

ĐẢM BẢO TRUYỀN MÁU CHO THÉP THẬN, GHÉP GAN VÀ GHÉP TIM TRÊN NGƯỜI

*Nguyễn Khánh Hội**; *Nguyễn Quang Chiến**
*Đinh Thị Phi Nga**; *Đỗ Quyết**

TÓM TẮT

Trong ghép tạng, vấn đề truyền máu đóng vai trò đặc biệt quan trọng, tham gia vào từ giai đoạn chuẩn bị bệnh nhân (BN) nhận tạng, tuyển chọn người hiến tạng, đến phẫu thuật ghép và chăm sóc sau ghép. Từ những kinh nghiệm đảm bảo truyền máu cho các ca ghép thận, ghép gan và ghép tim, chúng tôi rút ra những bài học ban đầu có ý nghĩa.

* Từ khóa: Truyền máu; Ghép thận; Ghép gan; Ghép tim.

BLOOD TRANSFUSION FOR HUMAN KIDNEY, LIVER AND HEART TRANSPLANTS

SUMMARY

Blood transfusion plays a very important role in organ transplantation from the phase of preparation of organ recipients, selection of donors to the phases of operation and post-operative care. From the experiences of ensuring blood transfusion for kidney, liver and heart transplants, we had some lessons to discuss in this article.

* *Key words: Blood transfusion; Kidney transplant; Liver transplant; Heart transplant.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền máu đóng vai trò quan trọng, không thể thiếu trong tất cả các ca ghép tạng. Truyền máu an toàn trong ghép tạng có thể ảnh hưởng đáng kể tới kết quả các ca ghép và đây cũng là thử thách thực sự đối với chuyên ngành truyền máu.

TRUYỀN MÁU TRONG GHÉP THẬN

Tháng 6 - 1992, ca ghép thận đầu tiên của Việt nam được thực hiện thành công tại

Bệnh viện 103, Học viện Quân y, mở ra kỷ nguyên áp dụng một trong những thành tựu lớn nhất của y học thế kỷ 20 - ghép tạng - vào điều trị các bệnh lý hiểm nghèo tại Việt Nam. Cho đến tháng 3 - 2012, đã có 100 ca ghép thận được tiến hành thành công tại Bệnh viện 103.

Đối với ghép thận, công tác truyền máu tham gia vào ngay từ khâu chuẩn bị người ghép: xác định nhóm máu (hệ ABO, Rh), xác định kháng nguyên bạch cầu người (HLA), độ chéo, xét nghiệm sàng lọc CMV (*cytomegalovirus*).

* *Bệnh viện 103*

*Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Thái Sơn
TS. Trần Việt Tiến*

Hiện nay, để đảm bảo cho mỗi ca ghép thận tại Bệnh viện 103, chúng tôi chuẩn bị số lượng máu trung bình: 4 đơn vị máu toàn phần lọc bạch cầu; 4 khối hồng cầu lọc bạch cầu; 4 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh. Nhìn chung, tất cả chế phẩm máu dùng cho ghép đều được lọc bạch cầu bằng bộ lọc chuyên dụng. Mặc dù chi phí cao, nhưng lọc bạch cầu hiệu quả hơn phương pháp ly tâm loại bỏ lớp buffycoat. Khả năng loại bạch cầu của phương pháp ly tâm loại buffycoat và phương pháp lọc bằng bộ lọc bạch cầu tương ứng 60% và 99% [10].

Về khía cạnh kỹ thuật, quy trình ghép thận đơn giản hơn và nhanh hơn so với ghép các tạng đặc khác (ghép gan, ghép tim). Thường thận của BN vẫn được giữ lại, khâu nối thận ghép vào mạch máu chậu. Trong quá trình phẫu thuật, mức hematocrit thấp vẫn được chấp nhận mà không phải truyền máu. Nghiên cứu của Schmidt và CS ghi nhận tỷ lệ thận ghép chậm hoạt động tăng cao khi BN có mức hematocrit > 30% [9]. Điều này giải thích là do với mức hematocrit cao sẽ làm máu quánh hơn ở trong vi tuần hoàn. Do đó, nên hạn chế đến mức thấp nhất sử dụng hồng cầu khối trong quá trình ghép thận, các chế phẩm máu khác cũng ít được sử dụng. Một số trung tâm ghép thông báo chỉ sử dụng trung bình 0,6 đơn vị hồng cầu khối/ca ghép thận.

