

Nghiên cứu hiệu quả cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của liệu pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid

Change of clinical and subclinical symptoms of plasma exchange therapy in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis

Lê Xuân Dương, Đỗ Thanh Hòa, Nguyễn Hải Ghi

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của liệu pháp thay huyết tương (Plasma Exchange-PEX) trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp (VTC) do tăng triglycerid (TG). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp tiến hành trên 83 bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng TG điều trị bằng PEX tại Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2016 đến 2019. Các bệnh nhân được đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau PEX. **Kết quả:** Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện rõ rệt (với $p < 0,05$) sau PEX lần đầu: đau bụng (giảm từ 100% xuống 60,2%), chướng bụng (giảm từ 100% xuống 72,3%), tăng áp lực ổ bụng (giảm từ 63,3% xuống 16,9%), nhịp tim (giảm từ $108,2 \pm 19,2$ xuống $98,1 \pm 14,7$ lần/phút), huyết áp trung bình (tăng từ $73,4 \pm 25,1$ lên $80,1 \pm 30,2$ mmHg), nồng độ trong huyết tương: triglycerid (giảm 70,8%), cholesterol (giảm 61,6%), amylase (giảm 56,4%), lipase (giảm 44,4%). **Kết luận:** Thay huyết tương giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng rõ rệt ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid.

Từ khóa: Tăng triglycerid, viêm tụy cấp, thay huyết tương.

Summary

Objective: The study aimed to evaluate the effectiveness of clinical and subclinical symptoms improvement of Plasma Exchange therapy (Plasma Exchange - PEX) in Patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Subject and method:** A prospective study of 83 patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated at Bach Mai Hospital from 2016 to 2019. Patients were examined and tested for clinical and subclinical before and after PEX. **Result:** Clinical and subclinical symptoms improved markedly after the first PEX: Abdominal pain (decreased from 100% to 60.2%), bloating (decreased from 100% to 72.3%), increased intra-abdominal pressure (decreased from 63.3% to 16.9%), heart rate (decreased from 108.2 ± 19.2 to 98.1 ± 14.7 times/minute), MAP (increased from 73.4 ± 25.1 to 80.1 ± 30.2 mmHg), triglyceride (decreased by 70.8%), cholesterol (decreased by 61.6%), amylase (decreased by 56.4%), lipase (decreased by 44.4%). **Conclusion:** PEX improved clinical and subclinical symptoms markedly in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis.

Keywords: Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, plasma exchange.

Ngày nhận bài: 4/9/2022, ngày chấp nhận đăng: 30/10/2022

Người phản hồi: Lê Xuân Dương, Email: duongicu108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Viêm tụy cấp (VTC) là sự khởi phát viêm đột ngột nhu mô tụy với diễn biến bệnh cảnh có thể từ nhẹ đến nặng. Hậu quả có thể làm tổn thương tại chỗ, có thể gây hội chứng đáp ứng viêm toàn thân và suy đa tạng. VTC là nguyên nhân hàng đầu về bệnh lý tiêu hóa yêu cầu phải nhập viện và đứng thứ 21 trong danh sách các chẩn đoán cần nhập viện [9]. Có rất nhiều nguyên nhân gây ra VTC, đứng hàng đầu là do sỏi mật chiếm khoảng 28-38%) và liên quan đến rượu chiếm khoảng 19-41%, tiếp sau đó là do tăng triglycerid (TG) chiếm 1-4% [6]. Cùng với sự phát triển của xã hội, chất lượng cuộc sống ngày càng nâng cao, với chế độ ăn không hợp lý, tỉ lệ béo phì ra tăng, nguy cơ mắc VTC do tăng TG ngày càng gặp nhiều hơn [2]. Nguy cơ VTC ở BN tăng TG > 1000mg/dl và > 2000mg/ml tương ứng là 5% và 10-20% [7], do đó ngày càng có nhiều nghiên cứu về VTC do tăng TG. Trong điều trị VTC do tăng TG,... bên cạnh các biện pháp điều trị chung, ngày nay, nhiều nghiên cứu trên thế đã chứng minh vai trò của PEX trong điều trị hạ lipid máu, cải thiện các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, giảm thời gian nằm viện và cải thiện tiên lượng của BN [3]. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của liệu pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 83 bệnh nhân được chẩn đoán VTC do tăng TG tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2016 đến tháng 5/2019.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu:

