

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU SỚM Ở BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

Ngô Tuấn Hưng¹, Nguyễn Như Lâm^{1,2}, Nguyễn Hải An^{1,2},
Trần Đình Hùng^{1,2}, Trần Thị Diệu Hiền¹, Nguyễn Thị Mai Hương¹

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm rối loạn đông máu sớm trên bệnh nhân bỏng nặng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 93 bệnh nhân bỏng người lớn (16 - 65 tuổi), không có bệnh và chấn thương kết hợp, diện tích bỏng $\geq 30\%$ diện tích cơ thể (DTCT), vào viện trong 24 giờ sau bỏng, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu ≥ 3 ngày, có kết quả điều trị xác định (sống hoặc tử vong, xin về tử vong). Rối loạn đông máu sớm ở bệnh nhân bỏng nặng được xác định khi INR $> 1,5$ hoặc aPTT > 60 giây trong vòng 24 giờ đầu sau bỏng.

Kết quả: Tỷ lệ rối loạn đông máu sớm là 46,24%. Xét nghiệm lúc vào viện, giá trị PT chủ yếu giảm (61,29%); INR và Fibrinogen phần lớn tăng (73,12% và 52,69%). Nhóm bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có diện tích bỏng sâu, số lượng bệnh nhân thở máy và nồng độ lactat máu động mạch lúc vào viện lớn hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với nhóm không có rối loạn đông máu sớm; trong khi, nhiệt độ lúc vào viện thấp hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$). Các bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có nguy cơ tổn thương thận cấp sớm gấp 3,5 lần và nguy cơ tử vong gấp 3,2 lần các bệnh nhân không có, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ rối loạn đông máu sớm ở bệnh nhân bỏng nặng còn cao. Diện tích bỏng sâu, tăng lactat máu động mạch và hạ thân nhiệt là yếu tố liên quan đến khởi phát rối loạn đông máu sớm. Rối loạn đông máu sớm có liên quan đến biến chứng tổn thương thận cấp sớm và tử vong trên bệnh nhân bỏng nặng.

Từ khóa: Rối loạn đông máu, bỏng nặng

ABSTRACT

Objectives: To evaluate characteristics of early coagulopathy in severe burn patients.

¹Chịu trách nhiệm: Ngô Tuấn Hưng, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: tuanhungvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/7/2023; Ngày nhận xét: 20/8/2023; Ngày duyệt bài: 30/8/2023

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.4.2023.245>

Subjects and methods: Retrospective study of 93 adult burn patients (16 - 65 years old), without comorbidity and trauma, with burn $\geq 30\%$ of total body surface area (TBSA), hospitalized within 24 hours after burn, inpatient treatment > 3 days at the ICU, have confirmed treatment result (survival or death). Early coagulopathy in severe burn patients was defined as INR > 1.5 or aPTT > 60 s within the first 24 hours after burn.

Results: The rate of coagulopathy was 46.24%. Laboratory tests at hospitalized, PT values mainly decreased (61.29%); INR and Fibrinogen were primarily increased (73.12% and 52.69%). The group of patients with early coagulopathy had a deep burn area, the number of ventilator patients and the arterial blood lactate concentration at admission was significantly higher ($p < 0.05$) compared with the group without early coagulopathy; while, the temperature at admission was significantly lower ($p < 0.05$). The patients with early coagulopathy had a 3.5 times higher risk of early acute renal failure and a 3.2 times higher risk of death than patients without, the difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The rate of early coagulopathy in severe burn patients is still high. Increased deep burn area, lactate and hypothermia were factors associated with early coagulopathy. Early coagulopathy was associated with complications of early acute renal failure and mortality in severe burns patients.

