưng phương thức Thay huyết tương thể tích cao hiện nay được coi là biện pháp hỗ trợ điều trị suy gan cấp hiệu quả hơn thay huyết tương thể tích thông thường ở mức độ 2B, còn thay huyết tương thể tích cao đã được đưa vào khuyến cáo của Hiệp hội thay huyết tương Hoa Kỳ với cấp độ bằng chứng 1A.

Trong nước hiện nay chưa có nghiên cứu nào nghiên cứu một cách đầy đủ, riêng biệt về hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phương pháp Thay huyết tương thể tích cao trên bệnh nhân suy gan cấp. Vì vậy đề tài “Nghiên cứu hiệu quả điều trị hỗ trợ suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao” được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước thay huyết tương thể tích cao ở bệnh nhân suy gan cấp và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong.

2. Đánh giá hiệu quả hỗ trợ điều trị suy gan cấp và một số tác dụng không mong muốn của phương pháp thay huyết tương thể tích cao.

\* **Đóng góp mới của luận án:** đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam đánh giá hiệu quả điều trị suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao. Kết quả nghiên cứu có đóng góp nhất định trong thực tiễn lâm sàng, góp phần tiên lượng và điều trị suy gan cấp. Nghiên cứu đã chỉ ra được một số yếu tố có mối tương quan chặt chẽ với nguy cơ tử vong, các yếu tố có vai trò tiên lượng tử vong chung ở bệnh nhân suy gan cấp. Nghiên cứu cũng cho thấy sự cải thiện về lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm của bệnh nhân suy gan cấp sau khi thay huyết tương thể tích cao.

\* **Bổ cục luận án:** luận án có 129 trang (không kể phụ lục và TLTK): Đặt vấn đề 02 trang, Tổng quan 39 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 25 trang, Kết quả 34 trang, Bàn luận 25 trang, Kết luận 02 trang, Hạn chế của đề tài 01 trang và Kiến nghị 01 trang. Luận án có 44 Bảng, 04 Biểu đồ, 04 Hình, 01 Sơ đồ. Có 132 TLTK (12 Tiếng Việt, 120 Tiếng Anh).

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Suy gan cấp

##### 1.1.1. Định nghĩa

Suy gan cấp là tình trạng mất chức năng một cách nghiêm trọng và đột ngột của gan do các tác nhân khác nhau tác động vào gan dẫn tới sự khởi phát các dấu hiệu não gan và bất thường về đông máu (INR > 1,5) trên những bệnh nhân không có bệnh gan trước đó và diễn biến bệnh từ khi vàng da cho đến khi xuất hiện dấu hiệu não gan dưới 26 tuần.

##### 1.1.2. Phân loại

- Có 3 cách phân loại thường được sử dụng:
- Phân loại theo thời gian: từ khi có dấu hiệu vàng da đến khi có dấu hiệu não gan.
  - Phân loại theo nguyên nhân gây suy gan cấp.
  - Phân loại theo tình trạng có thể ghép gan.

##### 1.1.3. Dịch tễ suy gan cấp

Chưa có báo cáo về dịch tễ suy gan cấp tại Việt Nam.

##### 1.1.4. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh gây nên suy gan cấp gồm có: cơ chế gây tổn thương gan trực tiếp, cơ chế tổn thương gan qua trung gian miễn dịch.

### 1.1.5. Chẩn đoán

Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng. Phân mức độ suy gan cấp theo West Haven chia thành 4 độ.

### 1.1.6. Điều trị

Bao gồm: kiểm soát tình trạng não gan, nhiễm khuẩn và điều chỉnh rối loạn chức năng đa cơ quan, sử dụng hệ thống hỗ trợ gan nhân tạo hoặc ghép gan cấp cứu.

### 1.1.7. Tiên lượng

Tiên lượng của bệnh nhân ghép gan là khác nhau và không thể dự đoán được chính xác.

## 1.2. Thay huyết tương

### 1.2.1. Khái niệm và lịch sử hình thành các thuật ngữ về thay huyết tương.

### 1.2.2. Nguyên lý của thay huyết tương

Thay huyết tương là quá trình loại bỏ một khối lượng lớn huyết tương và thay thế bằng huyết tương tinh khiết hơn hoặc albumin, đồng thời loại bỏ các chất bệnh lý như các kháng thể bệnh lý, các phức hợp miễn dịch, cytokine và các độc chất.

### 1.2.3. Phân loại các hình thức thay huyết tương

Căn cứ vào lượng huyết tương của bệnh nhân được thay thế người ta phân loại ra các hình thức thay huyết tương: thay huyết tương thể tích thấp, thay huyết tương thể tích bình thường và thay huyết tương thể tích cao.

