NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LỌC MÁU LIÊN TỤC THỂ TÍCH CAO ĐIỀU TRỊ SUY ĐA TẠNG TRONG SỐC NHIỄM KHUẨN

HOÀNG VĂN QUANG
Bệnh viện Thống Nhất TPHCM

TÓM TẮT

Mục đích: đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục thể tích cao (LMLTTTC) điều trị suy đa tạng trong sốc nhiễm khuẩn.

Phương pháp: nghiên cứu tiến cứu can thiệp LMLTTTC > 50 ml/kg/giờ trong 24 giờ đầu sau sốc. Chúng tôi nghiên cứu 20 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có toan chuyển hóa và liều Noradrenalin ≥ 0,3μg/kg/phút.

Kết quả: 13 bệnh nhân (nhóm đáp ứng) có giảm ≥75% liều Noradrenalin và cải thiện toan chuyển hóa sau 24 giờ. 7 bệnh nhân (nhóm không đáp ứng) không đủ tiêu chuẩn này. Nhóm đáp ứng có tăng PH, PaO_2/FiO_2, MAP và giảm liều Noradrenalin, ure, creatinin (p < 0,05). Tỉ lệ tử vong 60%, nhóm đáp ứng 38,5% và nhóm không đáp ứng 100%. Không có biến chứng nặng trong lúc lọc máu.

Kết luận: LMLTTTC là phương pháp tốt trong điều trị sốc nhiễm khuẩn. Phương pháp này an toàn, cải thiện được huyết động, toan chuyển hóa và giảm tỷ lệ tử vong.

Từ khóa: Lọc máu, liên tục, thể tích cao.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF HIGH VOLUME HEMOFILTRATION FOR THE TREATMENT OF MULTI-ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN SEVERE SEPTIC SHOCK

Objectives: To evaluate the effect of high-volume hemofiltration (HVHF) in reversing refractory hypotension in patients with severe septic shock.

Methods: A prospective interventional clinical study : HVHF started within the first 24 hr of septic shock. We conducted 20 consecutive patients with severe septic shock, who had both increasing state of metabolic acidosis and Noradrenalin requirements (> 0.3γ/kg/min). HVHF (> 50ml/kg/hr) started at the first 24hr of septic shock.

Results: 13 patients (Response group) had reduced Noradrenalin requirements and improved their metabolic acidosis. Otherwise, 7 patients (Nonresponse group) did not fulfill these criteria. In the response group, there were a significant increase of pH, PaO_2/FiO_2, MAP and a decrease of Noradrenalin requirements, uremia and creatininemia. (p< 0.05). The total mortality rate was 60%. In this, response and others : 5/13 (38%) and 7/7 (100%), respectively. No major complications were observed.

Conclusion: HVHF was a benefit procedure in the treatment of severe septic shock patients. It is safe and improves hemodynamics, metabolic acidosis, renal function and survival.

Keywords: High volume hemofiltration.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là bệnh lý thường gặp trong các đơn vị điều trị tích cực. Tử vong còn cao (60%-70%), nhất là khi có suy nhiều tạng. Ngoài những phương pháp điều trị thường quy: bù dịch, kháng sinh, vận mạch, thở máy bảo vệ phổi thì lọc máu liên tục thể tích cao (LMLTTTC) được dùng rộng rãi giúp giảm tỷ lệ tử vong. Trên thế giới, các tác giả chưa thống nhất về thời điểm lọc cũng như tốc độ siêu lọc trong sốc nhiễm khuẩn. ở Việt Nam, có vài nghiên cứu về LMLTTTC trong điều trị suy đa tạng nói chung tuy nhiên chỉ định lọc muộn sau 96 giờ, kết quả còn hạn chế, nhất là ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu "Đánh giá hiệu quả lọc máu tĩnh mạch -tĩnh mạch liên tục thể tích cao điều trị suy đa tạng trong sốc nhiễm khuẩn"

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện nhân dân 115, thành phố Hồ Chí Minh. Có tiêu chuẩn:

