

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA THUỐC AXIT TRANEXAMIC ĐỐI VỚI TRUYỀN MÁU TRONG PHẪU THUẬT CẮT HOẠI TỬ BÔNG SỚM

Nguồn Minerva Anesthesiologica 2017 April;83(4)

Lược dịch: **Hoàng Văn Tú**

Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

Tổng quan

Kỹ thuật cắt bỏ hoại tử bông sớm được áp dụng rộng rãi trong điều trị vết thương bông sâu và thường liên quan đến truyền máu để bổ sung lượng mất máu cấp trong phẫu thuật. Nghiên cứu này nhằm xác định tác dụng của thuốc axit tranexamic đối với số lượng máu cần phải truyền ở bệnh nhân bông.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu trên 2 nhóm bệnh nhân có diện tích bông trên 20% diện tích cơ thể vào khoa phẫu thuật. Phân tích số lượng máu phải truyền bù cho bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật và sau phẫu thuật 24 giờ.

Kết quả

Nghiên cứu trên 107 bệnh nhân trong đó có 48,6% (52 bệnh nhân) được truyền thuốc axit tranexamic trong suốt quá trình cắt hoại tử bông lần đầu tiên ở bệnh nhân. Thuốc axit tranexamic làm giảm lượng máu truyền trong phẫu thuật là 24,2% (CI 95%: 7,1-41,4%). Bệnh nhân được dùng thuốc axit tranexamic chỉ cần dùng 1,6 đơn vị hồng cầu khi truyền máu chu phẫu trong khi nhóm chứng phải dùng 2,6 đơn vị với $p = 0,017$.

Kết luận

Sử dụng thuốc axit tranexamic trong phẫu thuật khi cắt hoại tử bông sớm ở bệnh nhân bông làm giảm số lần và số lượng máu phải truyền.

GIỚI THIỆU

Phương pháp phẫu thuật cắt hoại tử sớm và ghép da ở bệnh nhân bông với diện tích lớn thường gây chảy máu nhiều và cần phải truyền máu để bù lượng máu mất trong phẫu thuật. Truyền máu cũng có nguy cơ gây ra tai biến, biến chứng không mong muốn. Do đó, giảm lượng máu phải

truyền cho bệnh nhân cũng làm giảm nguy cơ gây ra tai biến, biến chứng do truyền máu ở bệnh nhân bông.

Axit tranexamic là dẫn xuất tổng hợp có khả năng hòa tan trong nước với nguồn gốc từ axit amin lysine, nó có tác dụng ức chế men phân giải fibrinolysis bằng cách ngăn quá trình gắn lysin vào plasminogen. Axit tranexamic làm giảm tình trạng mất máu trong và sau phẫu thuật mà không làm tăng nguy cơ gây biến chứng sau phẫu

¹Ngày nhận bài: 18/3/2023; Ngày nhận xét: 12/5/2023; Ngày duyệt bài: 20/5/2023

thuật. Nghiên cứu hồi cứu này phân tích sự ảnh hưởng của truyền axit tranexantic cho bệnh nhân phẫu thuật cắt bỏ hoại tử sớm.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã được hội đồng y đức của bệnh viện, sử dụng phương pháp hồi cứu trên bệnh nhân điều trị từ 2008 đến 2011. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân có diện tích bỏng chung $\geq 20\%$ diện tích cơ thể, được phẫu thuật từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 7 sau khi bị bỏng. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu sử dụng axit tranexantic theo quy trình sau: Trước phẫu thuật 15 phút, bệnh nhân được truyền axit tranexantic liều khởi đầu 10 mg/kg trong 5 phút, sau đó được duy trì truyền liên tục trong mổ liều 1 mg/kg/h cho đến khi kết thúc phẫu thuật. Nhóm chứng là bệnh nhân được lấy trước nhóm nghiên cứu ở cùng khoa.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi, có rối loạn đông máu, bệnh nhân chống chỉ định với axit tranexantic như bị huyết khối, động kinh, suy thận.