### 1.2.4. Chỉ định, chống chỉ định của thay huyết tương

### 1.2.5. Các tác dụng không mong muốn, biến chứng của thay huyết tương thể tích cao

## 1.3. Tổng quan các nghiên cứu trong và ngoài nước về thay huyết tương thể tích cao

### 1.3.1. Trên thế giới

Larsen (2016), tiến hành thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, đa trung tâm trên 182 bệnh nhân suy gan cấp. Các tiêu chí chính là sống sót không cần ghép gan trong thời gian nằm viện, tiêu chí phụ bao gồm khả năng sống sót sau khi ghép gan khi có hoặc không có thay huyết tương thể tích cao. Kết quả cho thấy, tỷ lệ sống chung tại viện là 58,7% ở nhóm thay huyết tương thể tích cao so với 47,8% đối với nhóm chứng. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn là tương tự nhau ở hai nhóm.

### 1.3.2. Tại Việt Nam

Tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả đơn độc của phương pháp thay huyết tương thể tích cao trên các bệnh nhân suy gan cấp đặc biệt do các nguyên nhân ngộ độc. Vương Xuân Toàn (2019), nghiên cứu 30 bệnh nhân suy gan cấp do các nguyên nhân khác nhau được lọc máu liên tục và thay huyết tương thể tích cao thấy rằng, bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục, chức năng gan có cải thiện, giảm tỷ lệ rối loạn đông máu, giảm nồng độ NH<sub>3</sub> và bilirubin máu so với trước điều trị.

## CHƯƠNG 2

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 45 bệnh nhân suy gan cấp do các nguyên nhân khác nhau, được điều trị hỗ trợ thay huyết tương thể tích cao tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2017 đến tháng 4/2021.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu gồm các bệnh nhân suy gan cấp được điều trị hỗ trợ bằng thay huyết tương thể tích cao với các tiêu chuẩn sau:

- Có dấu hiệu não gan từ độ 2 trở lên theo phân loại của West Haven.
- Bất thường về đông máu với INR > 1,5.
- Không có bệnh gan trước đó.
- Thời gian từ khi vàng da đến khi xuất hiện dấu hiệu não gan < 26 tuần.
- Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh gan tim.
- Suy gan cấp nặng trên nền gan xơ không có khả năng phục hồi.
- Rối loạn đông máu do ngộ độc hóa chất diệt chuột loại kháng vitamin K.

### 2.1.3. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc tham gia nghiên cứu nhưng không tuân thủ theo phác đồ điều trị.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Tất cả các bệnh nhân suy gan cấp đủ tiêu chuẩn lựa chọn, điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2017 đến tháng 4/2021.

### 2.2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu can thiệp điều trị, tự chứng trước và sau điều trị.

Bệnh nhân được thay huyết tương thể tích cao 3 lần liên tục vào 3 ngày liên tiếp nhau theo qui trình. Sau 3 lần thay huyết tương thể tích cao, diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện tốt, dừng thay huyết tương. Nếu không cải thiện, bệnh nhân chuyển ghép gan (nếu có) hoặc tử vong tại bệnh viện/xin về để tử vong.

### 2.2.3. Các phương tiện phục vụ cho nghiên cứu

### 2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

### 2.2.5. Các biện pháp điều trị nền ngoài PEX

- Đảm bảo hô hấp: Bệnh nhân được hỗ trợ hô hấp ở các mức độ (nếu cần): thở oxy gọng kính, thở oxy mask, thở máy xâm nhập.

- Đảm bảo tuần hoàn: duy trì huyết áp trung bình đạt trên 65mmHg, có thể dùng các thuốc vận mạch.

- Nhanh chóng loại bỏ các tác nhân gây bệnh ngộ độc cấp nếu xác định được (qua khai thác thông tin gia đình, giấy chuyển tuyến) bằng cách gây nôn, rửa dạ dày, uống than hoạt, sorbitol.

- Định lượng độc chất với bệnh phẩm máu, nước tiểu nếu nghi ngờ ngộ độc các chất có thể làm được tại Trung tâm Chống độc.

- Kiểm soát mức độ não gan bằng cách nhanh chóng thải trừ NH<sub>3</sub>, chống phù não bằng manitol 20% hoặc muối Natriclorua 2%.

- Kiểm soát tình trạng rối loạn đông máu bằng cách bù các chế phẩm máu tương ứng cùng nhóm.

- Bù đủ dinh dưỡng, nước và điện giải bằng cách truyền dịch thông thường và các dịch nuôi dưỡng một cách tối ưu nhất.

- Cân bằng toan kiềm, điện giải.

- Kiểm soát đường máu.

- Chống nhiễm khuẩn, virus, ký sinh trùng, bổ sung kháng sinh, kháng nấm nếu cần thiết.

