

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG TIỂU CẦU Ở BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

Nguyễn Ngọc Sơn¹, Lê Đức Mẫn¹, Lê Thị Thu Huyền²

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân bỏng nặng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu ở 37 bệnh nhân bỏng nặng vào viện trong 24 giờ đầu sau bỏng từ tháng 3/2020 - 11/2020 tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.

Kết quả: Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất ở ngày 3 sau bỏng ($96,32 \pm 38,42$ G/l), tăng dần từ ngày 7 và về mức giới hạn bình thường ở ngày 14 và 21 sau bỏng. Số lượng tiểu cầu khác biệt có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm so với thời điểm nhập viện. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm tiểu cầu < 150 G/l chiếm tỷ lệ cao nhất ở ngày 3 sau bỏng (89,19%). Tại thời điểm ngày 7 sau bỏng, tiểu cầu có giá trị tiên lượng nhiễm khuẩn huyết với AUC = 0,712, độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$).

Số lượng tiểu cầu ở nhóm tử vong thấp hơn và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm được cứu sống tại các thời điểm từ ngày thứ 7 sau bỏng ($p < 0,05$). Có mối liên quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa số lượng tiểu cầu với tỷ lệ tử vong tại thời điểm ngày 7 ($r = -0,502$), ngày 14 ($r = -0,511$) và 21 ($r = -0,617$) sau bỏng.

Kết luận: Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất ở thời điểm ngày thứ 3 sau bỏng và thấp hơn ở nhóm tử vong. Số lượng tiểu cầu tại thời điểm ngày thứ 7 có ý nghĩa tiên lượng nhiễm khuẩn huyết với AUC = 0,712, độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu liên quan nghịch mức độ chặt chẽ với tử vong tại thời điểm ngày 7, ngày 14 và 21 sau bỏng.

Từ khóa: Tiểu cầu, bỏng nặng.

ABSTRACT

Aims: To evaluate the change in platelet count of severe burn patients.

Materials and methods: A prospective study on 37 severe burn patients who were admitted within 24 hours after burn injury from March 2020 to December 2020 in the ICU of the National Burn Hospital.

Results: Platelet count decreased lowest on day 3 after burn (96.32 ± 38.42 G/l), gradually increased from 7th day and to normal limit on 14th and 21st post-burn day. The

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sơn, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác
Email: whiteeaglebym@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/4/2021

Ngày phân biện: 07/4/2021

Ngày duyệt bài: 20/4/2021

platelet count was statistically significantly different at the time of hospital admission. The proportion of patients with thrombocytopenia < 150 G/l accounted for the highest proportion on day 3 after burns (89.19%). At day 7 post-burn, platelets had infectious prognosis value with AUC = 0.712, sensitivity 58.3% and specificity 79.2% ($p < 0.05$).

The platelet count in the non-survivor group was lower and the difference was significant compared with the survivor group at the 7th post-burn day ($p < 0.05$). There was a strong negative relationship between platelet count and mortality on the 7th ($r = -0,502$), 14th ($r = -0.511$) and 21st ($r = -0.617$) post-burn day.

Conclusion: The platelet count decreased lowest at day 3 after the burn and lower in the mortality group. The platelet count at day 7 was significant with prognosis of infection with AUC = 0.712, a sensitivity of 58.3% and specificity 79.2% ($p < 0.05$). Platelet count was a negative significant relationship with mortality at 7th, 14th, and 21st post-burn day.

Keywords: Platelet, severe burns

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong cơ chế đông cầm máu, nhất là trong giai đoạn cầm máu ban đầu. Ngoài ra tiểu cầu còn tham gia vào quá trình liền vết thương cũng như các phản ứng miễn dịch thông qua hoạt động của các yếu tố tăng trưởng, chemokin và cytokin... được lưu trữ ở các hạt trong tiểu cầu, giải phóng khi tiểu cầu được hoạt hóa.

Trên bệnh nhân bỏng nặng, tiểu cầu có vai trò liên quan với các rối loạn đông cầm máu nghiêm trọng và phản ứng miễn dịch. Số lượng tiểu cầu thay đổi rõ rệt sau chấn thương bỏng. Giảm tiểu cầu thường xảy ra trong tuần đầu tiên ngày 3 - 4 sau chấn thương bỏng, rồi trở về giá trị bình thường trong vòng 10 - 14 ngày [1]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng giảm tiểu cầu ở bệnh nhân bỏng có liên quan đến nhiễm khuẩn huyết và tăng tỉ lệ tử vong [2], [3], [4].