Trong những ca ghép thận gần đây tại Bệnh viện 103, hầu như không phải sử dụng máu toàn phần hay hồng cầu khối trong phẫu thuật. Cơ số máu được chuẩn bị chủ yếu để dự phòng biến chứng chảy máu sau mổ.

Nhìn chung, truyền máu trong ghép các tạng đặc có 3 vấn đề cần chú ý: thứ nhất đặc điểm của BN được ghép có ảnh hưởng

tới nhu cầu truyền máu trước và trong phẫu thuật như thế nào; thứ hai: vấn đề kỹ thuật sử dụng trong phẫu thuật; thứ ba: điểm đặc biệt và những thuốc sử dụng có mối liên quan với việc truyền máu. Riêng đối với ghép thận, cần chú ý thêm, đó là truyền máu trước mổ có thể cải thiện tỷ lệ sống sót của tạng ghép hay không?.

Về tác dụng của truyền máu trước ghép: vấn đề đầu tiên cần xem xét có nên chỉ định truyền máu cho BN chuẩn bị ghép thận hay không?. BN có tình trạng tăng ure huyết mạn tính kèm theo hội chứng thiếu máu, nguyên nhân chủ yếu do giảm khối lượng thận và nồng độ erythropoietin thấp. Trước đây, truyền máu toàn phần hoặc khối hồng cầu định kỳ cho BN ghép được ghi nhận có gây ra tình trạng miễn cảm HLA và tạng ghép thất bại. Cuối thập kỷ 60 và 70 của thế kỷ trước, để tránh hậu quả xấu này, người ta hạn chế không truyền máu hoặc sử dụng khối hồng cầu nghèo bạch cầu. Tuy nhiên, năm 1973, Opelz và CS ghi nhận BN được truyền khối hồng cầu nghèo bạch cầu có tỷ lệ thận ghép sống thấp hơn so với BN được truyền khối hồng cầu truyền thống. Ngoài ra, tỷ lệ sống sót của thận ghép tăng lên tỷ lệ thuận với số đơn vị hồng cầu BN được truyền trước ghép [1, 4].

TRUYỀN MÁU TRONG GHÉP GAN

Ghép gan là một ca phẫu thuật kéo dài, phức tạp do BN đã có nhiều rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu, trong khi ghép, BN phải trải qua khoảng thời gian từ 1 - 2 giờ không có gan (anhepatic). Thông thường, nhu cầu truyền máu đối với BN ghép gan lớn nhất trong phẫu thuật có chuẩn bị.

Tháng 1 - 2004, ca ghép gan đầu tiên của Việt Nam đã thực hiện thành công tại

Học viện Quân y. Để chuẩn bị cho ca ghép gan này, theo yêu cầu của kíp phẫu thuật, chúng tôi đã chuẩn bị lượng máu tương đương với trọng lượng cơ thể của người nhận gan (BN nặng 20 kg nên cần 20 lít máu, tương đương 80 đơn vị máu 250 ml). Tuy nhiên, trong ca ghép gan thành công này, chỉ phải sử dụng 13 đơn vị máu toàn phần và khối hồng cầu, 6 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh, không sử dụng tiểu cầu hay tủa lạnh.

Bảng 1: Cơ số máu chuẩn bị và thực tế sử dụng máu cho ca ghép gan trên người đầu tiên tại Bệnh viện 103.

LOẠI CHẾ PHẨM MÁU	CƠ SỐ CHUẨN BỊ (đơn vị)	THỰC TẾ SỬ DỤNG (đơn vị)
Máu toàn phần	45	6
Khối hồng cầu	35	7
Khối tiểu cầu	4	0
Huyết tương tươi đông lạnh	10	6
Tủa lạnh yếu tố VIII	4	0
Tổng số	98	19

Nhiều trung tâm ghép tạng thông báo lượng máu sử dụng trung bình cho mỗi ca ghép gan ở người lớn từ 15 - 25 đơn vị hồng cầu khối, 15 - 30 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh và 10 - 20 đơn vị tiểu cầu. Nhu cầu truyền tủa lạnh trong ghép gan dao động từ 0 - 12 đơn vị [3, 5].