Kỹ thuật phẫu thuật

Sau khi gây mê, bệnh nhân được cắt hoại tử sạch, cầm máu. Tổn thương bỏng trung bì sâu được cắt tiếp tuyến đến khi sạch hoại tử, còn bỏng sâu được cắt đến cân. Trong quá trình phẫu thuật dùng gạc

adrenalin 0,0002% để cầm máu vùng cắt hoại tử và vùng lấy da. Chỉ định truyền khối hồng cầu cho những bệnh nhân có hemoglobin $< 8\text{g/dL}$ và có các triệu chứng của thiếu máu.

Thu thập và xử lý số liệu

Nghiên cứu thu thập thông tin về địa lý, các đặc điểm bỏng, bỏng hô hấp, phương pháp phẫu thuật, tỷ lệ bám sống mảnh da ghép, thời gian nằm viện, các biến chứng như nhiễm trùng, suy đa tạng, tắc mạch máu, tử vong. Số lượng khối hồng cầu được truyền trong phẫu thuật, truyền máu chu phẫu là tính số lượng khối hồng cầu được truyền trong phòng mổ và sau phẫu thuật 24 giờ. Các xét nghiệm máu thường quy. Tính toán tìm cỡ mẫu, tỷ lệ truyền máu giảm 50% có ý nghĩa về lâm sàng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng phần mềm SPSS v17 để thực hiện các phân tích.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu trên 107 bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ hoại tử sớm được chia làm 2 nhóm. Nhóm nghiên cứu gồm 42 bệnh nhân (48,6%) được sử dụng axit tranexantic trong phẫu thuật lần đầu cắt bỏ hoại tử sớm. Nhóm chứng gồm 55 bệnh nhân.

Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc Điểm	Tổng (N = 107)	Nhóm TXA (N = 52)	Nhóm chứng (N = 55)	p
Tuổi	46 ± 17,7	44,7 ± 16,6	46,7 ± 18,8	0,57
Giới tính nam	76 (71%)	40 (76,9%)	36 (65,5%)	0,20
TBSA (%)	32,9 ± 17,7	32,8 ± 18,8	32,9 ± 16	0,99
Diện tích bỏng sâu (%)	6,4 ± 12,1	5,4 ± 11,3	7,3 ± 14,8	0,47
Bỏng hô hấp	32 (29,2%)	14 (26,9%)	18 (32,7%)	0,40

Đặc Điểm	Tổng (N = 107)	Nhóm TXA (N = 52)	Nhóm chứng (N = 55)	p
Độ sâu bông (%)				
Bông độ III sâu	10,9 ± 9,1	11,8 ± 9,3	10,3 ± 9	0,39
Bông độ IV	6,2 ± 12,6	5,4±11,3	7,3±14,8	0,47
Bông độ V	15±13,1	15±13,1	15,2±13,2	0,9
Rạch hoại tử	38 (35,5%)	14 (26,9%)	24 (43,6%)	0,11
Truyền máu trước PT	18 (16,8%)	6 (11,5%)	12 (21,8%)	0,19
Truyền máu PT	4,2±0,1	4,1±0,1	4,2±0,1	0,89
Thời gian truyền máu PT (phút)	68±27,8	68,9±33,2	67,2±26,6	0,75
Vị trí phẫu thuật				
Chi trên	73 (68,2%)	33 (63,4%)	40 (72,7%)	0,64
Chi dưới	59 (55,1%)	32 (61,5%)	29 (55,7%)	0,43
Thân	74 (69,1%)	33 (63,4%)	41 (75,5%)	0,33
Cắt hoại tử (%TBSA)				
Tiếp tuyến	19,8±7,2	20±8,5	19,2±6,6	0,61
Toàn lớp	2,1±5,6	2,6±5,8	1,5±5,1	0,28
Tổng diện tích PT (%)	29,3±5,2	30,9±9,3	28,8±6,5	0,18
Fibrin	48 (44,8%)	22 (42,3%)	26 (47,3%)	0,56
Dịch truyền trong PT (cc)	1838±623	1900±651	1750±587	0,56

TXA: tranexamic acid; PT: phẫu thuật; TBSA: diện tích bỏng chung

Qua Bảng 1 ta thấy giữa 2 nhóm là tương đương, không có sự khác nhau về các đặc điểm chung của nghiên cứu.