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá sự thay đổi số lượng tiểu cầu trên bệnh nhân bỏng nặng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: đánh giá sự thay đổi của số lượng tiểu cầu qua một số giai đoạn ở bệnh nhân bỏng nặng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu trên 37 bệnh nhân bỏng người lớn, mức độ nặng dựa vào chỉ số ABSI [5], không có bệnh lý nội khoa kết hợp và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Bệnh nhân nhập viện trong vòng 24 giờ sau bỏng điều trị tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 3/2020 đến tháng 11/2020. Chẩn đoán nhiễm khuẩn theo Hội hội sức Hoa Kỳ 2012 và chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo Hội Bỏng Hoa Kỳ năm 2007 [6], [7].

Tiểu cầu được xác định tại các thời điểm: Thời điểm vào viện (T0), ngày thứ 3 của bỏng (T1), ngày thứ 7 của bỏng (T2), ngày thứ 14 của bỏng (T3), ngày thứ 21 của bỏng (T4).

Lấy 2ml máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA đếm số lượng tiểu cầu (trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi bằng máy đếm lazer) bằng máy xét nghiệm huyết học MEK 7300K (Nhật Bản) có kết quả hiệu chuẩn, nội kiểm và ngoại kiểm đạt tại Khoa Cận lâm sàng, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Các thuật toán sử

dụng: Tỷ lệ %, giá trị trung bình, diện tích dưới đường cong AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu, hệ số tương quan r .

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình (n = 37) $\bar{X} \pm SD$	Min-Max
Tuổi (năm)	39,11 \pm 13,47	19 - 63
Giới (Nam/Nữ)	25/12	
Thời điểm vào viện sau bỏng (giờ)	6,59 \pm 4,68	2 - 23
Diện tích bỏng (% DTCT)	56,89 \pm 16,10	32 - 95
Diện tích bỏng sâu (% DTCT)	30,22 \pm 16,88	0 - 74
Bỏng hô hấp, n (%)	11 (29,7%)	
ABSI (điểm)	10,08 \pm 2,24	7 - 15

* DTCT: Diện tích cơ thể.

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 39,11 tuổi. Bệnh nhân nam nhiều hơn nữ (67,56%). Bệnh nhân trong nghiên cứu

đều là bệnh nhân bỏng mức nặng trở lên, với diện tích bỏng chung trung bình > 50% diện tích cơ thể và diện tích bỏng sâu > 30%.

Bảng 2. Thay đổi số lượng tiểu cầu những ngày sau bỏng

Thời điểm	Số lượng tiểu cầu trung bình (G/l) $\bar{X} \pm SD$	Số lượng, n (%)	
		< 150G/l	\geq 150G/l
T0 (n = 37)	243,59 \pm 90,62	4 (10,81)	33 (89,19)
T1 (n = 37)	96,32 \pm 38,42*	33 (89,19)	4 (10,81)
T2 (n = 36)	141,78 \pm 52,13*	22 (61,11)	14 (38,89)
T3 (n = 32)	356,41 \pm 118,39	2 (6,25)	30 (93,75)
T4 (n = 31)	370,26 \pm 138,16	2 (6,45)	29 (93,55)

*: $p < 0,05$ so với thời điểm T0

Nhận xét: Giá trị trung bình của số lượng tiểu cầu thấp nhất tại thời điểm T1 (96,32 \pm 38,42G/l), tăng dần từ thời điểm T2 và về mức giới hạn bình thường ở thời điểm T3, T4. Số lượng tiểu cầu khác biệt

có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T1, T2 so với thời điểm T0. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm tiểu cầu < 150G/l chiếm tỷ lệ cao nhất tại thời điểm T1 (89,19%).

Bảng 3. Tần suất nhiễm khuẩn huyết ở nhóm nhiễm khuẩn

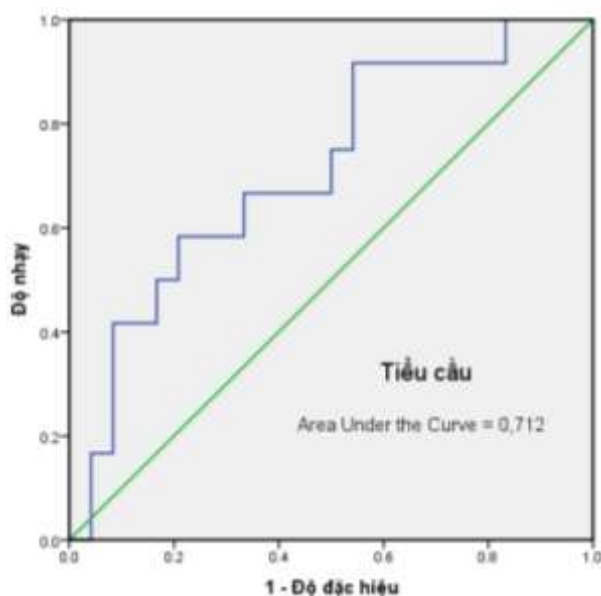
Thời điểm	Non-sepsis n (%)	Sepsis n (%)
T0	32 (86,49%)	5 (13,51%)
T1	27 (72,97%)	10 (27,03%)
T2	24 (66,67%)	12 (33,33%)
T3	28 (87,50%)	4 (12,50%)
T4	22 (70,97%)	9 (29,03%)

Nhận xét: Tại thời điểm T2 tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết là cao nhất (33,33%).