a. Chẩn đoán VTC: Theo khuyến cáo của Hội nghị Tiêu hoá Thế giới năm 2006 [1].

Tiêu chuẩn là một triệu chứng lâm sàng kèm với ít nhất một trong hai triệu chứng cận lâm sàng:

(1) Triệu chứng lâm sàng: cơn đau bụng điển hình.

(2) Amylase máu tăng cao > 3 lần so với giá trị bình thường.

(3) Chụp cắt lớp vi tính: Chẩn đoán xác định viêm tụy cấp.

b. Xét nghiệm TG ≥ 11,3mmol/l (1000mg/dl)- TG được xét nghiệm 1 lần khi vào viện và xét nghiệm lại sau 12 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN < 18 tuổi. Tiền sử dị ứng với huyết tương, albumin và heparin. Có chống chỉ định với thay huyết tương: Rối loạn ý thức, suy tim cấp, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não mới không ổn định, xuất huyết não hoặc phù não nặng. VTC được chẩn đoán do các nguyên nhân khác: Sỏi mật, giun chui ống mật, do chấn thương, do rượu... BN và/hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Thu thập thông tin và xử lý số liệu

Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm cholesterol và triglycerid và các chỉ số khác tại thời điểm vào viện, trước và sau các lần PEX, và vào các ngày thứ 2, 3, 4, 5, 6 và trước ra viện.

Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm SPSS 22.0.

3. Kết quả

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 41,04 ± 9,27 tuổi (thấp là 21 tuổi, cao tuổi nhất 77 tuổi). Nam chiếm 73,2%, nữ chiếm 26,8%. Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thay đổi sau PEX thu được như sau:

Bảng 1. Các triệu chứng cơ năng, thực thể trước - sau PEX lần 1

Nhóm Triệu chứng cơ năng	Trước PEX (n = 83)		Sau PEX (n = 83)		p
	n	%	n	%	
Đau bụng	83	100	50	60,2	<0,05
Nôn, buồn nôn	34	41,0	12	14,5	<0,05

Nhóm Triệu chứng cơ năng	Trước PEX (n = 83)		Sau PEX (n = 83)		p
	n	%	n	%	
Bí trung đại tiện	10	12,1	3	3,6	<0,05
Tiêu chảy	5	6,0	1	1,2	>0,05
Bụng chướng	83	100	60	72,3	<0,05
Ấn đau khắp bụng, phản ứng thành bụng	34	41,0	13	15,7	<0,05
Điểm sườn - lưng đau	10	12,1	5	6,0	>0,05
Tăng áp lực ổ bụng	31	63,3	14	16,9	<0,05

Các triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt sau PEX, đặc biệt là triệu chứng đau bụng, chướng bụng và tăng ALOB.

