

SỬ DỤNG ALBUMIN TRONG ĐIỀU TRỊ GIẢM ALBUMIN KÉO DÀI Ở BỆNH NHÂN BÔNG NẶNG

Yi-Fan Chen, Cherng-Kang Perng và cộng sự
Journal of Chinese medical association 83 (2), 2/2020

Lược dịch: Hoàng Văn Tú, Hồ Thị Vân Anh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân bông với diện tích bông $\geq 20\%$ diện tích cơ thể (DTCT) có thể kích hoạt phản ứng viêm nặng, thêm vào đó là tình trạng tăng tính thấm thành mạch và giảm protein máu bao gồm cả albumin. Tình trạng hạ albumin máu kéo dài thường gặp ở bệnh nhân bông nặng. Mục đích của nghiên cứu này là xác định hiệu quả của truyền albumin trên bệnh nhân bông nặng có kết hợp với tình trạng giảm albumin máu.

Phương pháp: Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 38 bệnh nhân bông có diện tích bông lớn hơn hoặc bằng 20% diện tích cơ thể từ tháng 1 năm 2007 đến tháng 12 năm 2018 ở bệnh viện đa khoa Veterans - Đài Loan. Tiến hành đánh giá đặc điểm bệnh nhân, mức độ bông, tình trạng cân bằng dịch.

Kết quả: Không có sự khác biệt đáng kể về đặc điểm cơ bản ở nhóm những bệnh nhân được truyền albumin với số lượng nhỏ hơn 25mg/kg/%DTCT/ngày và nhóm những bệnh nhân đã được truyền với số lượng lớn hơn 25mg/kg/%DTCT/ngày. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị liệu pháp thay thế thận, thời gian thở máy, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm. Tỷ lệ CRP/albumin trong máu có liên quan đến tỷ lệ tử vong với ($p = 0,036$).

Kết luận: Truyền một khối lượng lớn albumin trong điều trị tình trạng giảm albumin máu kéo dài ở bệnh nhân bông nặng không làm giảm tỷ lệ tử vong.

1. GIỚI THIỆU

Tổn thương bông với diện tích $\geq 20\%$ diện tích bề mặt cơ thể (DTCT) sẽ gây ra phản ứng viêm nặng, dẫn tới tăng tính thấm thành mạch, gây ra hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, rối loạn đông máu, đông máu rải rác lòng mạch, tình trạng dị hóa do mất protein máu. Nếu mất một lượng lớn dịch dẫn tới sốc, tạo vòng xoắn bệnh lý tiềm tàng. Trong số các protein

máu, albumin đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì huyết áp và một số các phản ứng sinh lý khác, như liên kết các chất nội sinh và ngoại sinh, các hoạt động chống oxy hóa và tác dụng bảo vệ trên vi tuần hoàn. Tình trạng giảm albumin máu do tăng tính thấm thành mạch, tăng dịch ngoài gian bào, dẫn tới chậm liền vết thương do tình trạng phù nề tổ chức, suy hô hấp do phù phổi và hội chứng ruột kém hấp thu do tình trạng phù ở ruột.

¹Ngày nhận bài: 5/8/2021, Ngày duyệt bài: 30/8/2021

Bệnh nhân bỏng nặng mất khá nhiều albumin máu dẫn tới giảm albumin máu, tình trạng giảm albumin máu có thể kéo dài nhiều tuần sau bỏng. Giảm Albumin máu thường gặp ở bệnh nhân bỏng nặng và được tiên đoán có liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Tuy nhiên, vấn đề này vẫn còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu của Kim GH năm 2003 sau khi phân tích đa biến tác giả kết luận lượng albumin máu dưới 25g/l là yếu tố tiên đoán tỷ lệ tử vong độc lập. Một nghiên cứu khác của Eljaiek năm 2013 cho thấy khi giảm albumin máu ($\leq 30\text{g/L}$) trong 24 giờ đầu tiên có liên quan đến rối loạn chức năng các tạng, sau khi phân tích kết hợp với yếu tố tuổi, diện tích bỏng, bỏng hô hấp.