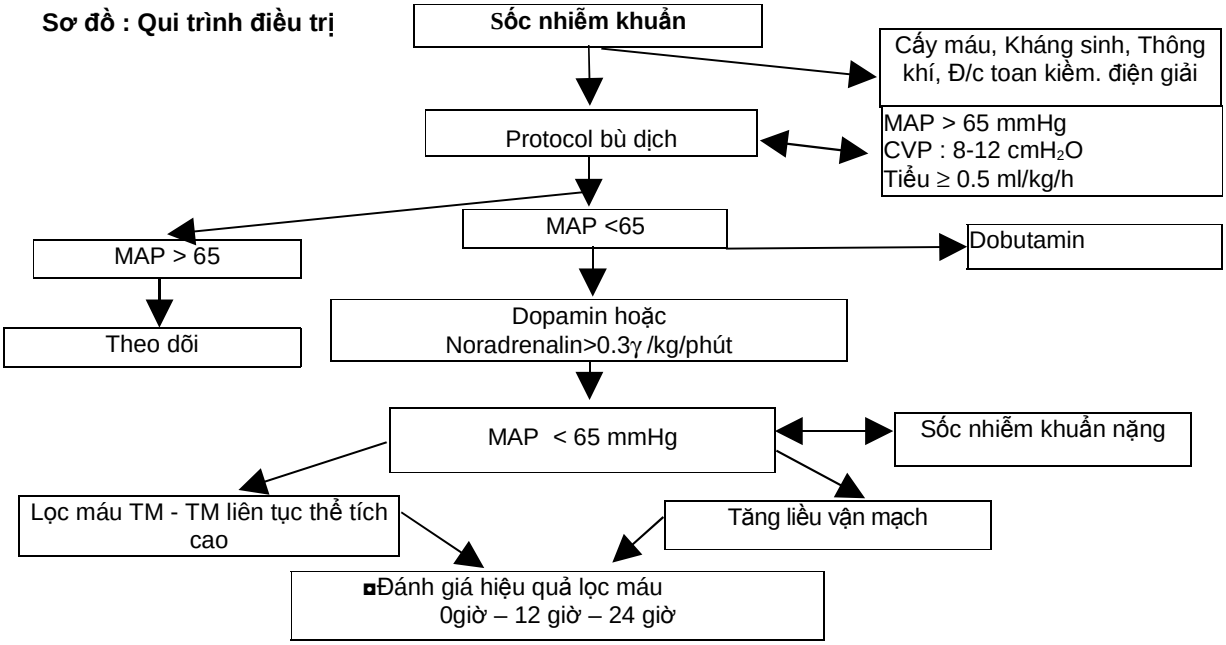
+ Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn (Hội nghị Quốc tế 2008):

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán suy đa tạng: (Tiêu chuẩn Knaus sửa đổi 2005)

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Phương pháp tiến cứu can thiệp cắt ngang.
- Các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được theo dõi và điều trị theo quy trình đã được khuyến cáo của hội nghị quốc tế 2008 : bù dịch – kháng sinh- vận mạch- thông khí bảo vệ phổi và lọc máu TM - TM liên tục.
- Quy trình điều trị được tóm tắt qua sơ đồ:

Sơ đồ : Qui trình điều trị



1. Chỉ định LMLTTTC:

+ Thời gian trì hoãn từ khi sốc đến khi lọc máu <24h.

+ Liều Noradrenalin > 0.3γ /kg/phút

+ Toan chuyển hóa.

* Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân tử vong ≤ 8h kể từ lúc lọc máu

2. Kỹ thuật: lọc máu liên tục thể tích cao

+ Tốc độ dòng máu : 120-150 ml/phút

+ Tốc độ siêu lọc ≥ 35ml/kg/giờ.

+ Chống đông bằng Heparin.

3. Đánh giá kết quả điều trị:

- Trong 24 giờ đầu đánh giá ở 3 thời điểm 0h, 12h, 24h, các chỉ số:

○ Urê, creatinin, thể tích nước tiểu, PaO_2, PaO_2/FiO_2, Bilirubin, SGOT, SGPT, pH,BE,HCO_3, mạch, MAP, liều Noradrenalin.

- Kết quả điều trị:

○ Tỉ lệ tử vong.

○ Thời gian thở máy.

○ Thời gian ICU.

- Các thông số lọc:

○ Tốc độ dòng máu

○ Tốc độ siêu lọc

○ Thời gian lọc trung bình.

