

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO GIÃN VỠ TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CÓ NGHIỆN RƯỢU VÀ KHÔNG NGHIỆN RƯỢU

NGUYỄN DUY CƯỜNG^{*}; TRẦN THỊ HƯƠNG^{**}

^{*} Trường Đại học Y Dược Thái Bình

^{**} Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

TÓM TẮT

Để tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản (TMTQ) ở bệnh nhân (BN) xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu, nghiên cứu đã tiến hành trên 264 BN, kết quả như sau:

- Tuổi trung bình của nhóm nghiện rượu là $49,04 \pm 8,42$, XHTH do giãn vỡ TMTQ gặp 100% ở nam, độ tuổi trung bình của nhóm không nghiện rượu là $55,35 \pm 1,22$, XHTH do giãn vỡ TMTQ gặp 25,3% ở nữ.

- Có mối liên quan giữa thời gian nghiện rượu với thời gian tái phát XHTH trong vòng 1 năm đầu (OR = 5,2, 95% CI: 1,04 - 29,14, $p < 0,05$)

- Có mối liên quan giữa mức độ xơ gan theo phân độ Child – Pugh với thời gian tái phát XHTH trong năm đầu (OR = 2,75, 95% CI: 1,42 - 5,3) và tần suất tái phát XHTH (OR = 3,81, 95% CI: 1,03 - 15,33)

- Có mối liên quan giữa độ giãn TMTQ với thời gian tái phát XHTH trong năm đầu (OR = 2,2, 95% CI: 1,03 - 4,75, $p < 0,01$).

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa, xơ gan

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL, SUBCLINICAL OF GASTROINTESTINAL BLEEDING DUE TO RUPTURE OF ESOPHAGEAL VEINS STRETCH IN CIRRHOSIS PATIENS WITH ALCOHOLISM AND NON-ALCOHOLISM

SUMMARY

- The average age of the alcoholics group was 49.04 ± 8.42 , not alcoholics group was 55.35 ± 1.22 .

- Gastrointestinal bleeding due to relaxing break esophageal veins in patients with alcoholic cirrhosis occurred 100% in men and in non-alcohol group occurred in women 25.3%.

- There is an association between alcoholism time to time recurrent gastrointestinal bleeding started within 1 year (OR=5.2,95% CI: 1.04 to 29.14, $p<0.05$)

- There is an association between the level of liver fibrosis as assigned by the Child - Pugh time

recurrent gastrointestinal bleeding in the first year (OR = 2.75,95 % CI : 1.42 to 5.3) and frequency recurrent gastrointestinal bleeding (OR = 3.81,95 % CI : 1.03 to 15.33)

- There is an association between esophageal variceal recurrence time gastrointestinal bleeding in the first year (OR= 2.2,95 % CI: 1.03 to 4.75, $p<0.01$).

Keywords: Gastrointestinal bleeding, cirrhosis

ĐẶT VẤN ĐỀ

XHTH là một cấp cứu thường gặp. Tại BV Chợ Rẫy trong 2 năm 1994-1995 có 1003 trường hợp XHTH cao, trong đó gần 30% do giãn vỡ TMTQ và 70% do loét dạ dày tá tràng. Theo thống kê của BV Việt Đức giai đoạn 1992-1996: có 12-26% XHTH là do giãn vỡ TMTQ. Giai đoạn 2001-2005 là 24-30%. Tại BV Bạch Mai, tỷ lệ này là 30% [1]. XHTH do giãn vỡ TMTQ đứng đầu về mức độ chảy máu. Tỷ lệ giãn TMTQ trên BN xơ gan thay đổi từ 40-80%, nguy cơ chảy máu từ TMTQ giãn là 30-50% [2].

XHTH do giãn vỡ TMTQ có nguyên nhân chủ yếu là tăng áp lực tĩnh mạch cửa do xơ gan (khoảng 90%). Tỷ lệ tử vong cao, có khoảng 30% tử vong ở lần xuất huyết đầu tiên, 70% BN sống sót sẽ bị tái phát. Tỷ lệ tái xuất huyết khoảng 60 % trong 1 năm, trong đó khoảng 30-40 % tái phát trong phạm vi 6 tuần [3]. BN xơ gan có nghiện rượu thường có tỷ lệ mắc các biến chứng và tái phát biến chứng nặng hơn và nhanh hơn các BN xơ gan không nghiện rượu, đặc biệt là biến chứng XHTH do giãn vỡ TMTQ.

Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản (TMTQ) ở bệnh nhân (BN) xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu,

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

BN > 16 tuổi được chẩn đoán là XHTH do vỡ

TMTQ điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2010 đến tháng 8/2013.

1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán XHTH do giãn vỡ TMTQ

* Triệu chứng lâm sàng: nôn máu đỏ tươi đột ngột, số lượng nhiều và/ hoặc đại tiện phân đen hoặc phân màu nâu đỏ.

* Nội soi dạ dày – thực quản thấy giãn TMTQ theo các mức độ phân chia của Hội nội soi Nhật Bản và có dấu hiệu của vỡ TMTQ:

Độ I: Búi giãn tĩnh mạch nhỏ, biến mất khi bơm hơi căng.