Bảng 2: Truyền máu phẫu thuật

	Truyền máu	Không Truyền máu	Tổng	P
Trong phẫu thuật				
Nhóm TXA	21 (40,4%)	31 (59,6%)	52	P=0,004* OR=0,3 95% CI: 0,1-0,7
Nhóm chứng	38 (69,1%)	17 (30,9%)	55	
Tổng	59	48		
Chu phẫu				
Nhóm TXA	29 (55,8%)	23 (44,2%)	52	P=0,018* OR=0,3 95% CI: 0,1-0,7
Nhóm chứng	44 (80%)	11 (20%)	55	
Tổng	73	34		

TXA: tranexamic acid

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ của truyền máu trong phẫu thuật

Biến số	OR (95% CI)	P
Giới tính Nam		
Trong phẫu thuật	0.6 (0.2-2.2)	0.44
Chu phẫu	0.2 (0.04-1.3)	0.11
Tuổi > 45		
Trong phẫu thuật	2.2 (0.8-6.4)	0.14
Chu phẫu	2.1 (0.6-7.4)	0.23
TBSA > 30%		
Trong phẫu thuật	8.7 (1.9-40.3)	0.006*
Chu phẫu	16.1 (2.4-108.4)	0.004*
Bỏng trung bì		
Trong phẫu thuật	0.2 (0.02-0.98)	0.045*
Chu phẫu	0.02 (0.001-0.3)	0.007*
Bỏng độ V		
Trong phẫu thuật	21.9 (0.7-650.7)	0.07
Chu phẫu	24.6 (0.9-630.5)	0.053
Bỏng độ IV		
Trong phẫu thuật	0.4 (0.07-1.7)	0.2
Chu phẫu	0.5 (0.09-2.9)	0.45
PT ở BN > 4 ngày sau bỏng		
Trong phẫu thuật	0.7 (0.2-2.2)	0.56
Chu phẫu	0.3 (0.09-1.2)	0.1
Rạch hoại tử		
Trong phẫu thuật	0.5 (0.1-2.1)	0.35
Chu phẫu	0.2 (0.04-1.4)	0.09
Truyền máu trước phẫu thuật		
Trong phẫu thuật	0.4 (0.1-2.3)	0.35
Chu phẫu	2.8 (0.2-33.1)	0.4
Trước PT Hb <11.3 g/dl		
Trong phẫu thuật	3.9 (1.2-13)	0.027*
Chu phẫu	5.8 (1.4-23.6)	0.01*
Tổng S cắt hoại tử >30%		
Trong phẫu thuật	1.8 (0.5-6.1)	0.32
Chu phẫu	1.5 (0.3-6.7)	0.6
Thời gian phẫu thuật > 60 phút		
Trong phẫu thuật	2.1 (0.6-7)	0.21
Chu phẫu	0.8 (0.2-3.7)	0.76
Tranexamic axit		
Trong phẫu thuật	0.2 (0.05-0.6)	0.004*
Chu phẫu	0.2 (0.04-0.6)	0.009*
Hằng số		
Trong phẫu thuật	0.2	0.076
Chu phẫu	0.6	0.8

Phân tích điều chỉnh truyền máu trong phẫu thuật diện tích dưới đường cong ROC 0,86 (CI 95%: 0,79-0,93; P = 0,000); còn phân tích điều chỉnh cho truyền máu chu phẫu: diện tích dưới đường cong ROC: 0,84 (CI 95%: 0,77-0,91; P = 0,000). PT: phẫu thuật. BN: Bệnh nhân.