- Biến chứng xảy ra trong lúc lọc máu

4. Đánh giá đáp ứng điều trị:

- Đáp ứng:

○ Liều Noradrenalin sau 24 giờ giảm xuống ≥ 75% mà MAP > 65 mmHg.

○ Cải thiện toan chuyển hóa.

- Không đáp ứng: không đạt tiêu chuẩn đáp ứng.

KẾT QUẢ:

Từ 11/2007 đến 8/2008 có 24 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được lọc máu liên tục trong đó có 4 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do tử vong sau lọc trước 6giờ, 20 bệnh nhân còn lại được đưa vào nghiên cứu: có 13 bệnh nhân đáp ứng và 7 bệnh nhân không đáp ứng.

1- Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung giữa hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng trước lọc máu ($p > 0,05$)

Stt	Đặc điểm	Đáp ứng (n=13)	Không đáp ứng (n=7)	Sống (n = 8)	Chết (n = 12)
1	Tuổi	54 ± 17	66.7 ± 10	50.6 ± 17	64 ± 13
2	Giới (nam/nữ)	7/6	3/ 4	2/6	8/4
3	APACHE II	19 ± 4.6	21.4 ± 3.2	17 ± 4	22 ± 3
4	SOFA	11.3 ± 3.0	11.6 ± 1.8	10 ± 1	12 ± 2
5	ALI hay ARDS	7/13	6/7	3/8	10/12
6	pH	7.24 ± 0.2	7.28 ± 0.1	7.3 ± 0.1	7.23 ± 0.2
7	BE (mmol/l)	-11.4 ±-7.1	-10.5± -4.4	-8.3 ± -2.6	-12.7± -7.0
8	MAP (mmHg)	58.3 ± 13.7	54.3± 10	60.7 ± 11	54.5 ± 12
9	PaO_2/FiO_2	220 ± 81	198 ± 119	246 ± 94	192 ± 92
10	Ure (mg%)	51.9 ± 32.4	29.2 ± 10.2	48 ± 33	42 ± 27
11	Creatinin (mg%)	3.36 ± 3.3	1.9 ± 1.4	2.32 ± 2.4	3.11± 3.0
12	Nước tiểu (ml/giờ)	30 ± 25	22 ± 20	30 ± 20	26 ± 38
13	Thời gian trì hoãn (giờ)	19± 3.6	13 ± 7.4	16.6 ± 6	17 ±± 11

14	Số tạng suy	3.0 ±0.7	3.3 ± 0.5	2.7 ± 0.5	3.3 ± 0.6

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đặc tính chung ở hai nhóm.

2- **Hiệu quả trên huyết động**

Bảng 2: Hiệu quả trên huyết động ở hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Thời điểm	Mạch (lần/phút)			Huyết áp trung bình (MAP)		
Nhóm	0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
Đáp ứng	102± 9	99 ± 9	97 ± 10	58 ± 13	68± 7.5	70.4± 6.6
Không đáp ứng	116±20	112±12	104±18	54± 10	62±5.6	58.5± 13
p	0.04*	0.03*	0.33	0.5	0.114	0.017*

*p < 0.05

Nhận xét: Nhóm không đáp ứng có mạch nhanh và huyết áp tụt ở thời điểm 24 giờ.

3. Hiệu quả trên chuyển hóa

Bảng 3: Hiệu quả trên chuyển hóa ở hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Thời điểm	pH			BE		
Nhóm	0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
Đáp ứng	7.24±0.15	7.35±0.7	7.36± 0.1	-11.4±-7.0	-4.9± -3.7	-3.3± -2.5
Không đáp ứng	7.28± 0.1	7.29±0.1	7.32± 0.1	-10.5±-4.4	-7.5± -4.0	-8.2± -5.1
P	0.58	0.19	0.35	0.74	0.16	0.012*

*p <0.05

Nhận xét: ở nhóm không đáp ứng: nhiễm toan nặng hơn sau 24 giờ.