Độ II: Búi giãn trung bình, kích thước < 1/3 chu vi lòng thực quản, không biến mất khi bơm hơi, vẫn còn niêm mạc lành giữa các búi giãn.

Độ III: Búi giãn tĩnh mạch to, kích thước búi giãn > 1/3 chu vi lòng thực quản, hầu như không còn niêm mạc lành giữa các búi giãn.

1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan

* Hội chứng suy chức năng gan:

• Lâm sàng:
+ BN thấy mệt mỏi, ăn kém, giảm sút khả năng làm việc

+ Rối loạn tiêu hóa, đầy bụng, chậm tiêu, đại tiện phân lỏng

+ Phù mềm, ấn lõm, có thể kèm theo cổ trướng, tràn dịch đa màng

+ Sao mạch, bàn tay son

+ Da vàng sạm do ứ mật, lắng đọng sắc tố hoặc do ứ sắt

+ Xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc nhiều mức độ.

+ Thiếu máu từ nhẹ đến nặng

• Xét nghiệm:
- Albumin máu < 35 g/l, Bilirubin máu tăng > 17 μmol/l, PT giảm < 70%.

- AST, ALT tăng. GGT tăng, đặc biệt tăng cao ở BN NR.

- Cholesterolon máu giảm.

- Siêu âm gan: Nhu mô gan không đều, bờ gan mất mấp mô.

* Hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa:

- Lách to, tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa – chủ

- Cổ trướng tự do, dịch thấm:

- Và / hoặc siêu âm: TMC đường kính > 13 mm, tĩnh mạch lách có thể giãn, đường kính > 9 mm:

- Và / hoặc nội soi dạ dày - thực quản: Giãn TMTQ từ độ I đến độ III, giãn tĩnh mạch dạ dày hoặc cả hai.

* Chẩn đoán mức độ nặng của xơ gan theo Child – Pugh

Tiêu chuẩn đánh giá	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirubin máu (mmol/l)	< 35	35-50	>50
Albumin máu(g/l)	>35	28 - 35	<28
PT (%)	>55	45 - 55	< 45
Cổ trướng	Không	ít	Vừa
Bệnh lý não gan	không	Độ 1 và 2	Độ 3 và 4

Child- Pugh A: 5 – 6 điểm

Child- Pugh B: 7 – 9 điểm

Child- Pugh C: 10 – 15 điểm.

1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện rượu

Thời gian uống rượu > 5 năm, lượng uống > 200 ml/ngày và có ít nhất 3 trong 6 tiêu chuẩn sau theo ICD 10 – 1992.

+ Thèm mãnh liệt rượu hoặc cảm thấy bắt buộc phải sử dụng rượu.

+ Khó kiểm soát về thời gian bắt đầu, kết thúc và mức độ uống.

+ Khi ngừng uống xuất hiện hội chứng cai: run tay chân, đau mỗi cơ, lo âu, trầm cảm, cáu bẳn, thô bạo, rối loạn nhịp tim, co giật...

+ Hiện tượng dung nạp rượu (tăng số lượng để cảm thấy thỏa mãn).

+ Sao nhãng những thú vui lành mạnh trước đây và dành nhiều thời gian tìm đến rượu và vẫn tiếp tục uống rượu mặc dù biết rõ tác hại của rượu.

1.4. Loại trừ khỏi nghiện cứu

- BN có xuất huyết tiêu hóa do ổ loét dạ dày - tá tràng kèm theo.

- XHTH do vỡ TMTQ không do xơ gan.

- XHTH do vỡ TMTQ ở những BN xơ gan có ung thư gan tiên phát hoặc thứ phát

- Những hồ sơ bệnh án không đủ thông tin

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát mô tả hồi cứu + tiến cứu.

2.2. Chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, BN được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm 1: XHTH do giãn vỡ TMTQ ở BN xơ gan có nghiện rượu

- Nhóm 2: XHTH do giãn vỡ TMTQ ở BN xơ gan không nghiện rượu

2.3. Phương pháp thu thập số liệu: mẫu BA nghiên cứu

2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý trên máy tính bằng phần mềm Epi – Ifo 6.04 và SPSS vesion 16.0 của Tổ chức Y tế thế giới.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm chung

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi

Tuổi	Nhóm nghiện rượu		Nhóm không nghiện rượu		p
	n	%	n	%	
16 - 29	0	0,0	2	2,5	< 0,01
30 - 39	22	11,9	6	7,6	< 0,01
40- 49	82	44,3	19	24,1	< 0,01
50 – 59	57	30,8	21	26,0	< 0,01
≥ 60	24	13,0	31	39,2	< 0,01
Tổng số	185	100%	79	100%	
Tuổi TB	49,04 ± 8,42		55,35 ± 1,22		< 0,01

