

Vai trò của thay huyết tương trên tỷ lệ sống ngắn hạn ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính

The role of plasma exchange on short-term survival in patients with acute-on-chronic liver failure

Bùi Hữu Hoàng^{*,**}, Võ Huy Văn^{*},
Bùi Khánh Duy^{*}, Quách Tiến Phong^{*},
Phan Thế Sang^{*}, Nguyễn Thị Thu Hải^{***}

^{*}Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh,
^{**}Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh,
^{***}Bệnh viện Nguyễn Trãi, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị của thay huyết tương trên tỷ lệ sống ngắn hạn ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, được thực hiện tại Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2019 đến tháng 7/2022. Các bệnh nhân thỏa các tiêu chí suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính theo tiêu chuẩn APASL 2019 (Hội Nghiên cứu bệnh gan châu Á - Thái Bình Dương) được nhận vào nghiên cứu. **Kết quả:** 95 bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính được thu thập, trong đó, 72 bệnh nhân được điều trị nội khoa thông thường và 23 bệnh nhân được thay huyết tương. Các yếu tố như tuổi, giới, yếu tố thúc đẩy bệnh, mức độ bệnh não gan, albumin, AST, ALT, natri máu, lactate máu, creatinin và nồng độ amoniac không khác nhau giữa 2 nhóm. Qua theo dõi điều trị, các bệnh nhân được thay huyết tương có nồng độ INR, bilirubin toàn phần, các thang điểm MELD, MELD-Na, AARC thấp hơn nhóm điều trị nội khoa. Bệnh nhân được thay huyết tương có tỷ lệ sống 30 ngày cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không thay huyết tương (60,87% và 36,11%, p=0,036). Tuy nhiên, tỷ lệ sống 90 ngày không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (39,13% và 27,78%, p=0,303). **Kết luận:** Tỷ lệ sống 30 ngày ở nhóm thay huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm được điều trị nội khoa đơn thuần, do đó thay huyết tương có thể được xem như là một phương pháp điều trị hữu hiệu ở bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn trong khi chờ đợi ghép gan.

Từ khóa: Thay huyết tương, suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính, tỷ lệ sống ngắn hạn.

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of plasma exchange (PE) on short-term survival in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Subject and method:** A study describing the series of cases from January 2019 to July 2022, patients admitted to the University Medical Center - Ho Chi Minh City who met diagnostic criteria for ACLF following the criteria of Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2019 (APASL) were enrolled. **Result:** 95 patients (72 patients in the standard medical care (SMC) group and 23 patients in the PE group) met the inclusion criteria. Age, gender, precipitating factors of ACLF, the severity of hepatic encephalopathy, level of albumin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), sodium, lactate, creatinine, and ammonia were not significantly different between the PE and SMC groups. Compared to patients in the SMC group, patients in the PE group had substantially lower levels of INR, total bilirubin, MELD score, MELD-Na score, and APASL-AARC research consortium (AARC) score. Patients in PE

Ngày nhận bài: 25/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 01/6/2023

Người phản hồi: Võ Huy Văn, Email: van.vh@umc.edu.vn - Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

groups also significantly had a higher 30-day survival rate (60.87% vs 36.11%, $p=0.036$). However, there was no appreciable difference in the 90-day survival rate (39.13% vs. 27.78%, $p=0.303$). *Conclusion:* The 30-day survival rate in the PE group was significantly higher, indicating that PE may be an effective treatment in prolonging patient's survival while waiting for a liver transplant.

Keywords: Plasma exchange, acute-on-chronic liver failure, short-term survival rate.