### 2.2.6. Tiến hành thay huyết tương thể tích cao

Tiến hành thay huyết tương theo Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức - Cấp cứu và Chống độc, năm 2014

Dịch thay thể: lựa chọn 1 loại dịch thay thể là huyết tương tươi đông lạnh. Thể tích huyết tương bằng 15% thể tích tuần hoàn của bệnh nhân tính theo cân nặng lý tưởng.

$$V \text{ (lít)} = (15 \times P) / 100$$

#### **Trong đó:**

*V*: Thể tích huyết tương ước tính của mỗi lần thay huyết tương

*P*: Trọng lượng cơ thể lý tưởng được tính theo công thức :

*P* (kg) đối với nam =  $50 + 0,91 \times [\text{chiều cao (cm)} - 152,4]$

*P* (kg) đối với nữ =  $45,5 + 0,91 \times [\text{chiều cao (cm)} - 152,4]$

- Để đảm bảo chất lượng huyết tương thì huyết tương sau khi được rã đông được chi thành 2-3 túi, mỗi túi 3000ml (tương đương khoảng 2 giờ chạy máy). Các túi huyết tương chưa được sử dụng sẽ được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (nhiệt độ 2-8 độ C) và sẽ được lấy ra ngoài 30 phút trước khi túi huyết tương trước đó hết.

- Các thời điểm thu thập số liệu:

+ Thời điểm được chẩn đoán suy gan cấp.

+ Trước khi bắt đầu thay huyết tương lần 1 (trong vòng 60 phút trước khi thay huyết tương lần 1).

+ Sau thay huyết tương lần 1 (trong vòng 60 phút sau khi thay huyết tương lần 1).

+ Trước thay huyết tương lần 2 (trong vòng 60 phút trước khi thay huyết tương lần 2).

+ Ngay sau thay huyết tương lần 2 (trong vòng 60 phút sau khi thay huyết tương lần 2).

+ Trước thay huyết tương lần 3 (trong vòng 60 phút trước khi thay huyết tương lần 3).

+ Ngay sau thay huyết tương lần 3 (trong vòng 60 phút sau khi thay huyết tương lần 3).

+ Khi kết thúc thay huyết tương, với các chỉ tiêu.

### 2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu thu được được quản lý bằng phần mềm Excel (Microsoft, version 365, USA) và được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 26.0 (IBM, USA).

### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ theo các qui định hiện hành của Bộ Y tế.

## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy gan cấp trước thay huyết tương thể tích cao và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong

##### 3.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân suy gan cấp

Tuổi trung bình là  $47,0 \pm 16,31$  tuổi, trẻ nhất là 17 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế với 53,3%. Dân tộc kinh chiếm đa số với 80%.

**Bảng 3.4. Nguyên nhân gây suy gan cấp**

Nguyên nhân		Kết quả (n=45)
Ngộ độc	Chung (n, %)	37 (82,22)
	Thuốc đông y (n, %)	23 (51,11)
	Paracetamol (n, %)	9 (20,0)
	Nấm (n, %)	3 (6,67)
	Khác (n, %)	2 (4,44)
Miễn dịch (n,%)		12 (26,67)
Chuyển hóa (n,%)		1 (2,22)
1 nguyên nhân (n, %)		40 (88,89)
2 nguyên nhân (n, %)		5 (11,11)

**Nhận xét:** 82,22% bệnh nhân suy gan cấp là do ngộ độc trong đó hàng đầu là thuốc đông y (51,11%) tiếp đến là paracetamol (20%), nấm (6,67%) và các nguyên nhân ngộ độc khác chỉ chiếm (4,44%).

**Bảng 3.5. Đặc điểm lâm sàng trước khi thay huyết tương**

Triệu chứng	Kết quả (n = 45)
Vàng da, niêm mạc (n,%)	42 (93,33)
Phù (n,%)	8 (17,78)
Cổ chướng (n,%)	6 (13,33)
Xuất huyết (n,%)	2 (4,44)

**Nhận xét:** Vàng da là triệu chứng thường gặp nhất với 93,33% bệnh nhân, tiếp đến là phù và cổ trướng.

Trước khi thay huyết tương, độ nhão gan trung bình là  $2,53 \pm 0,59$  trong đó nhão gan mức độ 2 chiếm 51,11%, có 2 bệnh nhân có nhão gan mức độ 4 (hôn mê gan).

Trước khi thay huyết tương, các bệnh nhân suy gan cấp có chỉ số hồng cầu, huyết sắc tố bình thường, bạch cầu tăng nhẹ với 55,56% bệnh nhân có bạch cầu > 10 G/l và 4,44% bệnh nhân có giảm bạch cầu < 4 G/l. Tiểu cầu trung bình dưới ngưỡng bình thường trong đó chỉ có 19 bệnh nhân (42,22%) có tiểu cầu trong giới hạn bình thường đặc biệt có 18 bệnh nhân (40%) có tiểu cầu dưới 100 G/l.

Trước khi được thay huyết tương các bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng với đặc điểm giảm tỷ lệ prothrombin và fibrinogen, kéo dài thời gian APTT và tăng INR trong đó 82,2% bệnh nhân có tỉ lệ prothrombin < 40% và 40% bệnh nhân có INR > 3.