Albumin được sử dụng trong điều trị bệnh nhân bỏng, nó có thể được sử dụng trong giai đoạn hồi sức dịch thể hoặc dùng để điều chỉnh tình trạng hạ albumin máu ở giai đoạn sau hồi sức dịch thể. Hầu hết các nghiên cứu trước đây đều tập trung tìm ra chỉ định truyền albumin. Nghiên cứu của Eljaiek và cộng sự cho thấy hiệu quả của albumin trên bệnh nhân rối loạn chức năng tạng, hiệu quả kéo dài thời gian nằm viện và ảnh hưởng tới tỷ lệ tử vong. Mặt khác, giai đoạn sau bỏng, chăm sóc trong giai đoạn sau hồi sức dịch thể đóng một vai trò quan trọng liên quan tới kết quả điều trị.

Mục đích của nghiên cứu này là xác định xem liệu Albumin có giúp cải thiện kết quả điều trị giai đoạn sau hồi sức dịch thể không? albumin hoặc các chỉ số sinh hóa khác có thể được sử dụng như một yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng người lớn không?

2. PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu hồi cứu tại Bệnh viện Đa khoa Vetera, Đà Loan, được tiến hành từ

tháng 1 năm 2011 đến tháng 6 năm 2018. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân người lớn trên 18 tuổi với diện tích bỏng trên 20% DTCT. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm những bệnh nhân dưới 18 tuổi, nhập viện sau 24 giờ khi bị bỏng, bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính như suy thận giai đoạn cuối, hội chứng thận hư, viêm gan, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, viêm ruột và bệnh máu ác tính.

Chỉ tiêu theo dõi: Đặc điểm chung của bệnh nhân (tuổi, giới tính, cân nặng), đặc điểm bỏng (nguyên nhân, diện tích, độ sâu, bỏng đường hô hấp), chỉ số bỏng đánh giá độ nặng của bỏng viết tắt (ABSI), cân bằng dịch, kết quả xét nghiệm và kết quả điều trị.

Bệnh nhân bỏng nặng được xác định là khi bỏng với diện tích bỏng chung $\geq 20\%$ DTCT, chủ yếu là do nguyên nhân: nhiệt, điện hoặc hóa chất và cần được hồi sức dịch thể trong 24 giờ đầu sau khi bị bỏng. Diện tích bỏng được tính toán theo bảng Lund và Browder. Phân loại bỏng sâu là bỏng độ ba với tổn thương toàn bộ lớp da. Bỏng hô hấp được chẩn đoán dựa vào nội soi phế quản.

Giai đoạn hồi sức dịch thể trong 24 giờ đầu tiên sau bỏng (D0), tính lượng dịch tinh thể và dịch keo được truyền và lượng nước tiểu trong giai đoạn hồi sức dịch thể và sau hồi sức dịch thể (D1 - D7), lượng albumin được cung cấp qua truyền albumin và huyết tương tươi đông lạnh hàng ngày được tính theo (mg/kg/%DTCT/ngày). Bệnh nhân được chia thành hai nhóm theo lượng bổ sung albumin với giá trị giới hạn 25mg/kg/%TBSA/ngày, theo dõi lượng nước tiểu hàng ngày được ghi lại từ D0 đến D7 (mL/kg/ngày).

Các xét nghiệm bao gồm protein C phản ứng (CRP) và albumin từ D0 đến D7. Xác định khối lượng albumin được sử dụng từ lượng albumin được truyền và lượng huyết tương tươi đông lạnh từ đó tính ra lượng albumin cần (mg/kg/% diện tích bỏng/ngày). Mỗi bệnh nhân làm xét nghiệm ở 3 thời điểm là D0, D3 hoặc D4, và D7. Nhóm albumin máu $\leq 25\text{g/l}$ và albumin máu $> 25\text{g/l}$.