Keywords: Coagulopathy, severe burns.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn đông máu cấp tính là một biến chứng nặng và hay gặp ở bệnh nhân chấn thương [1], chiếm khoảng 1/4 số bệnh nhân chấn thương nặng và không liên quan đến truyền dịch [1], [2]. Rối loạn đông máu cấp tính liên quan đến sự gia tăng yêu cầu truyền máu, độ nặng của chấn thương, biến chứng suy đa tạng và tử vong [2], [3]. Không có chấn thương nào nghiêm trọng hơn tổn thương bỏng nặng. Ngay sau bỏng, rối loạn đông máu xảy ra do rối loạn tạo các yếu tố đông máu, chất chống đông và quá trình tiêu sợi huyết [4].

Rối loạn đông máu sớm ở bệnh nhân bỏng nặng được xác định khi INR $> 1,5$ hoặc aPTT > 60 giây trong vòng 24 giờ đầu sau bỏng [3], [5]. Mục tiêu của nghiên cứu này là xác định tỷ lệ mắc rối loạn đông máu sớm, các yếu tố tương quan với rối loạn đông máu và tương quan giữa rối loạn đông máu với kết quả điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả. Xét nghiệm đông máu làm trên máy ACL top 550.

* *Đối tượng nghiên cứu:*

Tra cứu thông tin các bệnh án vào khoa Hồi sức cấp cứu điều trị từ 1/1/2021 - 31/10/2021 với tiêu chí: Người lớn (16 - 65 tuổi), không có bệnh nền và chấn thương kết hợp, diện tích bỏng $\geq 30\%$ diện tích cơ thể (DTCT), vào viện trong 24 giờ sau bỏng, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu ≥ 3 ngày, có kết quả điều trị xác định (sống hoặc tử vong, xin về tử vong).

Tổng xác định được 131 bệnh nhân, trong đó loại 38 bệnh nhân không có đủ dữ liệu đông máu, khí máu hoặc làm xét nghiệm đông máu quá 24 giờ sau bỏng. Còn lại 93 bệnh nhân đủ tiêu chí thu nhận vào nghiên cứu.

* *Các chỉ tiêu đánh giá:* Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới), đặc điểm tổn thương bỏng (thời điểm vào viện sau bỏng, tác nhân bỏng, diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp), tỷ lệ phần trăm phức hệ prothrombin (PT%), chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR), thời gian thromboplastin từng phần được hoạt hóa (APTT) và fibrinogen, tình trạng máu cô, tổn thương thận cấp sớm và kết quả điều trị.

Khoảng giá trị bình thường của các chỉ số đông máu: PT (%): 70 - 140; APTT (giây): 27 - 42; Fib_C (g/l): 2-4; INR: 0,8 - 1,2.

Rối loạn đông máu được định nghĩa khi INR > 1,5 hoặc APTT > 60 giây [3], [5]. Tổn thương thận cấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn KDIGO-2012 [6], tổn thương thận cấp sớm được định nghĩa là tổn thương thận cấp xảy ra trong 3 ngày sau bỏng [7]. Tình trạng máu cô được xác định khi HCT > 45%.

* *Xử lý số liệu:* Các số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Phân nhóm	Giá trị (n = 93)
Tuổi, năm, $\bar{X} \pm SD$, (Min - Max)		37,1 \pm 1,1 (17 - 63)
Nam, n (%)		76 (81,72)
Tác nhân bỏng, n (%)	Nhiệt ướt	7 (7,53)
	Nhiệt khô	63 (67,74)
	Điện	23 (24,73)
Giờ vào viện sau bỏng, giờ, trung vị (IQR)		7 (4 - 13)
Diện tích bỏng, %DTCT, trung vị (IQR)		50 (36 - 67)
Diện tích bỏng sâu, %DTCT, trung vị (IQR)		16 (5 - 32)
Bỏng hô hấp, n (%)		23 (24,73)
Thời gian nằm hồi sức, ngày, trung vị (IQR)*		16 (11 - 25)
Tỷ lệ rối loạn đông máu sớm, n (%)		43 (46,24)
Tử vong, n (%)		19 (20,43)

DTCT: Diện tích cơ thể; IQR: khoảng tứ phân vị
*Tính cho bệnh nhân sống (n = 74).

Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là 37,1 tuổi. Có 19 bệnh nhân tử vong,

chiếm 20,43%. Tỷ lệ rối loạn đông máu sớm là 46,24%.

Bảng 3.2. Đặc điểm rối loạn các thành phần đông máu lúc vào viện (n = 93)

Thông số	Bình thường n (%)	Giảm n (%)	Tăng n (%)
PT (%)	36 (38,71)	57 (61,29)	0
APTT (giây)	69 (74,19)	17 (18,28)	7 (7,53)
INR	25 (26,88)	0	68 (73,12)
Fibrinogen (g/l)	38 (40,86)	6 (6,45)	49 (52,69)

Trên 93 bệnh nhân bỏng nặng, trong 24 giờ sau bỏng, giá trị PT chủ yếu giảm (73,12% và 52,69%). Trong khi, giá trị APTT đa số trong giới hạn (74,19%) (61,29%); INR và Fibrinogen phần lớn tăng

Bảng 3.3. Tương quan giữa rối loạn đông máu sớm với đặc điểm bệnh nhân

Thông số	Phân nhóm	Rối loạn đông máu		
		Không (n = 50)	Có (n = 43)	p
Tuổi, năm, $\bar{X} \pm SD$		38,3 \pm 1,6	35,7 \pm 1,5	0,12
Nam, n (%)		40 (80)	36 (83,72)	0,64
Tác nhân bỏng	Nhiệt ướt	4 (8)	3 (6,98)	0,52
	Nhiệt khô	36 (72)	27 (62,79)	
	Điện	10 (20)	13 (30,23)	
Giờ vào viện sau bỏng, giờ, trung vị (IQR)		8 (4 - 17)	5 (3 - 10)	0,06
Diện tích bỏng, %DTCT, trung vị (IQR)		43 (35 - 61)	54 (40 - 70)	0,11
Diện tích bỏng sâu, % TCT, trung vị (IQR)		11,5 (4 - 22)	22 (5 - 37)	0,03
Bỏng hô hấp, n (%)		10 (20)	13 (30,23)	0,25
Nhiệt độ lúc vào viện, độ C, $\bar{X} \pm SD$		36,8 \pm 0,4	36,4 \pm 0,3	0,04
Thở máy, n (%)		12 (24)	20 (46,51)	0,02
Máu cô, n (%)		42 (84)	36 (83,72)	0,97
Lactac máu động mạch mmol/l, trung vị (IQR)		2,7 (1,5 - 3,7)	4 (1,9 - 4,9)	0,01

So với nhóm bệnh nhân không có rối loạn đông máu sớm, nhóm bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có diện tích bỏng sâu, số lượng bệnh nhân thở máy và nồng độ lactat máu động mạch lúc vào viện lớn

hơn đáng kể ($p < 0,05$). Trong khi, nhiệt độ lúc vào viện của nhóm bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có ($p < 0,05$).

Bảng 3.4. Phân tích đa biến cho rối loạn đông máu sớm

Thông số	Coef.	OR	p
Diện tích bóng sâu	0,03	1,03	0,11
Nhiệt độ lúc vào viện	0,02	1,02	0,13
Thở máy	0,38	1,46	0,48
Nồng độ lactac máu động mạch lúc vào viện	0,14	1,15	0,29
_cons	-1,23	0,29	0,01

Phân tích đa biến không có yếu tố nào liên quan độc lập với rối loạn đông máu sớm ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Tương quan giữa rối loạn đông máu và kết quả điều trị

