

# Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao

## Assessment of the result of treating by high volume plasma exchange in patients with acute liver failure

Nguyễn Đăng Đức\*, Bé Hồng Thu\*,  
Lê Lan Phương\*\*, Nguyễn Hồng Tốt\*\*

\**Bệnh viện Bạch Mai,*  
\*\**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao. *Đối tượng và phương pháp:* 45 bệnh nhân suy gan cấp được thu thập tại trung tâm chống độc từ tháng 06/2017 đến tháng 04/2021 bằng phương pháp nghiên cứu mô tả, tiến cứu can thiệp điều trị. *Kết quả:* Độ não gan sau và điểm SOFA sau PEX giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX. Ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, INR đều giảm, Fibrinogen và prothrombin đều tăng có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ . 53,3% bệnh nhân sống sau khi kết thúc thay huyết tương thể tích cao. *Kết luận:* Thay huyết tương thể tích cao có hiệu quả tốt, cải thiện lượng cho bệnh nhân suy gan cấp.

*Từ khóa:* Suy gan cấp, thay huyết tương thể tích cao.

### Summary

*Objective:* To evaluate the results of treated for acute liver failure by high-volume plasma exchange. *Subject and method:* 45 patients with acute liver failure were collected at the poison control center from June 2017 to April 2021 using a descriptive, prospective, interventional study. *Result:* Hepatic encephalopathy and SOFA after PEX decreased significantly compared to before PEX. All 3 times of plasma exchange, the level of AST, ALT, total bilirubin, direct bilirubin, INR decreased and fibrinogen, prothrombin ratio increased statistically. 53.3% of patients survived after the end of high-volume plasma exchange. *Conclusion:* High volume plasma exchange has good effect, improves prognosis for patients with acute liver failure.

*Keywords:* Acute liver failure, high volume plasma exchange.

### 1. Đặt vấn đề

Suy gan cấp là tình trạng mất chức năng một cách nghiêm trọng và đột ngột của gan do các tác nhân khác nhau tác động vào gan dẫn tới sự khởi phát các dấu hiệu não gan và bất thường về đông máu (INR > 1,5) trên những bệnh nhân không có bệnh gan

trước đó và diễn biến bệnh từ khi vàng da cho đến khi xuất hiện dấu hiệu não gan dưới 26 tuần [1, 2].

Theo thống kê của Trung tâm Chống độc (TTCD), Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2009-2011 cho thấy tỷ lệ ngộ độc thuốc gây độc cho gan có xu hướng tăng từ 5,0% lên 8,7% tổng số bệnh nhân ngộ độc vào điều trị, trong đó tỷ lệ tiến triển thành suy gan cấp và tử vong 50-66,7%. Nhiều biện pháp hỗ trợ điều trị suy gan cấp có ý nghĩa quan trọng trong đó thay huyết tương được coi là 1 biện pháp hỗ trợ có hiệu quả trong khi chờ ghép gan [3].

*Ngày nhận bài:* 26/9/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 3/11/2022

*Người phản hồi:* Nguyễn Đăng Đức

*Email:* dangducnguyen79@gmail.com - BV Bạch Mai

Từ những năm đầu của thế kỷ XIX, đã có nhiều nhà khoa học nghiên cứu về thay huyết tương trong điều trị hỗ trợ một số bệnh lý nói chung và hỗ trợ điều trị suy gan cấp nói riêng. Mặc dù hiệu quả của các phương thức thay huyết tương với các thể tích khác nhau còn chưa thống nhất, nhưng phương thức thay huyết tương thể tích cao hiện nay được coi là biện pháp hiệu quả điều trị hỗ trợ suy gan cấp giúp cải thiện tỷ lệ sống còn của bệnh nhân suy gan cấp [4], [5], [6].

Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách đầy đủ về hiệu quả của phương pháp thay huyết tương thể tích cao trên bệnh nhân suy gan cấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả của điều trị hỗ trợ suy gan cấp bằng phương pháp thay huyết tương thể tích cao.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 45 bệnh nhân được chẩn đoán suy gan cấp tính do các nguyên nhân khác nhau, trong đó chủ yếu là nguyên nhân ngộ độc được hỗ trợ điều trị thay huyết tương thể tích cao tại Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2017 đến tháng 4/2021.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân*

Bệnh nhân hôn mê gan từ giai đoạn I trở lên theo bảng phân loại hôn mê gan của West Haven [7], cụ thể:

Độ 1: Thay đổi về hành vi, hầu như không thay đổi về ý thức.