4. Hiệu quả trên sự cải thiện tình trạng oxy hóa máu

Bảng 4: Hiệu quả trên sự cải thiện tình trạng oxy hóa máu ở hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Thời điểm	P/F			PaO_2		
Nhóm	0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
Đáp ứng	220± 81	243±128	268± 130	97.9± 34	98±51	103± 44
Không đáp ứng	198 ± 119	168±135	131 ± 84	100.4 ± 40	78 ± 45	62.8 ± 32
P	0.63	0.24	0.025*	0.88	0.40	0.049*

*p < 0.05

Nhận xét; Nhóm đáp ứng có trình trạng cải thiện oxy hóa máu sau 24 giờ.

5. Hiệu quả trên chức năng thận

Bảng 5.1 Hiệu quả lọc máu trên chức năng thận ở hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Thời điểm	Urê			Creatinin		
Nhóm	0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
Đáp ứng	51.9 ± 32	35.2±27.6	29± 20	3.36± 3.2	2.2± 1.7	1.4± 0.9
Không đáp ứng	29.2 ± 10	17.7 ± 8.5	18.4 ±13	1.9 ± 1.4	1.9 ± 1.5	1.9 ± 1.7
p	0.09	0.79	0.24	0.27	0.79	0.33

(p > 0,05)

Nhận xét: ở 2 nhóm urê và creatinin cải thiện rõ rệt, nhưng ở tại mỗi thời điểm không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 5.2: Hiệu quả lọc máu trên liều vận mạch và lượng nước tiểu ở hai nhóm

Thời điểm	Nước tiểu (mL/giờ)			Noradrenalin (γ/kg/phút)		
Nhóm	0 h	12 h	24 h	0 h	12 h	24 h
Đáp ứng	30 ± 25	50 ± 43	62± 43	0.83± 0.4	0.56±0.32	0.15±0.23
Không đáp ứng	22 ± 30	51 ± 61	65 ± 63	0.98±0.44	0.7±0.56	1.0±1.0
p	0.36	0.97	0.9	0.46	0.33	0.01*

* p < 0,01.

Nhận xét: thể tích nước tiểu cải thiện ở 2 nhóm nhưng tại mỗi thời điểm không có khác biệt. Nhóm không đáp ứng có liều Noradrenalin tăng cao hơn sau 24 giờ.

6. Kết quả lọc máu

Bảng 6: Kết quả lọc máu ở hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Nhóm Thông số	Đáp ứng N=13	Không đáp ứng N=7	P
Tốc độ dòng máu (ml/kg/phút)	130 ± 30	117 ± 12	0.3
Tốc độ siêu lọc (ml/kg/giờ)	54 ± 13	51 ±12	0.68
Thời gian lọc trung bình (giờ)	26 ± 13	22 ± 18	0.4
Thời gian điều trị ICU (ngày)	6.7 ± 2.5	4.5 ± 2.4	0.09
Thời gian thở máy (ngày)	5.3 ± 1.9	4.6 ± 2.4	0.46

Tử vong (n,%)	5 (38.5%)	7 (100%)	0.001*

*p < 0.01

Nhận xét: Nhóm không đáp ứng có tỉ lệ tử vong cao hơn, có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

Biến chứng trong lọc máu

- Tụ máu do chọc nhầm động mạch bẹn : 01 ca.
- Chảy máu: 0
- Hạ đường huyết: 1 ca.
- Hạ K máu: 0 ca.
- Rối loạn nhịp tim: 0 ca.
- Giảm thể tích tuần hoàn: 3 ca.

BÀN LUẬN:

1- Hiệu quả trên huyết động học:

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm không đáp ứng có mạch tăng lên ở hai thời điểm 0 giờ và 12 giờ và MAP không cải thiện sau 24 giờ (bảng 1).

Chúng tôi chọn ngưỡng MAP > 65 mmHg vì MAP là biểu hiện của áp lực tưới máu, giá trị tốt nhất từ 60-70mmHg. Khi MAP < 60 mmHg thì dòng máu tới các cơ quan sống bị giảm xuống.

Chúng tôi bù dịch trong 6 giờ đầu với mục tiêu CVP đạt 8-12 cmH_2O nhằm đảm bảo thể tích tuần hoàn trước khi sử dụng vận mạch và lọc máu. Dopamin hoặc Noradrenalin được sử dụng đầu tiên. Bệnh nhân không giảm được liều Noradrenalin sau lọc máu hoặc liều Noradrenalin có xu hướng tăng lên thì thường tử vong sớm, phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác.