Bảng 4: Kết quả truyền máu

	Tổng (N =107)	Nhóm TXA (N = 52)	Nhóm chứng (N = 55)	P
Truyền trong PT				
pRBCs (đơn vị)	1.3±1.5	1±1.4	1.6±1.5	0.018*
ml/%TBSA	11.6±14.1	8.1±13.7	15±14	0.011*
ml/%TSA	12.7±14.5	9.3±14.2	16.2±14.7	0.012*
Chu phẫu				
pRBCs (đơn vị)	2.1±2	1.6±1.8	2.6±2.1	0.017*
ml/%TBSA	19.7±19.1	15.2±18.9	23.9±19.6	0.021*
ml/%TSA	20.6±20	15.5±18.9	25.4±20.7	0.012*

TXA: tranexamic acid; pRBCs: khối hồng cầu. TBSA: diện tích bỏng chung; TSA: tổng diện tích phẫu thuật
*Có ý nghĩa thống kê ($P<0.05$).

Bảng 5: Xét nghiệm máu

	Hematocrit (%)	Hb (g/dl)	BN có tiểu cầu thấp	BN có rối loạn đông máu
Trước phẫu thuật				
Nhóm TXA	35±4.5	11.5±1.5	10.1%	6%
Nhóm chứng	33.9±4.1	11.1±1.3	8.4%	5.6%
Sau phẫu thuật				
Nhóm TXA	29.9±5	9.8±1.6	16.7%	29.8%
Nhóm chứng	30.2±4.7	9.9±1.5	18.9%	34%
24h sau phẫu thuật				
Nhóm TXA	28.7±4	9.4±1.4	6.1%	14.3%
Nhóm chứng	29.5±2.8	9.8±0.9	13%	9.6%

TXA: tranexamic acid; Hb: hemoglobin; tiểu cầu thấp $<100,000/mm^3$. Rối loạn đông máu $INR>1.2$. BN: Bệnh Nhân.

Bảng 6: Kết quả điều trị

	Tổng (N = 107)	Nhóm TXA (N = 52)	Nhóm chứng (N = 55)	P
Cần ghép da lại	66 (61.7%)	28 (53.8%)	38 (69.1)	0.034*
Thời gian nằm viện (ngày)	39.2±23	38.1±22.7	40.2±23.8	0.64
Tổng đơn vị máu truyền	13.1±17.2	13.3±20.3	12.8±13.9	0.88
Nhiễm khuẩn	48 (44.9%)	22 (42.3%)	26 (47.3%)	0.54
Suy thận	33 (30.8%)	15 (28.8%)	18 (32.7%)	0.68
Suy đa tạng	18 (16.8%)	8 (15.4%)	10 (18.2%)	0.43
Tắc mạch	4 (3.7%)	2 (3.8%)	2 (3.6%)	0.73
Tử vong	23 (21.5%)	9 (17.3%)	14 (25.5%)	0.36

TXA: tranexamic acid.

Theo Bảng 2 ta thấy khi được truyền axit tranexantic trong phẫu thuật cắt bỏ hoại tử thì giảm truyền máu từ nhóm chứng 69,1% xuống còn 40,4% ở nhóm nghiên cứu ($P=0,004$). Trong truyền máu chu phẫu cũng giảm từ 80% xuống còn 55,8% ở nhóm nghiên cứu ($p=0,018$).