Trước khi thay huyết tương, các bệnh nhân có chỉ số men gan (AST, ALT), Bilirubin (toàn phần và trực tiếp),  $\text{NH}_3$  tăng rất cao, đường máu tăng nhẹ.  $\text{K}^+$  và  $\text{Ca}^{2+}$  có xu hướng thấp dưới ngưỡng bình thường. IL6 tăng hơn giá trị bình thường với trung vị là 26,66 pg/ml.

Điểm SOFA trung bình là  $9,67 \pm 2,39$ , trong đó 2/3 bệnh nhân có SOFA > 8 điểm, 60% bệnh nhân có suy từ 2 tạng trở lên.

### 3.1.2. Một số yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao

Có 46,67% bệnh nhân suy gan cấp tử vong dù được thay huyết tương thể tích cao.

Không có sự khác biệt về tuổi, giới, BMI, nguyên nhân ngộ độc giữa nhóm sống và nhóm tử vong do suy gan cấp.

Nhóm tử vong có mức độ bệnh não gan trung bình cao hơn nhóm sống. Tỷ lệ độ não gan mức độ 3,4 cao hơn ở nhóm tử vong, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Tỷ lệ bệnh nhân cần can thiệp hô hấp ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê.

Các chỉ số đông cầm máu ở nhóm sống tốt hơn nhóm tử vong. Nhóm sống có tỷ lệ prothrombin cao hơn, số bệnh nhân đạt tỉ lệ Prothrombin  $> 40\%$  cao hơn nhóm tử vong, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm sống có chỉ số INR thấp hơn và aPTT ngắn hơn đồng thời tỷ lệ bệnh nhân có aPTT kéo dài trên 60 giây và INR  $> 3$  thấp hơn so với nhóm tử vong, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ .

Đường máu của nhóm sống trong giới hạn bình thường và thấp hơn nhóm tử vong, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số AST, ALT, bilirubin (toàn phần và trực tiếp), ure, creatinin, IL6 không có sự khác biệt giữa nhóm sống và nhóm tử vong.

Điểm SOFA lúc vào viện của nhóm sống thấp hơn nhóm tử vong, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nhóm tử vong có tỷ lệ bệnh nhân suy từ 2 tạng trở lên cao hơn nhóm sống, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.26. Mỗi tương quan của một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với nguy cơ tử vong**

Yếu tố	Tương quan
Độ não gan trước HPEX	0,215
SOFA trước HPEX	0,358
NH <sub>3</sub> trước HPEX	0,224
IL6 trước HPEX	0,073
Độ não gan lúc dừng HPEX	0,907

SOFA lúc dừng HPEX	0,598
NH <sub>3</sub> lúc dừng HPEX	0,496
IL6 lúc dừng HPEX	0,539

**Nhận xét:**

- Trước khi bắt đầu thay huyết tương thể tích cao:

+ Độ não gan, chỉ số NH<sub>3</sub> và IL6 ít tương quan với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp.

+ Điểm SOFA có mối tương quan thuận, mức độ vừa với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp.

- Sau khi dừng thay huyết tương (kết thúc thay huyết tương thể tích cao lần 3) :

+ Độ não gan có mối tương quan thuận, mức độ rất chặt với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp.

+ SOFA, chỉ số NH<sub>3</sub> và IL6 có mối tương quan thuận, mức độ chặt với nguy cơ tử vong do suy gan cấp.

+ Chỉ số NH<sub>3</sub> có mối tương quan thuận, mức độ vừa với nguy cơ tử vong do suy gan cấp.

**Bảng 3.27. Một số yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp**

Yếu tố	Kết quả		OR	95% CI	p
	Sống	Chết			
SOFA trước HPEX $> 8$	11	19	11,23	2,12-59,26	$< 0,001$
Độ não gan trước HPEX $\geq 3$	9	13	2,7	0,81-9,1	$> 0,05$
Thở máy	6	15	7,5	2,0-28,2	$< 0,001$
NH <sub>3</sub> trước HPEX $> 70$ U/l	13	15	2,12	0,6 -7,3	$< 0,05$



Lactat trước HPEX > 3 mmol/l	9	16	5,33	1,45-19,57	< 0,01
IL6 trước HPEX > 38 pg/ml	5	8	2,24	0,6-8,8	< 0,001
INR trước HPEX >2	16	19	4,75	0,88-25,65	< 0,001

**Nhận xét:**

SOFA trước thay huyết tương thể tích cao trên 8 điểm làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 11,23 lần so với nhóm suy gan cấp có SOFA ≤ 8 điểm.

Độ não gan trước HPEX ≥ 3 làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,7 lần so với nhóm suy gan cấp có độ não gan ≤ 3, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Thở máy làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 7,5 lần so với nhóm suy gan cấp không thở máy, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

NH<sub>3</sub> trước HPEX >70 U/l làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,12 lần so với nhóm suy gan cấp có NH<sub>3</sub> ≤ 70 U/l, với p < 0,05.