Bảng 2. Các triệu chứng toàn thân trước - sau PEX lần 1

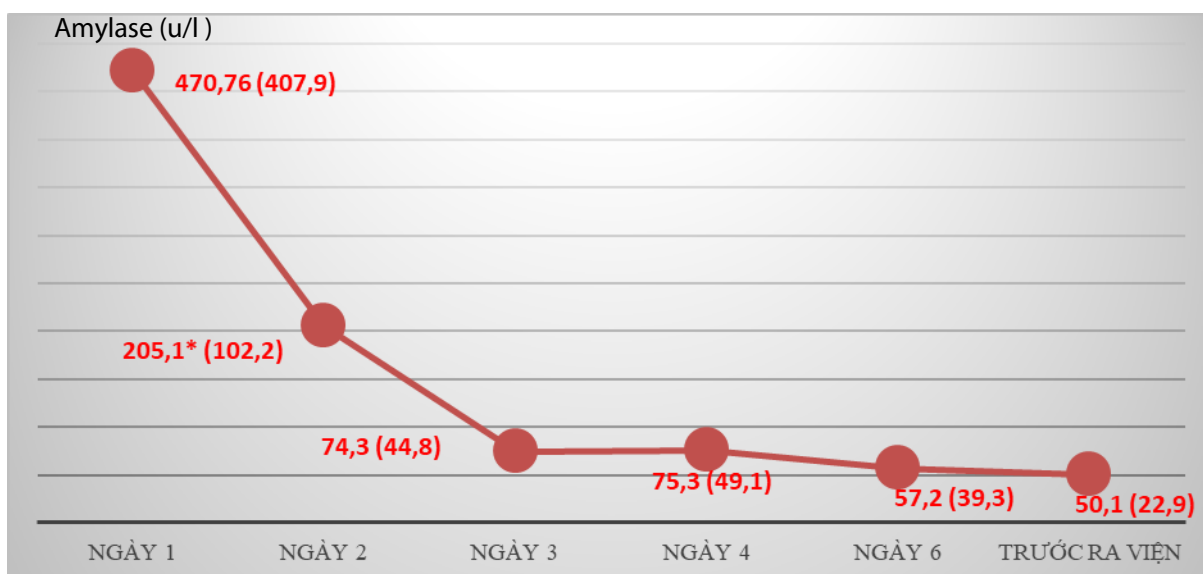
Nhóm Triệu chứng	Trước PEX (n = 83)	Sau PEX (n = 83)	p
Nhiệt độ (°C)	37,65 ± 5,22	36,81 ± 5,19	>0,05
Mạch (lần/phút)	108,2 ± 19,2	98,13 ± 14,7	<0,05
HATB (mmHg)	73,4 ± 25,1	80,1 ± 30,2	<0,05
SpO ₂ (%)	94,6 ± 13,1	95,7 ± 14,8	>0,05
CVP (cmH ₂ O)	4,7 ± 3,9	6,0 ± 3,5	<0,05

Các triệu chứng toàn thân cải thiện rõ rệt sau PEX, đặc biệt là mạch, huyết áp và CVP (với p<0,05).

Bảng 3. Thay đổi TG và cholesterol trước và sau PEX

Chỉ số		TG (mmol/l) $\bar{X} \pm SD$	p	Cholesterol (mmol/l) $\bar{X} \pm SD$	p
PEX lần 1 (n = 83)	Trước	31,87 ± 27,93	<0,05	18,74 ± 12,43	<0,05
	Sau	9,30 ± 5,07		7,12 ± 4,30	
PEX lần 2 (n = 8)	Trước	20,55 ± 10,23	<0,05	9,87 ± 5,21	<0,05
	Sau	9,71 ± 5,22		4,87 ± 1,77	
PEX lần 3 (n = 1)	Trước	16,11	-	6,45	-
	Sau	7,31		3,22	