Thông số	Rối loạn đông máu		p	OR
	Có (n = 43)	Không (n = 50)		
Tổn thương thận cấp sớm, n (%)	14 (32,56)	6 (12)	0,016	3,5
Sốc nhiễm khuẩn, n(%)	16 (37,21)	10 (20)	0,065	2,4
ARDS, n(%)	5 (11,63)	5 (10)	0,80	1,2
Suy đa tạng, n(%)	15 (34,88)	9 (18)	0,06	2,4
Ngày nằm ICU Ngày, trung vị (IQR)	18,5 (13 - 32)	17 (11 - 25)	0,29	1,02
Tử vong, n (%)	13 (30,23)	6 (12)	0,03	3,2

Nhóm bệnh nhân rối loạn đông máu sớm gây biến chứng tổn thương thận cấp sớm nhiều hơn đáng kể so với nhóm không có ($p = 0,016$).

Các bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có nguy cơ tử vong cao gấp 3,2 lần các bệnh nhân không có, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$).

4. BÀN LUẬN

Rối loạn đông máu sớm là một biến chứng sau bỏng với tỷ lệ báo cáo khác nhau giữa các nghiên cứu tùy thuộc vào thời điểm xét nghiệm, lựa chọn mức độ tổn

thương bỏng vào nghiên cứu. Với các nghiên cứu lấy xét nghiệm trong 24 giờ đầu sau bỏng và có diện tích bỏng trên 20% DTCT thì tỷ lệ rối loạn đông máu lúc vào viện dao động quanh 40% [8], [9].

Sherre và cộng sự (2013) nghiên cứu trên 117 bệnh nhân có diện tích bỏng từ 30% DTCT với thời điểm làm xét nghiệm trung bình là 6 giờ thấy tỷ lệ rối loạn đông máu tại thời điểm nhập viện là 39,3% [8]. Cùng năm đó, tại Úc, tỷ lệ đông máu trong nghiên cứu của Mitra B. và cộng sự trên 99 bệnh nhân có diện tích bỏng trên 20% diện tích cơ thể là 37% [5].

Năm 2020, Geng K. và cộng sự nhận xét trên 129 bệnh nhân bỏng rộng, có diện tích bỏng $\geq 50\%$ DTCT, thời điểm xét nghiệm trung bình là 5,7 giờ sau bỏng cho kết quả tỷ lệ rối loạn đông máu là 31% [9].

Tỷ lệ rối loạn đông máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,24%, cao hơn các nghiên cứu khác. Điều này có thể do thời điểm làm xét nghiệm đông máu sau bỏng của chúng tôi khác với 2 nghiên cứu trên (trung vị 7).

Ngay sau khi bị bỏng, cân bằng nội môi bị suy giảm, nồng độ antithrombin III, protein C và protein S giảm; trong khi, phức hợp thrombin-antithrombin, chất kích hoạt plasminogen mô và các sản phẩm thoái hóa fibrinogen có xu hướng tăng [4], [10]. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.2 cũng cho thấy điều đó: Giá trị PT chủ yếu giảm (61,29%), fibrinogen phần lớn tăng (52,69%) trong 24 giờ sau bỏng.

Cơ chế bệnh sinh của rối loạn đông máu ngay sau chấn thương bỏng vẫn chưa được rõ ràng. Theo các công bố trên thế giới, rối loạn đông máu sau bỏng bị ảnh hưởng bởi sự tương tác của nhiều yếu tố, bao gồm: Giảm tưới máu mô, thiếu oxy mô và tổ chức, đáp ứng viêm hệ thống, hồi sức dịch thể khối lượng lớn gây pha loãng máu thứ phát và hạ thân nhiệt [5], [8], [11]. Geng K. và cộng sự (2020) nhận thấy diện tích bỏng và nồng độ lactat máu động mạch là các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn đông máu sớm trên bệnh nhân bỏng; trong khi hồi sức dịch thể khối lượng lớn gây pha loãng máu thứ phát có liên quan đến rối loạn đông máu khởi phát muộn (sau 24 giờ bị bỏng) [9]. Do vậy, trong giai đoạn sớm, để phòng ngừa rối loạn đông máu cần hồi sức dịch tốt, ủ ấm cơ thể và cải thiện vi tuần hoàn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có diện tích bỏng sâu, số lượng bệnh nhân thở máy và nồng độ lactat máu động mạch lúc vào viện lớn hơn đáng kể ($p < 0,05$). Trong khi, nhiệt độ lúc vào viện của nhóm bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có ($p < 0,05$). Tuy nhiên, khi phân tích đa biến thì không có yếu tố nào liên quan độc lập với rối loạn đông máu. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn thấp (93 bệnh nhân).