Độ 2: Rối loạn về định hướng, ngủ gà, có thể có dấu hiệu run giật 2 bàn tay, có những hành vi không thích hợp.

Độ 3: Rối loạn ý thức, lời nói không rõ ràng, ngủ nhiều nhưng vẫn đáp ứng với nói to.

Độ 4: Hôn mê, không đáp ứng với đau.

INR  $\geq$  1,5.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân*

Bệnh nhân có bệnh gan tim.

Suy gan cấp nặng trên nền gan xơ không có khả năng phục hồi.

Rối loạn đông máu do ngộ độc hóa chất diệt chuột loại kháng vitamin K.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu can thiệp điều trị, đánh giá trước và sau điều trị.

Bệnh nhân được theo dõi từ lúc vào Trung tâm chống độc cho đến khi bệnh nhân ổn định ra viện, chuyển khoa khác, chuyển viện khác điều trị hoặc tử vong. Nhóm bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng để xác định giai đoạn hôn mê gan.

Nhóm bệnh nhân được điều trị nội khoa kết hợp thay huyết tương. Lượng huyết tương tươi đông lạnh dùng thay huyết tương được tính bằng 15% thể tích huyết tương bệnh nhân (tính theo cân nặng lý tưởng). Sử dụng máy thay huyết tương Prisma flex của Hãng Baxter. Quy trình thay huyết tương áp dụng theo tài liệu "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức-Cấp cứu và Chống độc, Bộ Y tế (2016).

#### *Các chỉ tiêu nghiên cứu*

Sự thay đổi điểm SOFA và độ não gan qua các lần thay huyết tương.

Sự thay đổi một số chỉ số chức năng gan qua các lần thay huyết tương: GOT, GPT, Bilirubin toàn phần, Bilirubin trực tiếp, NH<sub>3</sub>, các chỉ số đông máu, tiểu cầu.

Tỷ lệ sống chết khi kết thúc thay huyết tương thể tích cao.

### 2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được được xử lý bằng các thuật toán thống kê với phần mềm SPSS 26.0. Các số liệu phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $\bar{X} \pm SD$ ) và kiểm định bằng test t-student, các số liệu phân bố không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và kiểm định bằng test Mann-Whitney. Kết quả có nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 2.4. Vấn đề y đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được thông qua bởi Hội đồng y đức Bệnh viện Bạch Mai.

### 3. Kết quả

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

| Chỉ số  |            | Kết quả (n = 45)       |
|---|------------|------------------------|
| Tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ ) (tuổi) (MIN- MAX)   |            | 47 $\pm$ 16,31 (17-88) |
| Giới  | Nam (n, %) | 24 (53,3)              |
|   | Nữ (n, %)  | 21 (46,7)              |
| BMI ( $\bar{X} \pm SD$ ) (kg/m <sup>2</sup> ) |            | 22,18 $\pm$ 3,12       |
| Suy hô hấp thở máy (n, %)                     |            | 21 (46,67)             |

*Nhận xét:* Tuổi trung bình là 47  $\pm$  16,31 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 88 tuổi, nam giới bị suy gan cấp nhiều hơn nữ giới. 46,67% bệnh nhân suy gan cấp cần phải thở máy.

**Bảng 2. Thay đổi mức độ nặng của suy gan cấp**

| Chỉ số                          | Lần 1           |                    | Lần 2           |                   | Lần 3           |                   |
|---------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
|                                 | Trước PEX       | Sau PEX            | Trước PEX       | Sau PEX           | Trước PEX       | Sau PEX           |
| SOFA ( $\bar{X} \pm SD$ )       | 9,67 $\pm$ 2,39 | 7,98 $\pm$ 2,69**  | 8,54 $\pm$ 2,65 | 8,08 $\pm$ 3,07   | 8,13 $\pm$ 3,16 | 7,90 $\pm$ 3,14   |
| Độ não gan ( $\bar{X} \pm SD$ ) | 2,53 $\pm$ 0,59 | 1,82 $\pm$ 0,68*** | 2,35 $\pm$ 0,48 | 1,76 $\pm$ 0,8*** | 2,48 $\pm$ 0,68 | 1,74 $\pm$ 1,34** |