1. Đặt vấn đề

Thuật ngữ “suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính” (SGCTNM) được Jalan và Williams đề nghị vào năm 2002 [1] để mô tả các bệnh nhân có tình trạng suy giảm chức năng gan cấp tính trong vòng 2-4 tuần ở những bệnh nhân xơ gan còn bù ổn định. Tình trạng này xảy ra sau các yếu tố thúc đẩy cấp tính như: Viêm gan virus B bùng phát, tổn thương gan do thuốc và độc chất, sử dụng rượu quá mức, nhiễm trùng, xuất huyết tiêu hóa... và diễn tiến nặng dẫn đến bệnh não gan, bàng bụng, suy thận. Điểm khác biệt ở các bệnh nhân SGCTNM, đó là các bệnh nhân này có tỷ lệ tử vong ngắn hạn cao hơn rất nhiều so với các bệnh nhân có đợt mất bù cấp thông thường của xơ gan nếu không được ghép gan. Tỷ lệ tử vong sau 30 và 90 ngày ở nhóm SGCTNM lần lượt là 32,8% và 51,2%; trong khi ở nhóm có đợt mất bù cấp thông thường của xơ gan lần lượt là 1,8% và 9,8% [2]. Cơ chế bệnh sinh của SGCTNM chưa được hiểu rõ nhưng các nghiên cứu đã chứng minh các bệnh nhân SGCTNM có tình trạng đáp ứng viêm hệ thống rất mạnh, cao hơn hẳn những bệnh nhân xơ gan mất bù cấp đơn thuần [3, 4, 5]. Hiện nay, có nhiều định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán được các hiệp hội nghiên cứu bệnh gan trên thế giới đưa ra; trong đó, 2 tiêu chuẩn được chấp nhận và sử dụng rộng rãi nhất là tiêu chuẩn của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan châu Á - Thái Bình Dương [6] (APASL) và Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan châu Âu (EASL) [2]. Tuy nhiên, tiêu chuẩn của APASL có vẻ phù hợp với dân châu Á hơn, đặc biệt là Việt Nam vì đa phần các bệnh nhân SGCTNM ở khu vực này đều khởi phát sau viêm gan virus B bùng phát và việc áp dụng tiêu chuẩn APASL có thể giúp chẩn đoán và can thiệp sớm tình trạng suy gan nhằm cải thiện tỷ lệ sống không ghép gan trên nhóm đối tượng này [6].

Nguyên tắc trong điều trị SGCTNM là: Điều trị yếu tố thúc đẩy bệnh, hỗ trợ chức năng gan, điều trị các biến chứng đi kèm và ghép gan nếu có chỉ định.

Cho đến nay, ghép gan là biện pháp duy nhất được chứng minh giúp cải thiện tỷ lệ sống còn cho bệnh nhân SGCTNM và được khuyến cáo trong tất cả các hướng dẫn điều trị trên thế giới. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân được ghép gan còn thấp, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Các hệ thống hỗ trợ gan nhân tạo (có hoặc không có thành phần sinh học) về mặt lý thuyết có thể đảm nhận một số chức năng của lá gan. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên cho đến nay đều ghi nhận sự thất bại của các hệ thống này trong việc cải thiện tỷ lệ sống không ghép gan trên bệnh nhân SGCTNM [7, 8, 9]. Trong khi đó, thay huyết tương (THT) đã được chứng minh có thể cải thiện khả năng sống ngắn hạn ở nhóm đối tượng này và đã được APASL đưa vào khuyến cáo [6]. Tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu còn ít và chất lượng các nghiên cứu chưa cao, cho nên hiện nay việc áp dụng THT trên thực hành lâm sàng ở những bệnh nhân SGCTNM còn nhiều tranh cãi. Tại Việt Nam, đa số các nghiên cứu chỉ đánh giá vai trò của THT trên đối tượng suy gan cấp (tình trạng suy gan xảy ra trên nền gan bình thường) và rất ít nghiên cứu thực hiện trên đối tượng SGCTNM. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá vai trò của THT trên tỷ lệ sống ngắn hạn ở bệnh nhân SGCTNM.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, nhập Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM) từ tháng 01/2019 đến tháng 7/2022 với chẩn đoán SGCTNM.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SGCTNM của APASL 2019 [6]:

Vàng da (bilirubin toàn phần $> 5\text{mg/dL}$ (hoặc $> 85,5\mu\text{mol/l}$) và;

Rối loạn đông máu (INR $> 1,5$ hoặc PT% $< 40\%$) và;

Bảng bụng hoặc bệnh não gan khởi phát trong vòng 4 tuần kể từ khi vàng da.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Mang thai.