2- Hiệu quả trên chuyển hóa và chức năng thận:

Toan chuyển hóa thường gặp trong các bệnh nhân nghiên cứu do hậu quả của suy tuần hoàn.

Bệnh nhân ở nhóm đáp ứng(13/20) có cải thiện toan chuyển hóa, ngược lại ở nhóm không đáp ứng tình trạng toan nặng và kéo dài. Các nghiên cứu cho thấy BE > -2.5 mmol/l sau 24 giờ thì tiên lượng tử vong là 31%.

Suy thận giai đoạn đầu có thể là suy thận trước thận do giảm thể tích tuần hoàn. Ở giai đoạn muộn hơn, suy thận thường do hoại tử ống thận cấp. Do vậy, sự phục hồi chức năng thận xảy ra chậm hơn. Vì thế chúng tôi lọc máu sớm và duy trì tiếp tục trong vài ngày kế tiếp. Lọc máu sớm giúp cải thiện tình trạng toan chuyển hóa do tác dụng đệm Bicarbonat của dịch thay thế và do cải thiện tốt huyết động. Hơn nữa lọc máu có tác dụng loại bỏ dịch thừa đã bù trước đó và dịch nuôi dưỡng trong ngày nên đảm bảo cân bằng dịch thích hợp.

3- Hiệu quả trên trao đổi khí ở phổi:

Tỉ lệ PaO_2/FiO_2 tin cậy hơn so với PaO_2. Do trong quá trình lọc máu, FiO_2 có thể thay đổi nhằm đảm bảo PaO_2 > 60 mmHg. Nhóm đáp ứng có tỉ lệ PaO_2/FiO_2 cải thiện tốt hơn sau 24 giờ.

Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có ALI hay ARDS thì có tiên lượng xấu hơn. ALI do nguyên nhân tại phổi hay ngoài phổi cũng có tiên lượng khác nhau do đặc tính của tổn thương.

ALI do nguyên nhân ngoài phổi: có đặc tính phù và xẹp phế nang do dò rỉ mao mạch. Ngược lại, ALI do nguyên nhân tại phổi có đông đặc thứ phát sau viêm phổi. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tử vong có tỉ lệ ALI và ARDS 83% (10/12) so với nhóm sống 37% (3/8).

LMLTTTC làm tăng PaO_2/FiO_2 trong ALI sau 24 giờ do cải thiện toan chuyển hóa , giảm đáp ứng viêm, giảm thể tích nước trong phổi, cải thiện độ đàn hồi phổi, bệnh nhân được cai máy thở sớm hơn.

4- Đánh giá kỹ thuật LMLTTTC:

a. Thời điểm lọc máu:

Cho đến nay, thời điểm lọc máu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn vẫn còn bàn cãi. Quan điểm của các tác giả là nên tiến hành lọc máu sớm trong vòng 24 giờ đầu tiên. Gettings (1999) và Bernard Page (2005) áp dụng lọc sớm trong 6-12giờ đầu thấy có giảm tỉ lệ tử vong. Lọc máu sớm giúp loại bỏ các yếu tố viêm và tiền viêm, giảm đáp ứng viêm trong sốc nhiễm khuẩn nặng, cải thiện được huyết động, tăng khả năng sống sót. Điều này là phù hợp với lý thuyết nồng độ đỉnh.

Các bệnh nhân của chúng tôi cũng được lọc máu sớm trước 24 giờ, thời gian trung bình là 17 giờ, sớm nhất là 2 giờ, bệnh nhân có thể có hay không có tổn thương thận .

b. Tốc độ siêu lọc:

Các nghiên cứu cho thấy tốc độ siêu lọc > 1.5 l/h là đủ để điều chỉnh urê và creatinin, cải thiện từ từ chức năng thận. Với tốc độ siêu lọc 2l/h, LMLT không làm cải thiện cytokines trong máu. LMLTTTC khi tốc độ siêu lọc ≥ 35 ml/kg/h cho thấy có sự cải thiện tốt ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng.

ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, LMLTTTC giúp cải thiện huyết động, giảm nhanh liều vận mạch Noradrenalin và cải thiện tỉ lệ tử vong.

Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng tốc độ siêu lọc ở hai nhóm bệnh nhân đáp ứng và không đáp ứng lần lượt là 54 ml/kg/h và 51 ml/kg/h. Chúng tôi hy vọng tốc độ này sẽ tăng hấp phụ các cytokines tại màng lọc cũng như tăng thanh thải qua cơ chế đối lưu. Lọc máu sớm trước 24 giờ giúp giảm nồng độ đỉnh các yếu tố viêm trong máu .

5- **Tỉ lệ tử vong:** Các thống kê cho thấy bệnh nhân suy ≥ 3 tạng thì có tỷ lệ tử vong là 60 -70%. Bệnh nhân của chúng tôi có số tạng suy trung bình là 3 tạng.

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu là 60%, cao hơn so với các nghiên cứu LMLTTTC khác là 45%-55%. Có lẽ trong các nghiên cứu này, các tác giả sử dụng tốc độ dòng máu cao hơn, từ 180-200ml/ph và tốc độ siêu lọc cao hơn 65 ml/kg/h nên làm tăng hiệu quả lọc máu.

Tăng tốc độ dòng máu cũng như tăng tốc độ siêu lọc giúp loại bỏ cytokines qua cơ chế hấp phụ và đối lưu, vì vậy làm tăng hiệu quả lọc máu.

6- Biến chứng:

Chúng tôi chưa ghi nhận biến chứng quan trọng xảy ra ngoại trừ:

- Một bệnh nhân có tụ máu tĩnh mạch do kỹ thuật

đặt catheter.

- Một bệnh nhân bị hạ đường huyết ở mức 58mg % được điều trị tốt bằng truyền đường ưu trương, chứng tỏ việc kiểm tra đường huyết mỗi 2 giờ là cần thiết.

- Ba bệnh nhân bị giảm tiểu cầu do có dùng chống đông bằng heparin. Tuy nhiên sau khi giảm liều heparin, tiểu cầu phục hồi vài ngày sau đó.

KẾT LUẬN

Lọc máu liên tục thể tích cao (> 50 ml/kg/ h) điều trị suy đa tạng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nặng có hiệu quả tốt trong 24 giờ đầu:

- Cải thiện huyết động, giảm nhanh liều Noradrenalin
- Cải thiện chức năng thận và tình trạng toan chuyển hóa.
- Cải thiện tình trạng trao đổi khí.
- Kỹ thuật an toàn, biến chứng không đáng kể trong quá trình lọc máu.
- Hạn chế tỉ lệ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GS Vũ Văn Đính (2006). "Tổng quan về điều trị suy đa tạng"*, Y học lâm sàng*. 11: p. 22-25.

2. Lê Thị Diễm Tuyết, Trần Minh Tuấn, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuyên Cơ (2007), "Đánh giá tác dụng của lọc máu liên tục trong điều trị suy đa tạng tại khoa Điều trị tích cực – Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Y học lâm sàng*. Số chuyên đề tháng 4 p. 39-43.

3. Bernard Page, Antoine Veillard Baron, Karim Chergui and als (2005). "Early veno-venous haemofiltration for sepsis-related multiple organ failure"*. Crit. Care Med*. 9(6): p. R755-R763.

4. Cole L, Bellomo R, Journois D, et al (2001). "High volume hemofiltration in human septic shock". *In Care Med.* 27: p. 978-986.

5. Eric A. J. Hoste, Raymond C. Vanholder, and als (2002). "No early respiratory benefit with CVVHDF in patients with acute renal failure and acute lung injury"*. Nephrol Dial Transplant.* 17: p. 2153-2158.

6. Honone PM, Jame J., Wauthier M et als (2000), "Prospective evaluation of short-term, high-volume, isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock". *Crit. Care Med*. 28: p. 3581-3587.

7. Joannes-Boyau O., Repaport S., Bazin R et als (2004), "Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock". *ASAIO*. J50: p. 102-109.

8. Nicolas Boussekey, Arnaud Chiche, Karine Faure and als (2008), "A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock"*, Intensive Care Med.* **34**: p. 1646-1653.

9. Pasquale Picinni, Maurizio Dan, Stefano Barbacini and als (2006), "Early isovolemic Haemofiltration in oliguric patients with septic shock*". Intensive Care Med.* **32**: p. 80-86.