Lactat trước HPEX > 3 mmol/l làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 5,33 lần so với nhóm suy gan cấp có lactat ≤ 3 mmol/l, với p < 0,01.

INR trước HPEX > 2 làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 4,75 lần so với nhóm suy gan cấp có INR trước HPEX ≤ 2 với p < 0,001.

IL6 trước HPEX > 38 pg/ml làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,24 lần so với nhóm suy gan cấp có IL6 ≤ 38 pg/ml với p < 0,001.

**3.2. Hiệu quả và một số tác dụng không mong muốn của phương pháp thay huyết tương thể tích cao trong điều trị hỗ trợ suy gan cấp**

**3.2.1. Hiệu quả phương pháp thay huyết tương thể tích cao trong điều trị hỗ trợ suy gan cấp**

Có 45 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu được thay huyết tương thể tích cao. Sau lần thay huyết tương đầu tiên, có 4 bệnh nhân tử vong, 4 bệnh nhân ổn định không còn chỉ định thay huyết tương được dùng HPEX. Sau lần thay huyết tương thứ 2, có 4 bệnh nhân tử vong, 2 bệnh nhân ổn định, không còn chỉ định thay huyết tương thể tích cao được dùng HPEX. Sau lần thay huyết tương thứ 3, 18 bệnh nhân diễn biến suy gan cấp cải thiện được dùng HPEX. 13 bệnh nhân còn lại không cải thiện suy gan. Số bệnh nhân này tử vong tại bệnh viện/xin về để chết trong thời gian 28 ngày sau khi kết thúc thay huyết tương lần 3.

**Bảng 3.33. Hiệu quả cải thiện độ não gan, SOFA sau các lần thay huyết tương thể tích cao**

Chỉ số		Sau HPEX		
		Lần 1 (n=45)	Lần 2 (n=37)	Lần 3 (n=31)
SOFA	Tăng (n,%)	2 (4,4)	8 (21,6)	8 (25,8)
	Giảm (n,%)	37 (82,2)	23 (62,2)	15 (48,4)
	Không đổi (n,%)	6 (13,3)	6 (16,2)	8 (25,8)
	Tăng (n,%)	0	1 (2,7)	3 (9,7)

Độ não gan	Giảm (n,%)	31 (68,9)	23 (62,2)	20 (64,5)
	Không đổi (n,%)	14 (31,1)	13 (35,1)	8 (25,8)

**Nhận xét:**

- Độ não gan, điểm SOFA sau thay huyết tương thể tích cao xu hướng chung là có cải thiện (giảm so với trước thay huyết tương thể tích cao) trong đó ở lần thay thứ 1 là cải thiện nhiều nhất.

**Bảng 3.37. Hiệu quả cải thiện các chỉ số sinh hóa gan sau các lần thay huyết tương thể tích cao**

Chỉ số		Sau HPEX		
		Lần 1 (n=45)	Lần 2 (n=37)	Lần 3 (n=31)
AST	Tăng (n,%)	3 (6,7)	1 (2,7)	4 (12,9)
	Giảm (n,%)	42 (93,3)	36 (97,3)	27 (87,1)
ALT	Tăng (n,%)	4 (8,9)	1 (2,7)	4 (12,9)
	Giảm (n,%)	41 (91,1)	36 (97,3)	26 (83,9)
	Không đổi (n,%)	0		1 (3,2)
Bilirubin toàn phần	Tăng (n,%)	0	2 (5,4)	1 (3,2)
	Giảm (n,%)	45 (100)	37 (94,6)	30 (96,8)
Bilirubin trực tiếp	Tăng (n,%)	0	2 (5,4)	2 (6,4)
	Giảm (n,%)	45 (100)	37 (94,6)	29 (93,6)
NH <sub>3</sub>	Tăng (n,%)	10 (22,2)	10 (27)	7 (22,6)
	Giảm (n,%)	34 (75,6)	27 (73)	24 (77,4)
	Không đổi (n,%)	1 (2,2)	0	0
IL6	Tăng (n,%)	0	1 (2,7)	1 (3,2)
	Giảm (n,%)	45 (100)	36 (97,3)	30 (96,8)

**Nhận xét:** Hầu hết các chỉ số sinh hóa gan giảm sau khi được thay huyết tương thể tích cao so với trước thay. Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số

NH<sub>3</sub> trong máu tăng lên mặc dù được thay huyết tương thể tích cao chiếm trên 20% số bệnh nhân được thay huyết tương thể tích cao. IL6 giảm ở hầu hết bệnh nhân qua cả 3 lần thay huyết tương thể tích cao.