Bảng 4. Liên quan số lượng tiểu cầu với nhiễm khuẩn ở bệnh nhân bông nặng

Thời điểm	Diện tích dưới đường cong	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	P
T0	0,556	60	59,4	> 0,05
T1	0,596	50	74,1	> 0,05
T2	0,712	58,3	79,2	< 0,05
T3	0,491	75	50	> 0,05
T4	0,659	44,4	95,5	> 0,05

Nhận xét: Tại thời điểm T2 tiểu cầu có giá trị tiên lượng nhiễm khuẩn huyết với AUC = 0,712, độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$).

**Biểu đồ 1. Đường cong ROC của số lượng tiểu cầu tiên lượng nhiễm khuẩn huyết tại thời điểm T2**

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong là 0,712 (95% CI: 0,533 - 0,891), với số lượng tiểu cầu 120,5 G/L có độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$).

Bảng 5. Thay đổi số lượng tiểu cầu ở nhóm được cứu sống và nhóm tử vong

Thời điểm	Cứu sống (G/L)		Tử vong (G/L)		p	r
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$		
T0	28	239,68 ± 83,24	9	255,78 ± 115,53	> 0,05	0,077
T1	28	102,61 ± 39,52	9	76,78 ± 28,35	> 0,05	- 0,292
T2	28	155,57 ± 44,44	8	93,50 ± 50,44	< 0,05	- 0,502
T3	28	278,93 ± 101,76	4	198,75 ± 117,39	< 0,05	- 0,511
T4	28	397,71 ± 113,37	3	114,00 ± 61,25	< 0,05	- 0,617

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu ở nhóm tử vong luôn thấp hơn và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân được cứu sống tại các thời điểm từ T2 (ngày thứ 7 sau bông) ($p < 0,05$). Có mối liên quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa số lượng tiểu cầu với tử vong tại thời điểm T2 ($r = -0,502$), T3 ($r = -0,511$) và T4 ($r = -0,617$).

4. BÀN LUẬN

Trong chấn thương bông, giảm tiểu cầu sau bông là kết quả của nhiều nguyên nhân như tăng tiêu thụ tiểu cầu qua tổn thương bông, do tình trạng rối loạn tính thấm thành mạch dẫn đến tăng hoạt hóa tiểu cầu, làm tăng khả năng thoát mạch của chúng vào các vị trí tổn thương do hiện tượng pha loãng máu bởi hồi sức dịch thể (bệnh nhân bông nặng được bù một lượng lớn dịch để đảm bảo khối lượng tuần hoàn); do giảm sản xuất tiểu cầu tại tủy xương. Ngoài ra giảm tiểu cầu còn liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhân bông.

Các nghiên cứu trên thế giới về thay đổi số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân bông đã đưa ra công bố về sự thay đổi cũng như tầm quan trọng của số lượng tiểu cầu trong tiên lượng nhiễm khuẩn huyết và tử vong ở bệnh nhân bông [4], [8].

Tác giả Pavić M. và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 68 bệnh nhân bông cho thấy, số lượng tiểu cầu ngày đầu sau bông trong giới hạn bình thường, không khác biệt giữa bệnh nhân bông $\leq 10\%$ và $> 10\%$ diện tích cơ thể, với số lượng tiểu cầu lần lượt là 232 và 261 G/L ($p = 0,170$). Ở nhóm bệnh nhân bông vừa và nặng ($> 10\%$ DTCT) số lượng tiểu cầu giảm đáng kể vào ngày thứ 4 (155 ± 65 G/L) sau đó tăng từ ngày thứ 7 (250 ± 92 G/L) và trong giới hạn sinh lý ở các thời điểm nghiên cứu sau đó [9].