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

*Nhận xét:* Ở cả 3 lần thay huyết tương, độ não gan sau PEX giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX. SOFA sau PEX giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần 1, mức giảm SOFA có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3. Thay đổi một số chỉ số chức năng gan sau thay huyết tương thể tích cao**

| Chỉ số                   | Lần 1                  |                          | Lần 2                |                          | Lần 3                |                             |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------------|
|                          | Trước PEX              | Sau PEX                  | Trước PEX            | Sau PEX                  | Trước PEX            | Sau PEX                     |
| AST (U/L)                | 199<br>(133-750)       | 74 ***<br>(38-162)       | 94<br>(59-186)       | 39 ***<br>(27-91)        | 77<br>(52,5-144,5)   | 40 ***<br>(30,5-58)         |
| ALT (U/L)                | 501<br>(121-1317)      | 96 ***<br>(38-331)       | 143<br>(75-223)      | 45 ***<br>(28-67)        | 79<br>(47-134)       | 31 ***<br>(22,5-73)         |
| Bilirubin TP (mmol/L)    | 323,4<br>(196,1-477,3) | 97,7 ***<br>(63,5-154,4) | 206<br>(136,1-268,3) | 74,6 ***<br>(47,6-116,9) | 143,8<br>(99,65-184) | 58,2 ***<br>(45,15-79,9)    |
| Bilirubin TT (mmol/L)    | 203,3<br>(100-334,8)   | 57,4 ***<br>(33,7-82)    | 98,4<br>(54,9-177)   | 34,9 ***<br>(27,1-54,2)  | 71,1<br>(53,1-99,3)  | 27,45 ***<br>(23,45-42,375) |
| NH <sub>3</sub> (umol/l) | 93,22 $\pm$ 63,1       | 61,46 $\pm$ 48,64**      | 76,7 $\pm$ 39,11     | 69,91 $\pm$ 75,3         | 86,4 $\pm$ 41,4      | 74,1 $\pm$ 49,5             |

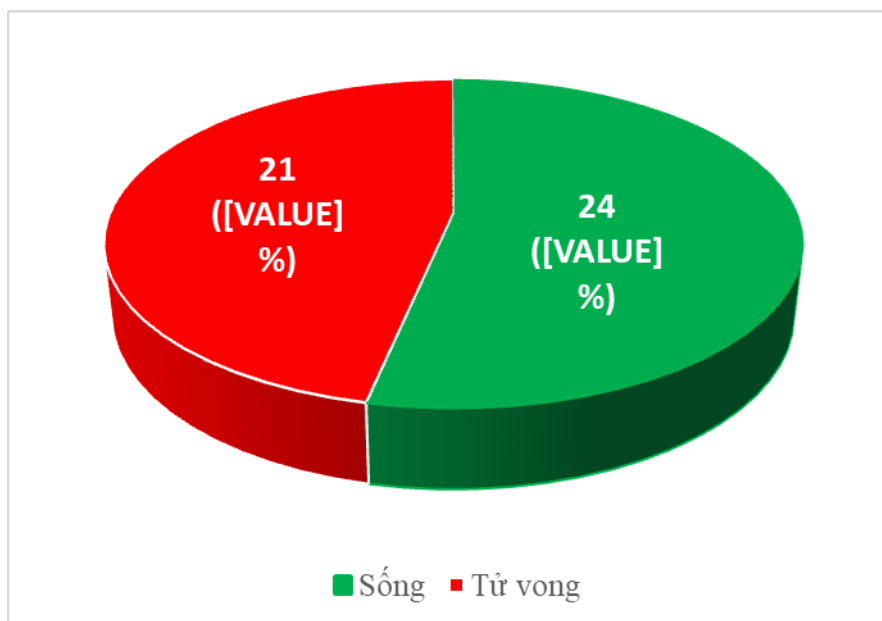
\*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ . (Giá trị AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp được trình bày ở dạng trung vị (tứ phân vị)).