Theo Bảng 3 ta thấy sử dụng hồi quy đơn biến để tính toán tỷ lệ chênh lệch của các yếu tố nguy cơ đối với việc truyền máu, thì thấy các điểm giới hạn liên quan đến truyền máu là tuổi >45 , diện tích bỏng chung $> 30\%$, số ngày sau bỏng đến lần phẫu thuật đầu tiên >4 , hemoglobin trước phẫu thuật $< 11,3$ g/dL, tổng diện tích phẫu thuật $> 30\%$ và thời gian phẫu thuật >60 phút. Bỏng có diện tích $> 30\%$ diện tích cơ thể, bỏng trung bì, hemoglobin trước phẫu thuật $11,3$ g/dL, và sử dụng axit tranexantic trong phẫu thuật là những biến số liên quan độc lập với truyền máu trong phẫu thuật và chu phẫu, diện tích dưới đường cong ROC là 0,86 (95% CI: 0,79-0,93) ($P = 0,000$) khi truyền máu trong phẫu thuật và diện tích dưới đường cong ROC là 0,84 (95% CI: 0,77- 0,91) ($P = 0,000$) khi truyền máu chu phẫu. Trong thời gian phẫu thuật, bệnh nhân trong nhóm dùng thuốc axit tranexantic nhận được 1 đơn vị hồng cầu còn bệnh nhân trong nhóm chứng nhận được 1,6 đơn vị hồng cầu ($P = 0,018$). Trong thời gian chu phẫu, tính đến 24 giờ sau phẫu thuật, bệnh nhân ở nhóm chứng cần truyền 2,6 đơn vị hồng cầu trong khi bệnh nhân nhóm nghiên cứu nhận 1,6 đơn vị hồng cầu ($P = 0,017$). Bên cạnh đó tổng lượng máu mất trên diện tích bỏng và máu mất trên diện tích phẫu thuật ở nhóm chứng

cao hơn nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$) (Bảng 4). Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm về các xét nghiệm ở thời điểm trước và sau phẫu thuật (bảng 5).

23 bệnh nhân trong 107 bệnh nhân nghiên cứu đã tử vong (21,5%). Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ ghép da bám sống có sự khác biệt giữa 2 nhóm, bệnh nhân nhóm chứng cần ghép da nhiều lần hơn so với bệnh nhân nhóm nghiên cứu. Suy đa tạng và tắc mạch ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 6).

BÀN LUẬN

Phương pháp cắt hoại tử bỏng sớm ở bệnh nhân bỏng có diện tích $> 20\%$ thường cần truyền máu trong phẫu thuật, tuy nhiên truyền máu cũng có các tác dụng không mong muốn, dẫn đến cần các biện pháp có thể giảm truyền máu và các chế phẩm của máu cho bệnh nhân. Các thống kê cho thấy sử dụng axit tranexantic làm giảm truyền máu đối với bệnh nhân phẫu thuật. Nghiên cứu này tiến hành hồi cứu ở bệnh nhân bỏng rộng cần phẫu thuật. Kết quả thấy rằng sử dụng axit tranexantic làm giảm nhu cầu truyền máu trong phẫu thuật và truyền máu chu phẫu.

Có rất ít nghiên cứu về nhu cầu truyền máu trong phẫu thuật cắt hoại tử bỏng. các nghiên cứu cũng có kết quả không đồng nhất. Nghiên cứu của Mara và cộng sự năm 2005 cho thấy bệnh nhân bỏng có diện tích bỏng chung $> 20\%$ cần truyền trung bình 2,6 đơn vị máu. Nghiên cứu của Criswell và cộng sự nghiên cứu hồi cứu ở bệnh nhân bỏng $>20\%$ diện tích

cũng cần truyền máu trung bình 820 ml cho phẫu thuật hoặc 1,78 đơn vị khối hồng cầu cho 1000 cm² được cắt bỏ. còn theo nghiên cứu của Luo thì cần 0,2ml/cm² vùng phẫu thuật.

Axit tranexantic cũng đã được sử dụng cho thấy hiệu quả trong phẫu thuật tim, thay khớp gối, khớp háng và phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt. Trong một nghiên cứu tổng hợp khi sử dụng axit tranexantic trong phẫu thuật thấy giảm lượng máu truyền (RR 0,61, 95% CI:0,54-0,7) nhưng không

giảm tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu gần đây trên 10096 bệnh nhân xuất huyết, axit tranexantic có tác dụng làm giảm chảy máu mà không tăng tỷ lệ tử vong và tắc mạch. Năm 2003 Jennes và cộng sự đã báo cáo một nghiên cứu về ảnh hưởng của sử dụng axit tranexantic lên 27 vết bỏng được cắt hoại tử tiếp tuyến. Lượng máu mất được tính bằng phương pháp Warden cho thấy cần 1,02ml/cm² ở nhóm axit tranexantic so với 1,88mL/cm² ở nhóm chứng (P = 0,02).