Xơ gan mất bù tự nhiên.

Ung thư gan.

Bệnh lý mạn tính nặng ngoài gan.

Mất theo dõi trong thời gian 90 ngày sau khởi bệnh.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu và tiến cứu, không phân nhóm ngẫu nhiên.

AARC:

Điểm	Bilirubin toàn phần (mg/dL)	Mức độ bệnh não gan	INR	Lactate máu (mmol/L)	Creatinin máu (mg/dL)
1	< 15	0	< 1,8	< 1,5	< 0,7
2	15-25	1-2	1,8-2,5	1,5-2,5	0,7-1,5
3	> 25	3 - 4	> 2,5	> 2,5	> 1,5

Biến số kết cục: Sống 30 ngày, sống 90 ngày.

2.4. Quy trình nghiên cứu

Các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được thu nhận và tiến hành thu thập các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Trong quá trình theo dõi bệnh, các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm bệnh nhân dựa vào phương pháp can thiệp thay huyết tương hoặc điều trị nội khoa đơn thuần.

Nhóm bệnh nhân điều trị thay huyết tương (Nhóm 1):

Chỉ định thay huyết tương: MELD > 20 hoặc AARC độ 2 trở lên (AARC ≥ 8) và được sự đồng ý của bệnh nhân và thân nhân

Thể tích huyết tương thay thế = 1,5-2 lần thể tích huyết tương bệnh nhân.

Khoảng cách giữa 2 lần thay huyết tương: Tùy đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng (trung bình khoảng 2-5 ngày).

Số lần thay huyết tương = 1-5 lần tùy đáp ứng.

Các bệnh nhân vẫn được điều trị nội khoa tương tự bệnh nhân nhóm 2:

2.3. Thu thập số liệu

Biến số nghiên cứu:

Các biến số lâm sàng: Tuổi, giới, thời gian nằm viện, mức độ bệnh não gan, bệnh gan nền, nguyên nhân suy gan cấp trên nền mạn.

Các biến số cận lâm sàng: công thức máu, creatinin, bilirubin, AST, ALT, INR, ion đồ, lactate máu, albumin, amoniac.

Các thang điểm: MELD, MELD-Na, AARC.

MELD = 9,57 × loge (creatinine) + 3,78 × loge (total bilirubin) + 11,2 × loge (INR) + 6,43.

MELD-Na = MELD - Na - [0,025 × MELD × (140-Na)] + 140.

Nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa (Nhóm 2): điều trị yếu tố thúc đẩy (thuốc kháng virus viêm gan B, kháng sinh, ngưng thuốc độc gan...), điều trị hỗ trợ, điều trị bệnh nền, điều trị triệu chứng.

Theo dõi diễn tiến trên lâm sàng và thu thập kết quả cận lâm sàng ở cả hai nhóm xác định tỷ lệ sống sau 30 và 90 ngày ở cả hai nhóm.