Đánh giá kết quả điều trị nguyên phát là tỷ lệ tử vong tại bệnh viện. Kết quả điều trị thứ phát gồm: Bệnh nhân cần liệu pháp thay thận, thời gian thở máy hay thời gian thông khí nhân tạo được xác định là thời gian từ lúc bắt đầu đặt ống nội khí quản tới 48 giờ sau khi kết thúc thông khí nhân tạo và thời gian nằm viện.

Sử lý số liệu thống kê bằng phần mềm SPSS 25.0. Phân tích đơn biến được thực hiện với thử nghiệm χ^2 hoặc Fisher's thử nghiệm chính xác và thử nghiệm T test độc lập. Phân tích đa biến dựa vào sử dụng hồi quy tuyến tính để đánh giá yếu tố dự đoán tỷ lệ tử vong và hiệu quả của việc bổ sung albumin đối với kết quả. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Theo hiểu biết của chúng tôi, hiện tại không có báo cáo nào trước đó về giá trị

của tỷ lệ CRP/albumin ở bệnh nhân bỏng nặng. Chúng tôi phân tích vai trò giá trị của tỷ lệ CRP/albumin như một yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng nặng, tỷ lệ này cũng được đánh giá dưới dạng một biến nhị phân sử dụng giá trị ngưỡng, giá trị của điểm cắt. Tiên đoán chính xác bằng cách sử dụng khoảng dưới đường cong của biểu đồ. Các giá trị ngưỡng cho thấy sự chính xác lớn nhất, được xác định bằng cách sử dụng chỉ số Youden.

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 6 năm 2018, qua nghiên cứu 48 bệnh nhân bị bỏng với diện tích bỏng chung $\geq 20\%$ DTCT vào bệnh viện, có 10 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do 1 bệnh nhân không đủ dữ liệu, 2 bệnh nhân dưới 18 tuổi, 6 bệnh nhân nhập viện muộn và 1 bệnh nhân suy tim mãn tính, chỉ có 38 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn nghiên cứu. Bệnh nhân có xét nghiệm albumin máu ở D0 $\leq 25\text{g/L}$ chủ yếu ở bệnh nhân bỏng nặng hơn và nằm viện lâu hơn. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 18,4%, tuy nhiên bệnh nhân có lượng albumin máu ở D0 thấp hơn $\leq 25\text{g/L}$ có tỷ lệ tử vong không cao hơn so với nhóm còn lại (Bảng 1).

Bảng 1: Albumin khởi đầu, đặc điểm cơ bản và kết quả điều trị ở bệnh nhân bỏng nặng

Nồng độ Albumin khởi đầu	$\leq 25 \text{ g/L}$	$> 25 \text{ g/L}$	p
Số bệnh nhân(%)	21 (55,3%)	17 (44,7%)	
Tuổi (năm)	25 \pm 11	35 \pm 20	0,083
Giới Nam	12 (57,1%)	12 (70,6%)	0,506
Nguyên nhân			0,193
Nhiệt khô	21 (100,0%)	15 (88,2%)	
Nhiệt ướt	0 (0,0%)	2 (11,8%)	

Nồng độ Albumin khởi đầu	≤ 25 g/L	> 25 g/L	p
Bồng hô hấp	18 (85,7%)	6 (35,3%)	0,002
Diện tích bông chung (%)	64,2 ± 20,1	41,1 ± 18,5	0,001
Diện tích bông sâu (%)	38,1 ± 23,5	16,5 ± 16,9	0,003
ABSI	7,3 ± 3,0	5,1 ± 1,7	0,008
Albumin D0 (g/l)	19,8 ± 5,5	32,1 ± 6,3	< 0,001
CRP D0 (mg/dl)	3,56 ± 4,87	1,12 ± 2,00	0,101
Thời gian thở máy	23,8 ± 29,9	5,3 ± 10,8	0,032
Thời gian nằm viện	44,4 ± 31,4	19,0 ± 14,3	0,006
Tỉ lệ tử vong	5 (23,8%)	2 (11,8%)	0,427