*Nhận xét:* Ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp giảm có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ .  $\text{NH}_3$  giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần lọc thứ 1,  $\text{NH}_3$  giảm có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4. Thay đổi một số chỉ số đông máu sau thay huyết tương thể tích cao**

| Chỉ số           | Lần 1        |                | Lần 2        |               | Lần 3       |                |
|------------------|--------------|----------------|--------------|---------------|-------------|----------------|
|                  | Trước PEX    | Sau PEX        | Trước PEX    | Sau PEX       | Trước PEX   | Sau PEX        |
| Tiểu cầu (G/l)   | 135,3 ± 82,2 | 105 ± 64,9     | 112,7 ± 68,6 | 91,3 ± 53,1   | 92,5 ± 54,1 | 76,3 ± 55,0    |
| PT (%)           | 27,4 ± 15,7  | 71,75 ± 9,8*** | 36,2 ± 18,6  | 72,5 ± 9,4*** | 39,6 ± 18,4 | 70,8 ± 10,6*** |
| Fibrinogen (g/l) | 1,5 ± 0,5    | 2,2 ± 0,4***   | 1,84 ± 0,66  | 2,2 ± 0,6***  | 1,8 ± 0,6   | 2,2 ± 0,7      |
| INR              | 3,3 ± 2,2    | 1,2 ± 0,2***   | 2,7 ± 2,2    | 1,2 ± 0,1***  | 2,5 ± 2,2   | 1,2 ± 0,3***   |

*Nhận xét:* Các chỉ số đông máu cải thiện rõ sau các lần thay huyết tương thể tích cao. INR đều giảm, Fibrinogen và prothrombin đều tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Tiểu cầu có xu hướng giảm hơn so với trước khi thay huyết tương thể tích cao, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.



**Biểu đồ 1. Kết quả điều trị suy gan cấp**

*Nhận xét:* 53,3% bệnh nhân sống sau khi kết thúc thay huyết tương thể tích cao.

**4. Bàn luận**

Nghiên cứu được tiến hành trên 45 bệnh nhân suy gan cấp điều trị tại Trung tâm Chống độc-Bệnh viện Bạch Mai. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 47 ± 16,31; tuổi thấp nhất là 17 tuổi;

tuổi cao nhất là 88 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình (2011) [8] và Vương Xuân Toàn (2019) [8].

Điểm SOFA trung bình của bệnh nhân suy gan cấp là 9,67 ± 2,39 tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình là 10,83 ± 5,4 [8]. Khi đánh giá sự thay đổi mức độ nặng của suy gan cấp sau thay huyết tương thể tích cao chúng tôi thấy rằng, ở

cả 3 lần thay huyết tương, độ não gan sau PEX giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX với  $p<0,001$ . SOFA sau PEX giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần 1, mức giảm SOFA có ý nghĩa thống kê với  $p<0,01$ . Larsen (2016) [10] nghiên cứu trên 182 bệnh nhân suy gan cấp (92 bệnh nhân được thay huyết tương thể tích cao và 90 bệnh nhân được điều trị chuẩn) thấy điểm SOFA giảm có ý nghĩa thống kê so với điều trị chuẩn và giảm dần trong 7 ngày điều trị.

Khi khảo sát sự biến đổi các chỉ số chức năng gan trước và sau thay huyết tương chúng tôi thấy rằng, thời điểm nhập viện chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp tăng rất cao trong khi các chỉ số đông máu lại xu hướng giảm thấp. Điều này phù hợp với các báo cáo tổn thương gan cấp do ngộ độc. Khi so sánh hiệu quả cải thiện chức năng gan ở bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao chúng tôi thấy rằng, ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, INR đều giảm trong khi Fibrinogen và prothrombin đều tăng có ý nghĩa thống kê, với  $p<0,001$ .  $\text{NH}_3$  giảm ở cả 3 lần thay huyết tương nhưng chỉ có lần lọc thứ 1,  $\text{NH}_3$  giảm có ý nghĩa thống kê. Tiểu cầu sau thay huyết tương có xu hướng giảm hơn so với trước PEX nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Larsen (2016) khi so sánh hiệu quả cải thiện các chỉ số chức năng gan ở 90 bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao so với nhóm điều trị chuẩn thấy rằng, nhóm thay huyết tương thể tích cao giảm các chỉ số AST, ALT, bilirubin,  $\text{NH}_3$  và tăng các chỉ số đông máu có ý nghĩa thống kê [10]. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Ji Eun Kim (2021) [6]. Ji Eun Kim (2021) nghiên cứu 16 bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao thấy rằng, sau khi được thay huyết tương thể tích cao, các chỉ số chức năng gan cải thiện, bilirubin toàn phần giảm từ 22,6mg/dl (9,1-26,4) trước khi thay giảm còn 8,9mg/dl (5,6-11,3), với  $p<0,05$ , men ALT giảm từ 506U/l (341-1963) giảm còn 120U/l (88-315), với  $p<0,05$  và  $\text{NH}_3$  giảm từ 130,6 $\mu\text{mol/L}$  [123,7-143,8] giảm còn 98,2 $\mu\text{mol/L}$  (84,2-116,5), với  $p<0,05$  và các chỉ số chức năng đông máu cũng đã được cải thiện