2.5. Phân tích dữ liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2019 và xử lý bằng phần mềm Stata 13.0. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng số ca, tỷ lệ phần trăm và dùng phép kiểm chi bình phương để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm. Các biến định lượng không có phân phối bình thường sẽ được trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả, không can thiệp đến quyết định điều trị của bệnh nhân. Bệnh nhân hoặc thân nhân được giải thích rõ về tình trạng bệnh, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin về bệnh nhân được bảo mật. Nghiên cứu tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu y học và đã được Hội đồng đạo đức bệnh viện chấp thuận.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
Giới (nam, %)	18 (78,3%)	54 (75%)	0,751
Tuổi	57,26 ± 9,0	59,75 ± 12,42	0,377
Thời gian nằm viện (ngày)	15,48 ± 7,87	10,08 ± 5,97	0,0008
Nguyên nhân bệnh gan nền			
Viêm gan B	22 (95,65%)	59 (81,94%)	0,508
Viêm gan C	0 (0,0%)	1 (1,39%)	
Đông nhiễm HBV, HCV	0 (0,0%)	2 (2,78%)	
Viêm gan do rượu	1 (4,35%)	4 (5,56%)	
Khác	0 (0,0%)	6 (8,33%)	
Mức độ bệnh não gan			
Không có	8 (34,78%)	42 (58,33%)	0,049
Độ 1	4 (17,39%)	4 (5,56%)	0,075
Độ 2	5 (21,74%)	15 (20,83%)	0,926
Độ 3	5 (21,74%)	9 (12,5%)	0,276
Độ 4	1 (4,35%)	1 (2,78%)	0,708

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nhập viện là nam giới (78,3% nhóm 1 và 75% nhóm 2). Tuổi trung bình ở nhóm 1 là 57,26 ± 9,0 và ở nhóm 2 là 59,75 ± 12,42. Thời gian nằm viện của bệnh nhân nhóm 1 là 15,48 ± 7,87 ngày, lâu hơn bệnh nhân nhóm 2 là 10,08 ± 5,97 ngày. Nguyên nhân bệnh gan nền chủ yếu của cả hai nhóm là viêm gan virus B mạn tính (nhóm 1 là 95,65%, nhóm 2 là 81,94%). Tỷ lệ bệnh não gan rõ (bệnh não gan từ độ 2 trở lên) không khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 2. Yếu tố thúc đẩy suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
Viêm gan B mạn đợt bùng phát	20 (86,95%)	59 (81,94%)	0,211
Thuốc	2 (8,7%)	2 (2,78%)	
Rượu	1 (4,35%)	2 (2,78%)	
Khác	0 (0%)	9 (12,5%)	

Nhận xét: Yếu tố thúc đẩy bệnh nhân vào tình trạng SGCTNM ở cả hai nhóm chủ yếu là viêm gan B mạn đợt bùng phát (86,95% ở nhóm 1 và 81,94% ở nhóm 2).

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân khi nhập viện

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
Bạch cầu (G/L)	9,38 ± 4,12	12,72 ± 6,79	0,028
Hb (g/L)	127 ± 23,64	125,65 ± 24,18	0,815
Tiểu cầu (G/L)	124,21 ± 54,41	141,72 ± 76,78	0,313
Albumin (g/L)	28,68 ± 6,36	26,53 ± 4,90	0,093
Creatinin (mg/dl)	1,54 ± 1,28	1,44 ± 1,01	0,693
Bilirubin (mg/dl)	31,16 ± 14,01 (532,84 ± 239,57 μmol/L)	21,84 ± 10,14 (373,46 ± 173,39 μmol/L)	0,008
AST (U/L)	610,61 ± 665,54	600,39 ± 649,04	0,948

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
ALT (U/L)	443,96 ± 544,31	538,46 ± 668,92	0,540
Na (mmol/L)	130,65 ± 7,93	131,42 ± 6,81	0,654
INR	2,68 ± 1,05	2,90 ± 2,12	0,633
Lactate (mmol/L)	1,78 ± 0,84	2,89 ± 3,16	0,105
Amoniac (μmol/L)	105,95 ± 55,76	102,40 ± 122,41	0,894

Nhận xét: Đa phần các chỉ số cận lâm sàng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (trừ số lượng bạch cầu ở nhóm 2 (12,72 ± 6,79) cao hơn so với nhóm 1 (9,38 ± 4,12), và nồng độ bilirubin toàn phần ở nhóm 1 (31,16 ± 14,01mg/dl) cao hơn nhóm 2 (21,84 ± 10,14mg/dl).