Không có sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm cơ bản giữa hai nhóm bệnh nhân nhận được các lượng albumin khác nhau (Bảng 2). Lượng albumin máu D7 và lượng albumin máu trung bình trong tuần đầu tiên (W1) ở nhóm được truyền nhiều

albumin hơn thì cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại. Tuy nhiên, liệu pháp thay thế thận, thời gian thở máy, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Bảng 2: Đặc điểm bệnh nhân và lượng Albumin truyền ở bệnh nhân bông nặng (mg/kg/%diện tích cơ thể/ngày)

	≤25 g/L	>25 g/L	p
Số bệnh nhân	19	19	
Tuổi (năm)	34 ± 15	26 ± 17	0,139
Giới			
Nam	14 (73,7%)	10 (52,6%)	0,313
Nữ	5 (26,3%)	9 (47,4%)	
Nguyên nhân			
Nhiệt khô	18 (94,7%)	18 (94,7%)	1,000
Nhiệt ướt	1 (2,6%)	1 (2,6%)	
Bồng hô hấp	10 (41,7%)	14 (58,3%)	0,313
Diện tích bông chung (%)	49,1 ± 26,4	58,7 ± 17,0	0,190
Diện tích bông sâu (%)	24,4 ± 24,5	32,4 ± 21,9	0,298
ABSI	6 ± 3	6 ± 2	0,772
Albumin D0 (g/l)	25,4 ± 8,6	24,1 ± 9,3	0,671
CRP (mg/dl)	3,44 ± 5,00	1,71 ± 2,86	0,320

Phân tích hồi quy đa biến, lượng albumin máu và mức CRP ở D0 không dự đoán được tỷ lệ tử vong (Bảng 4). Tuy nhiên, tỷ lệ CRP/albumin là một yếu tố dự báo độc lập cho tỷ lệ tử vong với giá trị ngưỡng 0,6 ($p = 0,036$). Dự đoán tỷ lệ tử vong được đánh

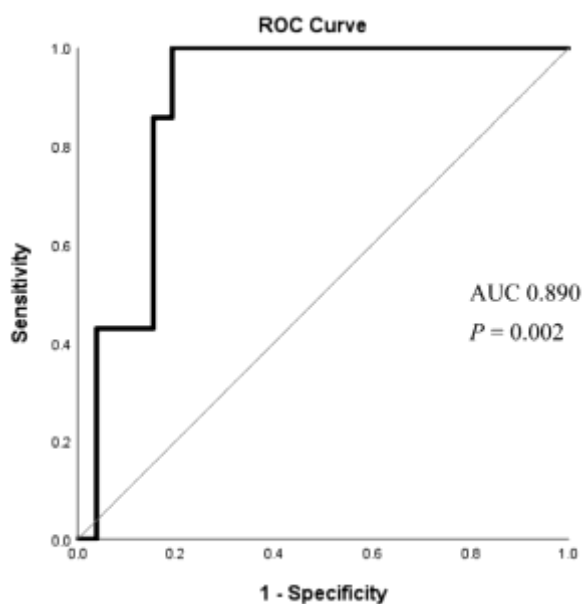
giá bằng cách sử dụng đường cong ROC (Hình 1). Các diện tích dưới đường cong (AUC) cho tỷ lệ CRP/albumin là 0,890 ($p = 0,002$). Điểm có giá trị cho tỷ lệ CRP/albumin là 0,6 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,7% và 84,6%.

Bảng 3: Kết quả lượng bổ sung dịch Albumin và kết quả điều trị.