**Bảng 3.41. Hiệu quả cải thiện các chỉ số đông cầm máu sau các lần thay huyết tương thể tích cao**

Chỉ số		Sau HPEX		
		Lần 1 (n=45)	Lần 2 (n=37)	Lần 3 (n=31)
Tiểu cầu	Tăng (n,%)	4 (8,9)	7 (18,9)	4 (12,9)
	Giảm (n,%)	41 (91,1)	30 (81,1)	27 (87,1)
Prothrombin	Tăng (n,%)	44 (97,8)	35 (94,6)	29 (93,5)
	Giảm (n,%)	1 (2,2)	2 (5,4)	2 (6,5)
Fibrinogen	Tăng (n,%)	37 (82,2)	30 (81,1)	28 (90,3)
	Giảm (n,%)	8 (17,8)	7 (18,9)	3 (9,7)
INR	Tăng (n,%)	0	3 (8,1)	2 (6,5)
	Giảm (n,%)	45 (100)	34 (91,9)	29 (93,5)

**Nhận xét:** Ở hầu hết các bệnh nhân, các chỉ số prothrombin, fibrinogen đều tăng và INR đều giảm sau thay huyết tương thể tích cao. Tiểu cầu giảm chiếm ưu thế trong nhóm bệnh nhân thay huyết tương thể tích cao do suy gan cấp.

**3.2.2. Một số tác dụng không mong muốn của phương pháp thay huyết tương thể tích cao trong điều trị hỗ trợ suy gan cấp.**

*Bảng 3.42. Các biến chứng qua các lần thay huyết tương*

Biến chứng	Lần 1 (n=45)	Lần 2 (n=37)	Lần 3 (n=31)
Phản vệ (n,%)	13 (28,89)	2 (5,41)	1 (3,23)

Chảy máu vị trí catheter lọc máu (n,%)	1 (2,22)	0	1 (3,23)
Nhiễm trùng catheter lọc máu (n,%)	0	0	0
Hạ canxi máu (n,%)	29 (64,4)	11 (29,7)	15 ((48,4)

**Nhận xét:** Hạ canxi máu là biến chứng thường gặp nhất khi thay huyết tương thể tích cao ở bệnh nhân suy gan cấp. Phản vệ là biến chứng gặp ở 16 lần trong đó hay gặp ở lần 1 với 28,89%, có 2 bệnh nhân gặp ở lần 2 (5,41%) và 1 bệnh nhân gặp phản vệ ở lần 3 (3,23%). Không ghi nhận trường hợp nào nhiễm trùng catheter tĩnh mạch dùng thay huyết tương. Tắc qua lọc cũng gặp khi thay huyết tương thể tích cao. Tất cả các trường hợp phản vệ trong thay huyết tương đều là mức độ 1.

Phản vệ ở nhóm sống gặp nhiều hơn ở nhóm tử vong, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Các biến chứng chảy máu vị trí catheter lọc máu, nhiễm trùng catheter và hạ calci máu không khác biệt giữa 2 nhóm.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy gan cấp trước thay huyết tương thể tích cao và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong

Trong nghiên cứu nguyên nhân gây suy gan cấp gặp nhiều nhất là do ngộ độc, chiếm đến 82,22%. Trong số các nguyên nhân ngộ độc cấp thì hàng đầu là thuốc đông y (51,11%), tiếp đến là paracetamol và các ngộ độc cấp khác như ngộ độc nấm (3 bệnh

nhân), ngộ độc thuốc chống lao (1 bệnh nhân). Các nguyên nhân khác như miễn dịch và chuyển hoá ít gặp hơn chỉ chiếm 26,67% bệnh nhân suy gan cấp. Kết quả này tương tự như báo cáo của Lê Thái Bảo (2011), Lê Quang Thuận (2017). Về các dấu hiệu lâm sàng khi bệnh nhân suy gan cấp vào viện nổi bật vẫn là triệu chứng vàng da chiếm tới 93,3%. Các triệu chứng khác như phù, cổ trướng chiếm tỷ lệ lần lượt là 17,8% và 13,3%, xuất huyết chiếm tỷ lệ rất thấp với 2 bệnh nhân (4,44%). Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Quang Thuận (2017), tỷ lệ vàng da chiếm 98,2%.

Đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân thông qua đánh giá mức suy tạng nói chung và suy gan cấp nói riêng chúng tôi dùng thang điểm SOFA. Kết quả của chúng tôi cho thấy điểm SOFA trung bình của các bệnh nhân ở thời điểm vào viện là  $9,67 \pm 2,39$  trong đó 2/3 số bệnh nhân có SOFA trên 8 điểm đồng thời 60% bệnh nhân có suy từ 2 tạng trở lên. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vương Xuân Toàn (2019) với điểm SOFA trung bình là  $8,2 \pm 2,8$  và Nguyễn Gia Bình điểm SOFA trung bình là  $10,83 \pm 5,4$ .