Bảng 4. Mức độ nặng của SGCTNM khi nhập viện

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
MELD	31,30 ± 6,55 (19-40)	29,76 ± 6,66 (18-40)	0,3348
MELD-Na	32,83 ± 5,68 (23-40)	31,58 ± 5,55 (18-40)	0,355
AARC	10,78 ± 2,30 (7-15)	10,04 ± 2,22 (6-15)	0,171

Nhận xét: Không có sự khác biệt về mức độ nặng giữa 2 nhóm bệnh nhân dựa theo các thang điểm MELD, MELD-Na, AARC khi được chẩn đoán SGCTNM.

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân sau điều trị

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
Mức độ bệnh não gan			
Không có	8 (34,78%)	38 (53,53%)	0,118
Độ 1	6 (26,09%)	3 (4,17%)	0,002
Độ 2	1 (4,35%)	12 (16,67%)	0,135
Độ 3	1 (4,35%)	8 (11,11%)	0,335
Độ 4	7 (30,43%)	11 (15,28%)	0,106
Bilirubin (mg/dl)	18,42 ± 10,89 (314,98 ± 186,22μmol/L)	26,76 ± 11,50 (457,6 ± 196,65μmol/L)	0,0028
AST (U/L)	298,09 ± 412,32	383,88 ± 654,73	0,556
ALT (U/L)	134 ± 157,94	302,21 ± 448,76	0,082
INR	1,86 ± 0,60	3,29 ± 1,94	0,0008
Creatinin (mg/dl)	1,26 ± 0,78	1,50 ± 1,09	0,329
Lactate (mmol/L)	3,07 ± 4,65	2,70 ± 2,23	0,608
Amoniac (μmol/L)	93,22 ± 62,37	111,13 ± 86,39	0,361

Nhận xét: Sau khi điều trị, bệnh nhân nhóm 1 có nồng độ bilirubin toàn phần (18,42 ± 10,89mg/dl) và INR (1,86 ± 0,60) thấp hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nhóm 2 (bilirubin: 26,76 ± 11,50mg/dl, INR: 3,29 ± 1,94). Các chỉ số khác không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Bảng 6. So sánh các thang điểm của 2 nhóm bệnh nhân sau điều trị

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
MELD	25,65 ± 6,08 (18-40)	31,83 ± 6,85 (16-40)	0,0002
MELD-Na	26,48 ± 6,08 (18-40)	33,35 ± 5,82 (20-40)	<0,0001
AARC score	9,39 ± 2,50 (5-14)	10,93 ± 2,55 (6-15)	0,013

Nhận xét: Sau khi điều trị, bệnh nhân nhóm 1 có các điểm số MELD, MELD-Na và AARC (MELD: $25,65 \pm 6,08$; MELD-Na: $26,48 \pm 6,08$; AARC: $9,39 \pm 2,50$) thấp hơn so với bệnh nhân nhóm 2 (MELD: $31,83 \pm 6,85$; MELD-Na: $33,35 \pm 5,82$; AARC: $10,93 \pm 2,55$).

Bảng 7. So sánh kết cục 2 nhóm bệnh nhân sau điều trị

Biến số	Nhóm 1 (THT) (n = 23)	Nhóm 2 (Nội khoa) (n = 72)	Chỉ số p
Sống 30 ngày	14 (60,87%)	26 (36,11%)	0,036
Sống 90 ngày	9 (39,13%)	20 (27,78%)	0,303