INR giảm từ 4,46 (2,32-6,02) xuống còn 1,48 (1,33-1,76),  $p<0,05$  [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ bệnh nhân suy gan cấp đỡ khỏi sau khi lọc máu thể tích cao là 53,3% lớn hơn tỉ lệ bệnh nhân nặng, xin về, Ji Eun Kim (2021) cũng cho thấy, các bệnh nhân thay huyết tương thể tích cao, tỷ lệ sống thêm sau 30 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không thay huyết tương thể tích cao, với  $p<0,05$  [6]. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Larsen [10] và Vương Xuân Toàn [19] và Arti Pawaria (2021) [11]. Arti Pawaria (2021) nghiên cứu 37 bệnh nhân suy gan cấp thấy rằng ở bệnh nhân suy gan cấp được thay huyết tương thể tích cao tỷ lệ sống thêm ở ngày 90 là 47,3% trong khi tỷ lệ này ở bệnh nhân suy gan cấp không được thay huyết tương chỉ là 16,6%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$  [11].

## 5. Kết luận

Nghiên cứu trên 45 bệnh nhân suy gan cấp, được thay huyết tương thể tích cao tại Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2017-2021, chúng tôi nhận thấy:

Độ não gan sau và điểm SOFA sau PEX giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX. Ở cả 3 lần thay huyết tương, các chỉ số chức năng gan như AST, ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp đều giảm và các chỉ số chức năng đông máu INR đều giảm, Fibrinogen và prothrombin đều tăng có ý nghĩa thống kê, với  $p<0,001$ .

53,3% bệnh nhân sống sau khi kết thúc thay huyết tương thể tích cao.

## Tài liệu tham khảo

1. Jayalakshmi VT, Bernal W (2020) *Update on the management of acute liver failure*. Curr Opin Crit Care 26(2): 163-170.
2. Rajaram P, Subramanian R (2018) *Acute liver failure*. Semin Respir Crit Care Med 39(5): 513-522.
3. Ngô Đức Ngọc, Nguyễn Thị Dụ, Phạm Duệ (2011) *Nghiên cứu hiệu quả của biện pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân suy gan cấp do ngộ độc nặng*. Tạp chí Thông tin Y Dược, 3(2011): 23-27.

4. Bernuau J (2016) *High volume plasma exchange in patients with acute liver failure*. J Hepatol 65(3): 646–647.
5. Brar HS, Dadlani A, Ng AM (2021) *Successful high-volume plasmapheresis in acute liver failure*. Cureus 13(7): 16143.
6. Kim JE, Chun S, Sinn DH et al (2021) *Initial experience with high-volume plasma exchange in patients with acute liver failure*. J Clin Apher 36(3): 379-389.
7. Gökçe S, Çermik B.B, Kutlu NO et al (2014) *Acute liver failure*. N Engl J Med 370(12): 1170-1171.
8. Nguyễn Gia Bình và cộng sự (2011) *Nghiên cứu ứng dụng hệ thống hấp phụ phân tử tái tuần hoàn (MARS) trong điều trị suy gan cấp*. Đề tài KHCN độc lập cấp nhà nước, Bộ Khoa học và Công nghệ.
9. Vương Xuân Toàn (2019) *Đánh giá tác dụng của phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục trong phối hợp điều trị suy gan cấp*. Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C et al (2016) *High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial*. J Hepatol 64(1): 69-78.
11. Pawaria A, Sood V, Lal BB et al (2021) *Ninety days transplant free survival with high volume plasma exchange in Wilson disease presenting as acute liver failure*. J Clin Apher 36(1): 109-117.