	≤ 25 g/L	> 25 g/L	p
Số lượng Albumin bổ sung (mg/kg/%diện tích cơ thể/ngày)	12,2 ± 9,2	33,0 ± 4,4	< 0,001
Số lượng Albumin (g/l) D7	33,2 ± 9,4	39,1 ± 4,9	0,023
Số lượng Albumin (g/l) Tuần 1	29,5 ± 6,8	35,3 ± 5,0	0,007
CRP (mg/dl) D7	18,65 ± 7,05	12,61 ± 7,75	0,022
Số lượng nước tiểu (mL/kg/ngày)	43,0 ± 18,2	53,1 ± 18,4	0,102
Liệu pháp thay thận	6 (31,6%)	1 (5,3%)	0,090
Tạm thời	3 (15,8%)	0 (0,0%)	0,090
Vĩnh viễn	3 (15,8%)	1 (5,3%)	
Thời gian thở máy (ngày)	15 ± 33	15 ± 16	0,992
Thời gian nằm viện (ngày)	23 ± 34	40 ± 20	0,096
Tỉ lệ tử vong	6 (47,4%)	1 (14,3%)	0,090

Bảng 4: Các yếu tố dự báo về tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bồng nặng

Đặc điểm	OR (95% CI)	p
ABSI		
Tăng	1,73 (1,03 - 3,50)	0,040
Số lượng Albumin D0		
>25 g/L	1	
≤25g/L	4,74 (0,11 - 201,68)	0,416
CRP D0		
Tăng (mg/dL)	1,16 (0,88 - 1,53)	0,300
Tỷ lệ CRP/Albumin		
<0.6	1	
≥0.6	96,03 (1,35 - 685,68)	0,036



Hình 1: Đường cong ROC của tỷ lệ CRP/albumin trong dự đoán tỷ lệ tử vong của bệnh nhân bỏng nặng

4. BÀN LUẬN

Bỏng là tai nạn phổ biến ở Đà Loan, với gần 120 bệnh nhân tử vong mỗi năm. Mặc dù hiện nay có nhiều tiến bộ trong công tác điều trị bỏng đã làm tăng tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân bỏng nặng. Tuy nhiên, nhiều quan điểm vẫn còn tranh cãi.

Hạ albumin máu thường gặp ở bệnh nhân bỏng nặng và có thể tồn tại nhiều tuần trong quá trình điều trị. Trong giai đoạn đầu sau khi bị bỏng, đáp ứng viêm mạnh mẽ làm giải phóng các chất làm giãn mạch, gây thoát dịch, albumin, thậm chí cả các protein có trọng lượng phân tử lớn, làm giảm lượng albumin máu, những giai đoạn sau albumin máu tiếp tục giảm do mất qua vết thương hở và giảm tổng hợp.

Chúng tôi đánh giá mức albumin tại thời điểm D0 và D7, cả hai thời điểm đều không có giá trị tiên đoán tỷ lệ tử vong. Theo nghiên cứu hồi cứu cắt ngang của Aguayo-Becerra năm 2013 cho kết quả với

mức albumin máu ≤ 20 g/L là một yếu tố tiên lượng tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, chỉ có 16,9% bệnh nhân trong nghiên cứu này có diện tích bỏng chung $> 30\%$ DTCT; do đó, kết quả đối với nhóm bệnh nhân bỏng nặng chưa chính xác. Một nghiên cứu hồi cứu khác của Eljaiek năm 2013 cho thấy giảm albumin máu (≤ 30 g/L) trong 24 giờ đầu nhập viện tiên lượng về khả năng rối loạn chức năng các cơ quan nhưng không đánh giá được liên quan với tỷ lệ tử vong. Tác giả nhận định bù dịch albumin có thể khắc phục được tình trạng giảm albumin máu và giảm suy các cơ quan. Tuy nhiên, thiếu bằng chứng chứng minh.

Hai giai đoạn khác biệt của giảm albumin dẫn tới hai chỉ định khác biệt của truyền albumin ở bệnh nhân bỏng. Albumin máu giảm trong giai đoạn shock bỏng và sau giai đoạn shock dẫn đến mục đích chỉ định bù lượng albumin để hồi sức dịch thể hoặc để điều chỉnh giảm albumin máu. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào mục đích bù lượng albumin sau giai đoạn shock bỏng và chúng tôi nhận thấy rằng khi bù lượng albumin lớn sẽ làm tăng đáng kể lượng albumin máu và giảm tỷ lệ tử vong nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Greenhalgh năm 1995 chứng minh rằng việc bổ sung albumin để duy trì nồng độ albumin máu nhưng không có giá trị tiên lượng về tình trạng sức khỏe của trẻ em bị bỏng nặng được bổ sung dinh dưỡng đầy đủ. Nghiên cứu của Melinyshyn năm 2013 cho rằng việc bổ sung thường xuyên để duy trì lượng albumin máu ≥ 20 g/L ở bệnh nhân bỏng người lớn rất tốn kém nhưng không mang lại lợi ích trong việc chữa liền vết thương, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu này không xác định số lượng albumin