Nhận xét: Bệnh nhân nhóm 1 có tỷ lệ sống 30 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân nhóm 2 (60,87% ở nhóm 1 và 36,11% ở nhóm 2, $p=0,036$). Tuy nhiên, tỷ lệ sống 90 ngày của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (39,13% ở nhóm 1 và 27,78% ở nhóm 2, $p=0,303$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình của bệnh nhân nhóm 1 là $57,26 \pm 9,0$, nhóm 2 là $59,75 \pm 12,42$. Kết quả này cao hơn các nghiên cứu tương tự khác: Nghiên cứu của Mao (2010) ghi nhận độ tuổi trung bình ở 2 nhóm lần lượt là $48,3 \pm 12,5$ và $43,7 \pm 10,9$ [10], còn nghiên cứu của Qin (2014) lần lượt là $44,13 \pm 17,03$ và $48,66 \pm 18,55$ [11], nghiên cứu của Meng (2016) lần lượt là $51,4 \pm 5,6$ và $52,1 \pm 6,6$ [12]. Có sự khác nhau về độ tuổi của nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu kể trên có thể là do sự khác biệt về chủng tộc và dân số nghiên cứu, chúng tôi thu nhận tất các bệnh nhân SGCTNM do mọi nguyên nhân, trong khi đó các tác giả trên chỉ nghiên cứu các bệnh nhân SGCTNM ở đối tượng viêm gan virus B mạn. Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu chúng tôi nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam giới lần lượt là 78,3% ở nhóm 1 và 75% ở nhóm 2. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác với tỷ lệ nam ở cả hai nhóm đều chiếm ưu thế như nghiên cứu của Mao (87,1% ở nhóm 1 và 86,3% ở nhóm 2) [10], báo cáo của Qin (82,69% ở nhóm 1 và 72,31% ở nhóm 2) [11] và của Meng (71,1% nhóm 1 và 85% nhóm 2) [12]. Thời gian nằm viện của bệnh nhân nhóm 1 là $15,48 \pm 7,87$ ngày, lâu hơn bệnh nhân nhóm 2 ($10,08 \pm 5,97$ ngày) có thể giải thích là do bệnh nhân nhóm 1 cần

phải thực hiện thay huyết tương nhiều lần do đó thời gian nằm viện thường kéo dài hơn bệnh nhân nhóm 2.

Nguyên nhân bệnh gan nền chủ yếu của cả hai nhóm là viêm gan virus B mạn tính (nhóm 1 là 95,65%, và nhóm 2 là 81,94%), do đó yếu tố thúc đẩy bệnh nhân vào tình trạng SGCTNM ở cả hai nhóm thường là viêm gan B mạn đợt bùng phát (86,95% ở nhóm 1 và 81,94% ở nhóm 2). Các nghiên cứu của Mao, Qin, Meng đều thực hiện trên đối tượng bệnh nhân nhiễm HBV nên toàn bộ các bệnh nhân đều có bệnh nền là viêm gan B mạn và yếu tố thúc đẩy vào SGCTNM là viêm gan B mạn đợt bùng phát [10, 11, 12]. Đây là nguyên nhân thường gặp nhất của SGCTNM ở các nước châu Á, nơi mà bệnh lý viêm gan virus, đặc biệt là viêm gan virus B vẫn còn là nguyên nhân chính của bệnh gan mạn.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng và nguyên nhân SGCTNM

Đa phần các chỉ số cận lâm sàng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (trừ số lượng bạch cầu ở nhóm 2 ($12,72 \pm 6,79$) cao hơn so với nhóm 1 ($9,38 \pm 4,12$), và nồng độ bilirubin toàn phần ở nhóm 1 ($31,16 \pm 14,01$ mg/dl) cao hơn nhóm 2 ($21,84 \pm 10,14$ mg/dl). Tuy nhiên, nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận không có sự khác biệt về mức độ nặng giữa 2 nhóm bệnh nhân dựa theo các thang điểm MELD, MELD-Na, AARC khi được chẩn đoán SGCTNM. Các nghiên cứu của tác giả Mao và Qin đều ghi nhận các thông số cận lâm sàng ở cả hai nhóm không có sự khác biệt và các thang điểm như Child-Pugh hay MELD cũng tương đồng ở cả hai nhóm trước khi can thiệp điều trị [10, 11], trong khi nghiên cứu của Meng ghi nhận nhóm bệnh nhân được THT có nồng độ ALT

và thang điểm MELD cao hơn, nồng độ albumin thấp hơn so với nhóm chúng [12].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng và kết cục của hai nhóm sau khi điều trị