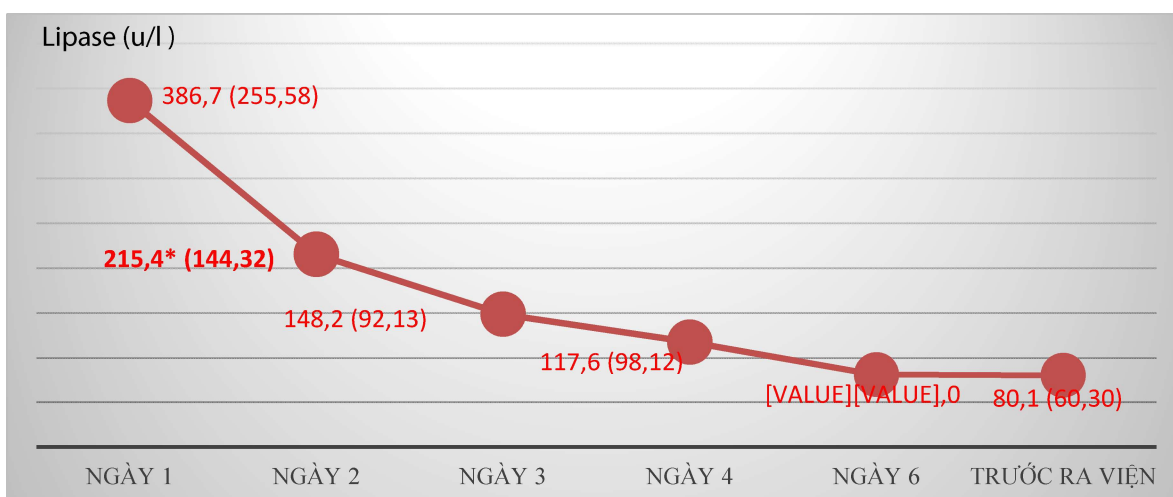
Tổng số 93 lần PEX. Có 83 BN PEX 1 lần lượng TG trở về bình thường, có 8 BN 2 lần, 1 BN thực hiện 3 lần. Nồng độ TG thay đổi rõ rệt sau mỗi lần PEX. Sau PEX lần 1, nồng độ TG trung bình giảm từ 31,87mmol/l xuống còn 9,30mmol/l (giảm tương ứng 70,8%), nồng độ cholesterol trung bình giảm từ 18,74mmol/l xuống còn 7,12mmol/l (giảm tương ứng 61,6%).



Biểu đồ 1. Thay đổi amylase theo thời gian

Ghi chú: Trong dấu ngoặc đơn là độ lệch chuẩn.

Nồng độ amylase giảm nhanh ở ngày thứ 2 (sau PEX lần 1), các ngày sau amylase giảm chậm hơn.



Ghi chú: Trong dấu ngoặc đơn là độ lệch chuẩn.

Biểu đồ 2. Thay đổi lipase theo thời gian

Nồng độ lipase giảm nhanh ở ngày thứ 2 (sau PEX lần 1), các ngày sau amylase giảm chậm hơn.

TG trở về bình thường, có 8 BN 2 lần, 1 BN thực hiện 3 lần.

4. Bàn luận

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 41,04 ± 9,27 tuổi (thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 77 tuổi). Nam chiếm 73,2%, nữ chiếm 26,8%.

Chúng tôi thực hiện liệu pháp PEX 83 BN, tổng số 93 lần PEX. Phần lớn BN chỉ sau PEX 1 lần lượng

Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện rõ rệt (với $p < 0,05$) sau PEX lần đầu: đau bụng (giảm từ 100% xuống 60,2%), chướng bụng (giảm từ 100% xuống 72,3%), tăng ALOB (giảm từ 63,3% xuống 16,9%), nhịp tim (giảm từ $108,2 \pm 19,2$ xuống $98,1 \pm 14,7$ lần/phút), huyết áp trung bình (tăng từ $73,4 \pm 25,1$ lên $80,1 \pm 30,2$ mmHg). Kỹ thuật thay