Đối với trẻ em ghép gan, nhu cầu máu trung bình 0,6 đơn vị khối hồng cầu/kg cân nặng. Có trung tâm đã thông báo lượng máu trung bình đối với trẻ em ghép gan là 4 đơn vị khối hồng cầu, 7 đơn vị huyết tương

tươi đông lạnh, 3 đơn vị tiểu cầu và 1,5 đơn vị tủa lạnh [3].

Nhu cầu về máu sẽ tăng nếu BN có các bệnh lý rối loạn đông máu nặng hay đã có tiền sử phẫu thuật bụng.

Đối với BN nhập viện chuẩn bị ghép gan, cần duy trì tốt nồng độ vitamin K. Với BN có lách to và miễn dịch đồng loại kháng HLA, việc bổ sung tiểu cầu sẽ khó khăn hơn. Khi có kháng thể đồng loại kháng HLA hoạt động, lượng chế phẩm máu trung bình có thể tăng gấp đôi. Mặc dù có những yếu tố trên, rất khó dự kiến chính xác lượng máu sử dụng cho mỗi ca ghép gan.

Mỗi giai đoạn ghép gan có đặc điểm riêng về bệnh lý đông máu và nhu cầu máu truyền. Trong giai đoạn đầu, khi gan người nhận được phẫu thuật cắt bỏ, phải truyền máu để đáp ứng tình trạng chảy máu với dụng cụ truyền máu nhanh. Thông thường, cần 1 đơn vị hồng cầu, 1 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh và 300 ml dung dịch điện giải trộn lẫn và truyền theo tỷ lệ đó. Cũng có thể sử dụng máu toàn phần mới lấy (1 - 2 đơn vị đầu tiên) thay cho truyền khối hồng cầu và huyết tương tươi đông lạnh. Cần lưu ý, tình trạng pha loãng máu và chảy máu có thể làm nặng thêm tình trạng giảm tiểu cầu vốn có của BN có bệnh lý gan cần ghép [3].

Trong giai đoạn 2, BN đã được cắt bỏ gan bệnh. Tình trạng tan sợi huyết có thể xảy ra, vì các chất ức chế tan sợi huyết không được gan loại bỏ, giai đoạn này kéo dài từ 1 - 2 giờ, các yếu tố đông máu được tổng hợp tại gan có đời sống ngắn, có thể giảm đi ít nhiều [7]. Ở thời điểm khi gan mới được ghép vào, thường có bệnh lý đông máu nặng do gan của người hiến có một số tổn thương do thiếu máu, mặc dù đã được

giữ trong dung dịch bảo quản. Trước khi khâu nối, gan ghép được rửa, nhưng vẫn có thể giải phóng heparin tồn dư hoặc các chất giống heparin từ gan. Gan ghép cũng giải phóng cathepsin B, phức bộ thrombin-antithrombin III và chất ức chế elastase- α -1- protease. Các chất cathepsin và elastase có thể gây ly giải yếu tố đông máu. Tổn thương nội mạc gan ghép trong quá trình bảo quản có thể hoạt hoá và bắt giữ tiểu cầu trong gan, gây tình trạng giảm tiểu cầu trong vài ngày tới 1 tuần sau mổ [7].

Phải theo dõi chặt chẽ tình trạng đông máu (20 phút/lần) với xét nghiệm đông máu nhanh như PT, APTT, fibrinogen, đếm số lượng tiểu cầu, định lượng nồng độ của các yếu tố đông máu quan trọng như yếu tố V, yếu tố VII. Đồng thời, cần theo dõi tình trạng chảy máu sau phẫu thuật trên lâm sàng để đánh giá.

Tắc mạch cũng là một vấn đề có thể xảy ra trong mổ. Tắc động mạch gan có nguy cơ đe dọa sự tồn tại của gan ghép. Cần tránh điều chỉnh quá mức bệnh lý đông máu ở BN trẻ em do có động mạch gan nhỏ, trường hợp ghép gan cho BN có hội chứng Budd-Chiari và BN có tình trạng đông máu gần bình thường như BN bị bệnh gan do chuyển hoá.

TRUYỀN MÁU TRONG GHÉP TIM TRÊN NGƯỜI

Tháng 6 - 2010, Bệnh viện 103 tiến hành thành công ca ghép tim trên người đầu tiên tại Việt Nam.