Nghiên cứu của Qiu L. và cộng sự (2017) trên 610 bệnh nhân bông nặng cho thấy, số lượng tiểu cầu ở nhóm sống giảm ở ngày thứ 3 của bông ($132,73 \pm 70,95$ G/L) và trở về giá trị bình thường ở ngày thứ 7 ($207,42 \pm 93,66$ G/L); ở nhóm tử vong số lượng tiểu cầu ngày 3 giảm ($97,07 \pm 73,71$ G/L) và có tăng ở thời điểm ngày thứ 7 nhưng vẫn thấp hơn giá trị bình thường ($137,99 \pm 75,96$ G/L) [10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên. Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất tại thời điểm T1 là $96,32 \pm 38,42$ (G/l), sau đó tăng dần và trở về giá trị bình thường tại thời điểm T3, T4 với số lượng tiểu cầu lần lượt là $356,41 \pm 118,39$ (G/l) và $370,26 \pm 138,16$ (G/l). Số lượng tiểu cầu khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T1, T2, T3, T4 so với thời điểm T0. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm tiểu cầu

< 150 G/l chiếm tỷ lệ cao nhất tại thời điểm T1 (89,19%).

Cato L. D. và cộng sự (2018) nghiên cứu trên 145 bệnh nhân bỏng với diện tích bỏng > 20% nhận thấy, tại thời điểm nhập viện số lượng tiểu cầu kết hợp với chỉ số rBaux (revised Baux score) có giá trị phân biệt giữa bệnh nhân không nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn huyết với AUC = 0,742 (CI 95%: 0,648 - 0,835). Số lượng tiểu cầu kết hợp với diện tích bỏng (%) thay vì chỉ số rBaux có giá trị chẩn đoán cao hơn tương ứng với các thời điểm các ngày 0, 3 và 14 có diện tích dưới đường cong tương ứng là 0,756; 0779 và 0,776 [2].

Theo nghiên cứu của Osuka A. và cộng sự (2019) trên 280 bệnh nhân bỏng nặng cho thấy giảm số lượng tiểu cầu liên quan đến tỷ lệ tử vong. Giảm số lượng tiểu cầu có thể liên quan đến cơ chế miễn dịch sau bỏng nặng do ức chế miễn dịch bởi nội độc tố bỏng và độc tố vi khuẩn [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 4, bảng 5 và biểu đồ 1 cho thấy tại thời điểm T2 tiểu cầu có giá trị tiên lượng nhiễm khuẩn với diện tích dưới đường cong AUC = 0,712 (95% CI: 0,533 - 0,891), độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu ở nhóm tử vong luôn thấp hơn và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm sống tại các thời điểm từ T2, T3 và T4 ($p < 0,05$). Có mối liên quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa số lượng tiểu cầu với tử vong tại thời điểm T2, T3 và T4.

5. KẾT LUẬN

Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất ở thời điểm T1 (ngày thứ 3 sau bỏng) và thấp hơn ở nhóm tử vong. Số lượng tiểu cầu tại thời điểm T2 có ý nghĩa tiên lượng nhiễm khuẩn với AUC = 0,712, độ nhạy 58,3% và độ đặc hiệu 79,2% ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu liên quan nghịch mức độ chặt chẽ với tỷ lệ tử vong tại T2, T3, T4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marck R. E., Montagne H. L., Tuinebreijer W. E. et al. (2013).** Time course of thrombocytes in burn patients and its predictive value for outcome. *Burns*, 39 (4), 714-722.
2. **Cato L. D., Wearn C. M., Bishop J. R. et al. (2018).** Platelet count: A predictor of sepsis and mortality in severe burns. *Burns*, 44 (2), 288-297.
3. **Guo F., Wang X., Huan J. et al. (2012).** Association of platelet counts decline and mortality in severely burnt patients. *Journal of critical care*, 27 (5), 529. e521-529. e527.
4. **Gajbhiye A. S., Meshram M. và Kathod A. P. (2013).** Platelet count as a prognostic indicator in burn septicemia. *Indian Journal of Surgery*, 75 (6), 444-448.
5. **Andel D., Kamolz L.-P., Niedermayr M. et al. (2007).** Which of the abbreviated burn severity index variables are having an impact on the hospital length of stay? *Journal of burn care & research*, 28 (1), 163-166.
6. **Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. et al. (2013).** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*, 39 (2), 165-228.
7. **Sepsis A. B. A. C. C. o. B., Group I., Greenhalgh D. G. et al. (2007).** American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *Journal of burn care & research*, 28 (6), 776-790.
8. **Vardon-Bouines F., Ruiz S., Gratacap M.-P. et al. (2019).** Platelets are critical key players in sepsis. *International journal of molecular sciences*, 20 (14), 3494.
9. **Pavić M. và Milevoj L. (2007).** Platelet count monitoring in burn patients. *Biochemia Medica: Biochemia Medica*, 17 (2), 212-219.
10. **Qiu L., Chen C., Li S.-J. et al. (2017).** Prognostic values of red blood cell distribution width, platelet count, and red cell distribution width-to-platelet ratio for severe burn injury. *Scientific Reports*, 7 (1), 1-7.
11. **Osuka A., Ishihara T., Shimizu K. et al. (2019).** Natural kinetics of blood cells following major burn: Impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns*, 45 (8), 1901-1907.