huyết tương được tiến hành bằng cách cho máu đi qua một màng lọc ngoài cơ thể có kích thước lỗ màng từ 0,2-0,6 micron, cho phép các phần tử lớn của huyết tương (trong đó có kháng thể tự miễn, các protein huyết tương) đi qua trừ các tế bào máu, sau đó máu được truyền trở lại BN cùng với một thể tích dịch thay thế tương ứng với lượng huyết tương bị loại bỏ [5]. Thay huyết tương có tác dụng loại bỏ các yếu tố bất thường trong huyết tương, các yếu tố sinh lý được sản xuất quá mức; các kháng thể chuyên biệt trong các bệnh lý như nhược cơ, hội chứng Guillain-Barré...; loại bỏ các immunoglobulin trong hội chứng nhầy nhót (hyperviscosity syndrome), các phức hợp miễn dịch trong bệnh xơ cột bên teo cơ, các độc chất hay thuốc gắn kết với protein, bilirubin... Tác dụng có lợi của thay huyết tương là nhanh chóng thải TG và chylomicron khỏi tuần hoàn, mức độ hạ TG sau vài giờ tương đương hạ trong vài ngày khi dùng thuốc. Ngoài ra, thay huyết tương còn có thể cải thiện tiên lượng của VTC do đào thải các chất tiền viêm và các cytokin. Các nghiên cứu gần đây thấy rằng VTC do tăng TG thông qua cơ chế tích tụ acid béo tự do (Free fatty acid-FFA), hoạt hóa phản ứng viêm, rối loạn vi tuần hoàn, calci, stress do oxy hóa [10], với 2 cơ chế chính bao gồm: Hình thành chylomicrons và phân hủy TG thành acid béo tự do ở tụy. Chính vì vậy, thay huyết tương giúp các triệu chứng lâm sàng được cải thiện rõ rệt.

Trong nghiên cứu sau lần đầu thay huyết tương làm giảm nồng độ trong huyết tương của: TG (giảm 70,8%), cholesterol (giảm 61,6%), amylase (giảm 56,4%), lipase (giảm 44,4%). Điều này đã được chứng minh bởi nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Stefanutti và cộng sự trên 17 bệnh nhân viêm tụy cấp tăng triglycerid nặng không đáp ứng với liệu pháp điều trị thông thường (chế độ ăn không có chất béo cộng với các can thiệp bằng thuốc hạ mỡ máu). Sau khi điều trị bằng thay huyết tương, nồng độ trung bình của triglycerid và cholesterol toàn phần đã giảm đáng kể từ 1.929mg/dL và 510mg/dL xuống còn 762 và 227mg/dL. Việc loại bỏ các lipoprotein giàu TG bằng thay huyết tương đã giúp dự phòng viêm tụy cấp tái phát [8]. Tác giả Gubensek và cộng sự (2009) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân (tuổi trung bình 45 ±

8 tuổi, nam giới 92%) viêm tụy cấp tăng TG được điều trị bằng thay huyết tương [4].

5. Kết luận

Thay huyết tương giúp cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Sau lần thay huyết tương đầu tiên nồng độ triglycerid giảm 70,8%, cholesterol giảm 61,6%, amylase giảm 56,4%, lipase giảm 44,4%.

Tài liệu tham khảo

1. Banks PA, Freeman ML (2006) *Practice guidelines in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol 101(10): 2379-400.
2. Garg R, Rustagi T (2018) *Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis*. Biomed Res Int: 4721-4357.
3. Gavva C, Sarode R, Agrawal D, Burner J (2016) *Therapeutic plasma exchange for Hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A rapid and practical approach*. Transfus Apher Sci 54(1): 99-102.
4. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Marn-Pernat A, et al (2009) *Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: A single-center experience*. Ther Apher Dial 13(4): 314-317.
5. Kaplan AA (1990) *A simple and accurate method for prescribing plasma exchange*. ASAIO Trans 36(3): 597-599.
6. Nagayama D, Shirai K (2013) *Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis*. Nihon Rinsho 71(9): 1602-1605.
7. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D (2014) *Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update*. J Clin Gastroenterol 48(3): 195-203.
8. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivencio A et al (2009) *Therapeutic plasma exchange in patients with severe Hypertriglyceridemia: A multicenter study*. Artif Organs 33(12): 1096-102.
9. Dhiraj Yadav, Albert B Lowenfels (2013) *The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer*. Gastroenterology 144(6): 1252-1261.
10. Yao-Yao Guo (2019) *Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: Progress on disease mechanisms and treatment modalities*. Discovery Medicine: 147.