Mặc dù có nhiều quan điểm về việc sử dụng các biện pháp truyền máu tự thân hay truyền máu hoàn hồi trong ghép tim, nhưng

chủ yếu vẫn áp dụng biện pháp truyền máu đồng loại (homologous transfusion).

Truyền máu trong ghép tim phải đồng thời đáp ứng được 2 yêu cầu: đảm bảo an toàn cho một cuộc phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài kéo dài và an toàn cho ghép tạng.

Trong phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài, cần một lượng lớn máu và các sản phẩm máu, vì tuần hoàn ngoài làm loãng máu, hơn nữa, đây lại là một phẫu thuật lớn gây chảy máu nhiều. Với loại phẫu thuật này, rối loạn đông máu thường xảy ra, đòi hỏi phải theo dõi liên tục và xử trí kịp thời, chính xác. Lý do dễ xảy ra rối loạn đông máu là do chạy tuần hoàn ngoài kéo dài, làm mất chức năng của tiểu cầu và làm hoạt hoá phản ứng viêm, phản ứng tiêu fibrin, trong mổ lại truyền dịch nhiều gây rối loạn đông máu do pha loãng máu [4].

Cần cân nhắc khi nào truyền khối hồng cầu, khối tiểu cầu hay huyết tương tươi đông lạnh?. Chảy máu sau phẫu thuật cũng hay gặp và phải có biện pháp điều trị phù hợp, thông thường là truyền khối hồng cầu. Cho đến nay, vẫn còn nhiều vấn đề cần nghiên cứu giải quyết, nên sử dụng một số thuốc làm giảm chảy máu sau mổ, hay duy trì hematocrit thế nào cho phù hợp khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể?. Ngoài ra, còn một số vấn đề khác chưa thống nhất như có nên truyền khối tiểu cầu trong mổ hay không?

Bảng 2: Cơ số máu chuẩn bị và thực tế sử dụng máu cho ca ghép tim trên người đầu tiên tại Bệnh viện 103.

LOẠI CHẾ PHẨM MÁU	CƠ SỐ CHUẨN BỊ (đơn vị)	THỰC TẾ SỬ DỤNG (đơn vị)
Máu toàn phần mới lấy	6	1
Khối hồng cầu	6	1
Khối tiểu cầu	2	0
Huyết tương tươi đông lạnh	5	2
Tủa lạnh yếu tố VIII	4	0
Tổng số	23	4

Đối với ca ghép tim trên người đầu tiên thực hiện tại Bệnh viện 103, số lượng máu sử dụng thực tế chỉ bằng 17,39% cơ số máu chuẩn bị (4/23 đơn vị chế phẩm máu).

Theo Laurence và CS [5], để chuẩn bị cho một ca ghép tim ở người lớn, số lượng chế phẩm máu cần chuẩn bị: từ 5 - 8 khối hồng cầu; 4 - 6 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh; 2 - 3 đơn vị khối tiểu cầu; 2 - 3 đơn vị tủa lạnh yếu tố VIII; 1 - 2 đơn vị albumin.

Như vậy, trong báo cáo của Laurence, máu toàn phần không sử dụng. Tuy nhiên, ở nhiều trung tâm ghép tim, nhất là các nước châu Á, người ta vẫn ưa sử dụng máu toàn phần mới lấy bên cạnh các chế phẩm máu khác.

Việc lọc bạch cầu đối với chế phẩm máu cho ghép tạng là yêu cầu bắt buộc. Phương pháp lọc bạch cầu sử dụng bộ lọc chuyên dụng và tốt nhất thực hiện tại ngân hàng máu (hoặc labo truyền máu của bệnh viện) để chủ động khi sử dụng.

Ngoài vấn đề lọc bạch cầu, tất cả đơn vị máu đều phải được xét nghiệm sàng lọc *cytomegalovirus* (CMV), bên cạnh sàng lọc các tác nhân lây truyền bệnh qua đường truyền máu.

Trong phẫu thuật ghép tim, tình trạng chảy máu trong mổ, xét nghiệm hemoglobin và hematocrit, xét nghiệm thời gian đông máu hoạt hoá (ACT) và những xét nghiệm khác là căn cứ chỉ định truyền máu.