Kết thúc liệu trình điều trị thay huyết tương thể tích cao trên 45 bệnh nhân suy gan cấp chủ yếu do nguyên nhân ngộ độc chúng tôi nhận thấy 46,67% bệnh nhân tử vong/xin về. Kết quả này tương tự một số báo cáo của các tác giả trên thế giới và Việt Nam. Phạm Duệ (2012) nghiên cứu 64 bệnh nhân suy gan cấp do ngộ độc cấp, kết cục cuối cùng có 51,6% bệnh nhân chắc chắn sống, 39,1% bệnh nhân tử vong tại bệnh viện và 9,4% bệnh nhân xin về không rõ kết cục cuối cùng. Larsen và cộng sự (2016) nghiên cứu 182 bệnh nhân suy gan cấp trong đó 90 bệnh nhân điều trị phác đồ chuẩn (nhóm chứng) và 92 bệnh nhân được điều trị phác đồ chuẩn và bổ sung bằng thay

huyết tương thể tích cao (nhóm nghiên cứu) thấy tỷ lệ sống tại viện của nhóm được thay huyết tương thể tích cao là 58,7% cao hơn có nghĩa thống kê so với nhóm chứng (tỷ lệ sống tại viện chỉ là 47,8%) với  $p < 0,01$ . Keith (2020) nghiên cứu trên 80 bệnh nhân chia thành 2 nhóm (1 nhóm 40 bệnh nhân được thay huyết tương và 1 nhóm 40 bệnh nhân không được thay huyết tương) thấy rằng tỷ lệ tử vong ở ngày 28 của nhóm được thay huyết tương là 40% ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không được thay huyết tương, với  $p < 0,05$ .

Khi tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về tuổi, giới, BMI, nguyên nhân ngộ độc giữa nhóm sống và nhóm tử vong do suy gan cấp. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Filho (2018) và Cheng (2018), Y-M-Hung (2004).

IL6 là yếu tố viêm mới được đưa vào trong đánh giá các rối loạn miễn dịch trong nhiều bệnh lý khác nhau trong đó có suy gan cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy mặc dù IL6 có tăng hơn ngưỡng bình thường nhưng lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ IL6 của nhóm sống và tử vong do suy gan cấp. Lasenz (2019) tìm thấy mối liên quan thuận giữa IL6 và việc xuất hiện bệnh não gan. Wang (2022) cũng thấy rằng IL6 tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân tử vong do bệnh gan giai đoạn cuối ( $7,13 \pm 12,18$  pg/mL so với  $9,72 \pm 5,56$  pg/mL ở nhóm sống, với  $p < 0,001$ ).

Khi tìm hiểu mối liên quan của một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với nguy cơ tử vong chúng tôi chia các yếu tố này thành 2 nhóm gồm các yếu tố trước thay huyết tương và các yếu tố sau thay huyết tương thể tích cao. Trước khi bắt đầu thay huyết tương thể tích cao, độ não gan, chỉ số NH<sub>3</sub> và IL6 ít tương quan với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp. Điểm SOFA có mối tương quan

thuận, mức độ vừa với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp. Tuy nhiên, sau khi dùng thay huyết tương (kết thúc thay huyết tương thể tích cao lần 3) độ não gan có mối tương quan thuận, mức độ rất chặt với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp. SOFA, chỉ số NH<sub>3</sub> và IL6 có mối tương quan thuận, mức độ chặt với nguy cơ tử vong do suy gan cấp. Chỉ số NH<sub>3</sub> có mối tương quan thuận, mức độ vừa với nguy cơ tử vong do suy gan cấp. Như vậy thay huyết tương thể tích cao góp phần thay đổi tiên lượng của nhóm bệnh nhân suy gan cấp.

#### **4.2. Đánh giá hiệu quả hỗ trợ điều trị suy gan cấp và một số tác dụng không mong muốn của phương pháp thay huyết tương thể tích cao**

Trong nghiên cứu 45 bệnh nhân được thay huyết tương trong đó có 6 bệnh nhân lọc 2 lần và 8 bệnh nhân lọc 1 lần, những bệnh nhân này có thể cải thiện nhanh ngay sau những lần đầu vì được giải quyết nguyên nhân ngộ độc cấp kết hợp thay huyết tương thể tích cao với thể tích huyết tương được sử dụng là 15%.

Căn cứ để đánh giá mức độ cải thiện chức năng gan trong đó các chỉ số lâm sàng (não gan, SOFA) và cận lâm sàng (men gan, bilirubin, đông máu, tiểu cầu) luôn có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Khi so sánh hiệu quả cải thiện chức năng gan ở bệnh nhân suy gan cấp trước và sau khi thay huyết tương thể tích cao chúng tôi thấy rằng, ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm đều giảm có ý nghĩa thống kê. Các kết quả này tương tự như báo cáo của Lê Quang Thuận (2017), Ngô Đức Ngọc (2011), Larsen (2016).