Rối loạn đông máu là yếu tố nguy cơ làm tăng các biến chứng và tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân bỏng nặng ở các giai đoạn sớm và muộn sau bỏng [4], [5], [8], [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra điều đó: các bệnh nhân có rối loạn đông máu sớm có nguy cơ suy thận cấp gấp 3,5 lần và nguy cơ tử vong gấp 3,2 lần các bệnh nhân không có, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Điểm hạn chế của nghiên cứu này là một nghiên cứu hồi cứu, không thể lấy hết được số lượng bệnh nhân điều trị trong một khoảng thời gian nhất định do thiếu dữ liệu nghiên cứu, đặc biệt là xét nghiệm đông máu và xét nghiệm khí máu.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ rối loạn đông máu sớm ở bệnh nhân bỏng nặng còn cao (46,24%). Tăng diện tích bỏng sâu, lactac máu động mạch và hạ thân nhiệt là yếu tố liên quan đến khởi phát rối loạn đông máu sớm. Rối loạn đông máu sớm có liên quan đến biến chứng suy thận cấp và tử vong trên bệnh nhân bỏng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 1. **Frith D, Davenport R, Brohi K** (2012) Acute traumatic coagulopathy. *Current Opinion in Anesthesiology*, 25(2): 229-234.
2. 2. **Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, Hart D, Pearse R, Pasi KJ, MacCallum P** (2011) Functional definition and characterisation of acute traumatic coagulopathy. *Critical care medicine*, 39(12): 2652.
3. 3. **Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA** (2007) Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Current opinion in critical care*, 13(6): 680-685.
4. 4. **Lavrentieva A, Kontakiotis T, Bitzani M, Papaioannou-Gaki G, Parlapani A, Thomareis O, Tsotsolis N, Giala M-A** (2008) Early coagulation disorders after severe burn injury: impact on mortality. *Intensive care medicine*, 34: 700-706.
5. 5. **Mitra B, Wasiak J, Cameron PA, O'Reilly G, Dobson H, Cleland H** (2013) Early coagulopathy of major burns. *Injury*, 44(1): 40-43.
6. 6. **Khwaja A** (2012) KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*, 120(4): c179-c184.
7. 7. **Clark A, Neyra JA, Madni T, Imran J, Phelan H, Arnaldo B, Wolf SE** (2017) Acute kidney injury after burn. *Burns*, 43(5): 898-908.
8. 8. **Sherren P, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B** (2013) Acute burn-induced coagulopathy. *Burns*, 39(6): 1157-1161.
9. 9. **Geng K, Liu Y, Yang Y, Ding X, Tian X, Liu H, Yan H** (2020) Incidence and prognostic value of acute coagulopathy after extensive severe burns. *Journal of Burn Care & Research*, 41(3): 544-549.
10. 10. **Garcia-Avello A, Lorente J, Cesar-Perez J, Garcia-Frade L, Alvarado R, Arevalo J, Navarro J, Esteban A** (1998) Degree of hypercoagulability and hyperfibrinolysis is related to organ failure and prognosis after burn trauma. *Thrombosis Research*, 89(2): 59-64.
11. 11. **Lippi G, Ippolito L, Cervellin G** (2010) Disseminated intravascular coagulation in burn injury. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 36(04): 429-436.