Sau khi điều trị, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm 1 có nồng độ bilirubin toàn phần ($18,42 \pm 10,89\text{mg/dl}$) và INR ($1,86 \pm 0,60$) thấp hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nhóm 2 (bilirubin $26,76 \pm 11,50\text{mg/dl}$; INR $3,29 \pm 1,94$). Các chỉ số khác không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Bên cạnh đó, sau khi thay huyết tương các bệnh nhân nhóm 1 có các chỉ số thang điểm (MELD: $25,65 \pm 6,08$, MELD-Na: $26,48 \pm 6,08$; AARC: $9,39 \pm 2,50$) thấp hơn so với bệnh nhân nhóm 2 (MELD: $31,83 \pm 6,85$; MELD-Na: $33,35 \pm 5,82$; AARC: $10,93 \pm 2,55$).

Bệnh nhân nhóm 1 có tỷ lệ sống 30 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân nhóm 2 (60,87% ở nhóm 1 và 36,11% ở nhóm 2, $p=0,0306$). Nghiên cứu của Mao cũng ghi nhận tỷ lệ sống 30 ngày ở nhóm 1 là 41,9% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 2 là 25,2% ($p<0,05$) [10]; còn nghiên cứu của Meng ghi nhận tỷ lệ sống sau 4 tuần ở nhóm 1 là 37% cao hơn so với nhóm 2 là 18% ($p=0,001$) [12]. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Mao và Meng đều ghi nhận bệnh nhân THT có tỷ lệ sống 30 ngày cao hơn so với nhóm điều trị nội khoa nhưng tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn so với kết quả của các tác giả kể trên, có thể là do sự khác biệt trong đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn nhận bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi thu nhận tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn SGCTNM của APASL do mọi nguyên nhân [6]; trong khi nghiên cứu của Mao và Meng chỉ thu nhận các bệnh nhân viêm gan B mạn. Tiêu chuẩn chẩn đoán SGCTNM trong nghiên cứu của Mao dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Y khoa Trung Quốc [13], trong đó SGCTNM được xác định khi có tình trạng mất bù cấp xảy ra trên nền bệnh gan mạn tính với vàng da nặng (bilirubin toàn phần $> 171\text{mmol/L}$), rối loạn đông máu (PT $< 40\%$) hoặc bệnh não gan.

Tỷ lệ sống 90 ngày ở 2 nhóm trong nghiên cứu chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (39,13% ở nhóm 1 và 27,78% ở nhóm 2, $p=0,303$).

Trong khi đó, nghiên cứu của Quin ghi nhận tỷ lệ sống 90 ngày ở nhóm 1 là 60% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 2 là 47% ($p<0,05$) [11]; tương tự, nghiên cứu của Meng cũng ghi nhận tỷ lệ sống sau 12 tuần ở nhóm 1 là 29% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 2 là 14% ($p=0,001$) [12]. Một lần nữa, sự khác nhau về tỷ lệ sống 90 ngày của nghiên cứu chúng tôi so với các tác giả kể trên có thể là do sự khác biệt về dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn nhận bệnh. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sống 90 ngày của 2 nhóm, trong khi các tác giả Quin và Meng đều ghi nhận nhóm bệnh nhân THT có tỷ lệ sống 90 ngày cao hơn. Tuy vậy, tất cả nghiên cứu đều không phải là các nghiên cứu có số mẫu lớn, không phân nhóm ngẫu nhiên, khác nhau về dân số và tiêu chuẩn nhận bệnh, các chỉ định THT cũng chưa thống nhất do đó dẫn đến sự khác biệt trong kết quả đạt được.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế như thiết kế nghiên cứu là mô tả, kết hợp hồi cứu và tiến cứu, phân nhóm không ngẫu nhiên nên sẽ có sự sai lệch trong việc chọn mẫu, thu thập và phân tích số liệu. Ngoài ra, tiêu chuẩn điều trị THT trên nhóm bệnh nhân SGCTNM hiện nay vẫn chưa được thống nhất, phụ thuộc nhiều vào sự đánh giá của bác sĩ lâm sàng và phải được sự đồng thuận của bệnh nhân. Do đó, cần có thêm nhiều nghiên cứu với số lượng mẫu lớn, phân nhóm ngẫu nhiên, có đối chứng với tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất và tiêu chuẩn thay huyết tương rõ ràng để có thể đưa ra kết luận về vai trò và hiệu quả của THT trên bệnh nhân SGCTNM.