Các biến chứng của điều trị thay huyết tương có thể gặp là những biến chứng liên quan đến đặt catheter lọc máu và các biến chứng liên quan đến quá trình thay huyết tương. Với nhóm biến

chứng liên quan đến việc thay huyết tương, nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng hạ canxi máu là biến chứng thường gặp nhất, tiếp theo là phản vệ được ghi nhận 16 bệnh nhân trong cả 3 lần thay huyết tương thể tích cao và đều phản vệ mức độ 1. Khi so sánh việc xuất hiện các tác dụng không mong muốn theo nhóm sống/chết ở các bệnh nhân được thay huyết tương thể tích cao chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần xuất xuất hiện các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao. Do các bệnh nhân đều được áp dụng các qui trình thay huyết tương giống nhau nên việc kết cục cuối cùng thường ít phụ thuộc vào việc xuất hiện các biến chứng do kỹ thuật thay huyết tương mà chủ yếu liên quan đến tình trạng bệnh nhân, mức độ suy gan, mức độ suy chức năng các tạng. Như vậy về cơ bản, thay huyết tương thể tích cao cũng an toàn, có thể áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 bệnh nhân suy gan cấp được hỗ trợ điều trị bằng phương pháp Thay huyết tương thể tích cao tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06/ 2017 đến tháng 04/2021 chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

#### 5.1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy gan cấp trước thay huyết tương thể tích cao và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong

- Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $47 \pm 16.3$ . Trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất là 17, cao tuổi nhất là 88, nam nhiều hơn nữ.

- Nguyên nhân gây suy gan cấp trong nghiên cứu chủ yếu là nguyên nhân ngộ độc chiếm tới 82,22%, trong đó chủ yếu là ngộ độc thuốc đông y.

- Vàng da là triệu chứng lâm sàng có ở hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu (93.3%).

- Tỷ lệ sống chung khi kết thúc liệu trình là 53,33%. Tỷ lệ tử vong/xin về chiếm 46,67%.

- Một số yếu tố có liên quan đến tử vong chung ở bệnh nhân suy gan cấp:

+ SOFA > 8 điểm làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 11,23 lần suy gan cấp có SOFA  $\leq$  8 điểm.

+ Độ não gan >3 làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,7 lần suy gan cấp có độ não gan  $\leq$  3.

+ Thở máy làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 7,5 lần so với nhóm suy gan cấp không thở máy.

+NH<sub>3</sub> >70 U/l làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,12 lần suy gan cấp có NH<sub>3</sub>  $\leq$  70 U/l.

+Lactat > 3 mmol/l làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 5,33 lần suy gan cấp có Lactat  $\leq$  3 mmol/l.

+ INR > 2 làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 4,75 lần so với nhóm suy gan cấp có INR  $\leq$  2

+ IL6 > 38 pg/ml làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy gan cấp lên 2,24 lần so với nhóm suy gan cấp có IL6  $\leq$  38 pg/ml.

#### 5.2. Hiệu quả và một số tác dụng không mong muốn của phương pháp thay huyết tương thể tích cao trong điều trị hỗ trợ suy gan cấp

- Ở cả 3 lần thay huyết tương, độ não gan sau PEX giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX.

- SOFA sau PEX giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần 1, mức giảm SOFA có ý nghĩa thống kê.

- Ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, INR đều giảm, Fibrinogen và prothrombin đều tăng có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ .

- NH3 giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần lọc thứ 1, NH3 giảm có ý nghĩa thống kê.

- Tiểu cầu sau thay huyết tương có xu hướng giảm hơn so với trước PEX nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Phản vệ là biến chứng hay gặp nhất với tổng số 16 lần trong đó hay gặp ở lần 1 với 28,89%, có 2 bệnh nhân gặp ở lần 2 (5,41%) và 1 bệnh nhân gặp phản vệ ở lần 3 (3,23%).

- Không ghi nhận trường hợp nào nhiễm trùng catheter tĩnh mạch dùng thay huyết tương.

- Tắc qua lọc cũng gặp khi thay huyết tương thể tích cao.

- Tất cả các trường hợp phản vệ trong thay huyết tương đều là mức độ 1.

### **KIẾN NGHỊ**

Từ kết quả rút ra từ nghiên cứu này, chúng tôi xin kiến nghị như sau:

Nên thực hiện phương pháp thay huyết tương thể tích cao cho các bệnh nhân suy gan cấp đặc biệt là các bệnh nhân suy gan cấp do ngộ độc nhằm hỗ trợ điều trị chờ gan hồi phục tự nhiên hoặc kéo dài thời gian chờ đợi quá trình ghép gan.

### **HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI**

Đề tài này được tiến hành trong thời gian diễn ra dịch bệnh COVID - 19 nên số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn.

Chưa có nhóm chứng bệnh để làm rõ hiệu quả của thay huyết tương thể tích cao với thay huyết tương thể tích thông thường, thay huyết tương thể tích thấp cũng như thay huyết tương kết hợp với lọc máu liên tục.