Theo một số tác giả, khi BN đang được chạy tuần hoàn ngoài cơ thể với mức hạ thân nhiệt vừa phải, BN có thể chịu được mức hematocrit tới 15%. Trừ trường hợp có tiền sử bệnh lý làm giảm cung cấp oxy cho tổ chức não như tai biến mạch máu não, bệnh lý mạch máu não, tiểu đường. Đối với những trường hợp như vậy, BN có khả năng chịu được mức hematocrit tới 18%. Theo các tác giả này, cần chỉ định truyền khối hồng cầu cho BN trong phẫu thuật và đang trong quá trình chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, khi xét nghiệm hematocrit giảm thấp xuống < 15% đối với trường hợp không có tình trạng bệnh lý ảnh hưởng tới cung cấp oxy cho tổ chức não; còn đối với BN có bệnh lý kèm theo gây ảnh hưởng tới cung cấp oxy cho tổ chức não, cần chỉ định truyền khối hồng cầu khi hematocrit giảm thấp < 18% [2]. Khi kết thúc chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thân nhiệt của BN sẽ tăng lên và ngưỡng chịu đựng mức hematocrit của cơ thể tăng lên 2% so với trong chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.

Ngưỡng chịu đựng mức hematocrit của cơ thể tương ứng với 2 nhóm BN có và không có bệnh lý liên quan cung cấp oxy cho mô não (tương ứng 17% và 20%).

Theo một số nghiên cứu trong nước, cần chỉ định truyền khối hồng cầu khi mức hematocrit của BN đang chạy tuần hoàn ngoài cơ thể là 20% và khi kết thúc chạy tuần hoàn ngoài cơ thể là 25%. Theo chúng tôi, đây là mức hợp lý để chỉ định truyền máu cho phù hợp với điều kiện của Việt Nam.

KẾT LUẬN

Để đảm bảo truyền máu cho ghép tạng, việc xây dựng quy trình đảm bảo và chuẩn bị chế phẩm trước ghép rất quan trọng. Cần xây dựng những cơ sở chế phẩm máu chuẩn bị cho mỗi ca ghép. Đối với ghép thận, cần lưu ý truyền máu trước ghép. Đối với ghép gan, cần chuẩn bị cơ sở máu nhiều, do đây là loại ghép phức tạp nhất, thường kéo dài và nhiều giai đoạn cần truyền chế phẩm máu. Trong ghép tim, chỉ số hematocrit là yếu tố quan trọng để chỉ định truyền khối hồng cầu trong và sau phẫu thuật. Cần loại bỏ bạch cầu đối với các đơn vị máu truyền cho ghép tạng bằng bộ lọc bạch cầu chuyên dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Dixon B Kaufman*. Kidney transplantation. Organ Transplantation. 2nd Edition, Landes Bioscience. 2003, pp.107-152
2. *Hunt BJ, Sack D, Amin S, et al*. The perioperative use of blood components during heart and heart-lung transplantation. Transfusion. 1992, 32, pp.57-62.
3. *J. H. Lewis, F. A. Bontempo, F. Cornell, J. E. Kiss, et al*. Blood use in liver transplantation. Transfusion. 1987, 27 (3), pp.22-225.
4. *Keith A. Horvath, David A. Fullerton*. Heart transplantation. Organ transplantation. 2nd Edition, Landes Bioscience. 2003, pp.261-275.
5. *Laurence A. Sherman, Glenn Ramsey*. Solid-organ transplantation. Principles of Transfusion Medicine. Williams & Wilkins. 1996, pp.635-639.
6. *Leonard Y Lee, William J Debois, Karl H Krieger, O. Wayne Isom*. Transfusion therapy and blood conservation. Cardiac Surgery in the Adult. 2008, pp.415-428.
7. *Micheal M. Abecassis, Andres Blei, Alan Koffron*. Liver transplantation. Organ Transplantation. 2nd Edition, Landes Bioscience. 2003, pp.205-232.
8. *Ramsey G, Sherman LA*. Transfusion therapy in solid organ transplantation. Hematol Oncol Clin N Am. 1994, 8, pp.1117-1129.
9. *Schmidt R., Kupin W, Dumler F. et al*. Influence of the pretransplant hematocrit level on early graft function in primary cadaveric renal transplantation. Transplantation. 1993, 55, pp.1034-1040.
10. *Walter H Dzik*. Leucoreduced blood components: laboratory and clinical aspects. Principles of Transfusion Medicine. Williams & Wilkins. 1996, pp.353-369.