bổ sung nhưng đưa ra giá trị có sự khác biệt của tỷ lệ bông hô hấp giữa hai nhóm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi đã tính chính xác số lượng dịch albumin theo mg/kg/%DTCT/ngày và có sự tương đương giữa hai nhóm.

Có thể giải thích rằng lượng albumin máu là một chỉ điểm chẩn đoán tốt để tiên lượng về tỷ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong. Albumin máu giảm một phần do giảm tổng hợp tại gan sau giai đoạn sốc bông.

CRP là một marker của phản ứng viêm được sử dụng rộng rãi, nó có giá trị như là marker tiên đoán tình trạng nhiễm khuẩn. Nhiều nghiên cứu đã sử dụng các marker viêm như CRP hoặc procalcitonin để tiên lượng cho bệnh nhân bông, nhưng không có chỉ tiêu nào đặc hiệu cho khả năng phát hiện nhiễm khuẩn hoặc tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân bông (Rosanova 2015).

Lượng albumin máu ở bệnh nhân bông nặng thường giảm do tình trạng viêm và lượng albumin máu đã được chứng minh có giá trị trong dự đoán tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Hơn nữa, giảm albumin máu có liên quan đến rối loạn chức năng các cơ quan nhưng không gây tử vong ở bệnh nhân bông.

Sự kết hợp giữa chỉ số CRP và albumin máu có giá trị rất cao trong dự đoán. Tỷ lệ CRP/albumin được chứng minh là một yếu tố dự báo độc lập tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân bị nhiễm khuẩn (Ranzani 2013) và tử vong trong 180 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc shock nhiễm khuẩn (Kim 2015).

Trước đây chưa có nghiên cứu nào đánh giá về giá trị của tỷ lệ CRP/albumin ở bệnh nhân bông. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng khi để riêng rẽ thì chỉ số CRP và lượng albumin máu không dự đoán được tỷ lệ tử vong nhưng tỷ lệ CRP/albumin có thể là một yếu tố dự báo độc lập cho tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bông nặng. Nếu tỷ lệ CRP/albumin từ 0,6 trở lên có khả năng tiên đoán cao về tỷ lệ tử vong với độ nhạy 85,7% và độ đặc hiệu 84,6% và AUC là 0,890 thể hiện độ tin cậy có thể chấp nhận được. Chúng ta sử dụng nó cùng với các chỉ số khác như là chỉ số Baux và giá trị ABSI, bệnh nhân bông nặng có thể được phân loại theo đến mức độ nặng một cách chính xác hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có những hạn chế là cỡ mẫu nhỏ và nghiên cứu hồi cứu nên còn những điểm hạn chế, các bệnh nhân không được phân nhóm ngẫu nhiên và do đó không thể loại trừ sự sai lệch do lựa chọn. Ngoài ra, chúng tôi chọn chỉ tiêu là lượng albumin vì hầu hết bệnh nhân bông nặng có giảm albumin máu và đều có thể nhận được một lượng albumin do bảo hiểm y tế. Nếu tiến hành nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên có đối chứng so sánh bệnh nhân sử dụng dịch albumin với bệnh nhân không có sử dụng dịch albumin có thể cải thiện những hạn chế này.

Kết luận: Bổ sung albumin số lượng lớn để điều chỉnh tình trạng giảm albumin máu ở bệnh nhân bông nặng không giảm tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ CRP/albumin có giá trị tiên đoán tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân bông nặng.