5. Kết luận

Tỷ lệ sống trong vòng 30 ngày ở nhóm bệnh nhân THT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân được điều trị nội khoa đơn thuần, do đó THT có thể được xem như là một phương pháp điều trị hữu hiệu ở bệnh nhân SGCTNM trong khi chờ đợi các phương pháp triệt để hơn như ghép gan.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh

viện Đại học Y Dược TPHCM đã hỗ trợ chúng tôi trong việc thực hiện THT cho các bệnh nhân SGCTNM cũng như theo dõi và điều trị các trường hợp SGCTNM mức độ nặng.

Tài liệu tham khảo

1. Jalan R, Williams R (2002) *Acute-on-chronic liver failure: Pathophysiological basis of therapeutic options*. Blood Purif 20(3): 252-2612.
2. Moreau R, Jalan R, Ginès P et al (2013) *Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis*. Gastroenterology 144(7): 1426-1437.
3. Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ et al (2016) *Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: characterization and role in acute-on-chronic liver failure*. Hepatology 64: 1249-1264.
4. Bernsmeier C, Pop OT, Singanayagam A et al (2015) *Patients with acute-on-chronic liver failure have increased numbers of regulatory immune cells expressing the receptor tyrosine kinase MERTK*. Gastroenterology 148(3): 603-615.
5. Fernández J, Acevedo J, Wiest R et al (2018) *Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: Prevalence, characteristics and impact on prognosis*. Gut 67: 1870-1880.
6. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK et al (2019) *Acute-on-chronic liver failure: Consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL): An update*. Hepatol Int 13: 353-390. (APASL 2019).
7. Kribben A, Gerken G, Haag S et al (2012) *Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure*. Gastroenterology 142(4): 782-789.
8. Bañares R, Nevens F, Larsen FS et al (2013) *Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The RELIEF trial*. Hepatology 57: 1153-1162.
9. Thompson J, Jones N, Al-Khafaji A et al *Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: A multinational, prospective, controlled, randomized trial*. Liver Transpl 24: 380-393.
10. Mao W, Ye B, Lin S, Fu Y, Chen Y, Chen Y (2010) *Prediction value of model for end-stage liver disease scoring system on prognosis in the acute on chronic liver failure patients with plasma exchange treatment*. ASAIO J 56(5): 475-478.
11. Qin G, Shao JG, Wang B, Shen Y, Zheng J, Liu XJ, Zhang YY, Liu YM, Qin Y, Wang LJ (2014) *Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure: A single-center experience*. Medicine (Baltimore) 93(28): 338.
12. Yue-Meng W, Yang LH, Yang JH, Xu Y, Yang J, Song GB (2016) *The effect of plasma exchange on entecavir-treated chronic hepatitis B patients with hepatic de-compensation and acute-on-chronic liver failure*. Hepatol Int 10(3): 462-469.
13. Uchino J, Matsushita M (1994) *Strategies for the rescue of patients with liver failure*. ASAIO J 40(1): 74-77. PMID: 8186497.