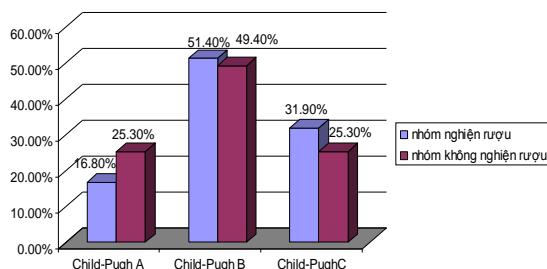
Tuổi TB của nhóm BN XHTH do vỡ TMTQ ở BN xơ gan có nghiện rượu là 49,04 ± 8,42, nhóm không nghiện rượu là 55,35 ± 1,2. Có lẽ là do nhóm BN có

nghiện rượu tiến triển đến giai đoạn xơ gan nặng nhanh hơn, biến chứng XHTH xảy ra sớm và nặng nề hơn, tỷ lệ sống sót thấp hơn nên tuổi thọ trung bình cũng thấp hơn.

Bảng 2. Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu

Giới	Nhóm nghiện rượu		Nhóm không nghiện rượu		p
	n	%	n	%	
Nam	185	100	59	74,7	
Nữ	0	0	20	25,3	
Tổng số	185	100	79	100	

Các BNNR đều là nam giới. Đây là thói quen của nam giới từ lâu nay không chỉ ở nước ta mà còn ở nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên trên thế giới tỷ lệ phụ nữ uống rượu có xu hướng ngày càng nhiều, đặc biệt là các nước châu Âu và châu Mỹ [3]. Ở Việt Nam phụ nữ ít uống rượu nên xơ gan do rượu gặp ở nam giới nhiều hơn.



Biểu đồ 1. Mức độ nặng của xơ gan theo Child – Pugh

So sánh với một số nghiên cứu khác như: kết quả nghiên cứu của tác giả Mã Phước Nguyên, Lê Thành Lý tỷ lệ BN XHTH do vỡ TMTQ ở giai đoạn xơ gan Child A là 8%, Child B là 33%, Child C là 59% [1]. Tác giả Dương Thị Mai Hương thấy có 14% là Child A, còn lại hơn 80% là Child B, C [2]. Như vậy mức độ nặng của xơ gan có ý nghĩa quan trọng, góp phần tiên lượng kết quả điều trị BN XHTH do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản.

2. Liên quan giữa nghiện rượu và mức độ xơ gan với XHTH tái phát

Bảng 3. Thời gian tái phát XHTH ở 2 nhóm nghiên cứu

Thời gian tái phát	Nhóm nghiện rượu (n=53)		Nhóm không nghiện rượu (n=36)		p
	n	%	n	%	
Trong vòng 1 năm	48	90,6	23	63,9	< 0,05
Sau 1 năm	5	9,4	13	36,1	< 0,05
OR	5,43, (95% CI = 1,54 - 20,10)				

Nguy cơ tái phát XHTH trong vòng 1 năm ở BN xơ gan có nghiện rượu cao gấp 5,43 lần so với BN xơ gan không nghiện rượu (OR = 5,43, p<0,05). Nghiện rượu thúc đẩy sự tái phát XHTH xảy ra sớm hơn. Các tác giả trong và ngoài nước đều nhận thấy tỷ lệ tái phát XHTH trong vòng 1 năm sau lần đầu bị

xuất huyết vào khoảng 60% [1].

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian sử dụng rượu với thời gian tái phát XHTH ở BN xơ gan có nghiện rượu (n=53)

Thời gian tái phát XHTH	Thời gian uống rượu		p		
	>10 năm	5 - 10 năm	n	%	
Tái phát XHTH trong vòng 1 năm	26	89,6	15	62,5	<0,05
Tái phát XHTH sau > 1 năm	3	10,4	9	37,5	<0,05
Tổng	29	100	24	100	
OR	5,20 (95%CI = 1,04 - 29,14)				

Nguy cơ bị XHTH tái phát trong vòng 1 năm ở BN xơ gan có thời gian nghiện rượu >10 năm cao hơn 5,2 lần so với BN xơ gan nghiện rượu từ 5-10 năm (OR = 5,2, p < 0,05), không có BN xơ gan nghiện rượu dưới 5 năm có tái phát XHTH. Như vậy nghiện rượu trong thời gian dài sẽ làm tổn thương gan nặng nề hơn, do đó cũng thúc đẩy biến chứng XHTH tái phát ở BN xơ gan xảy ra sớm hơn.

Bảng 5. Liên quan giữa uống rượu sau XHTH lần đầu với tái phát XHTH

Thời gian tái phát XHTH	Tiếp tục uống rượu		Ngừng uống rượu		P
	n	%	n	%	
Trong vòng 1 năm	37	90,2	8	66,6	< 0,05
Sau > 1 năm	4	9,8	4	33,4	< 0,05
Tổng	41	100	12	100	
OR	4,63 (95%CI = 0,75 - 29,66)				

Nguy cơ tái phát XHTH trong vòng 1 năm ở BN tiếp tục uống rượu sau lần XHTH đầu tăng gấp 4,63 lần so với BN ngừng uống rượu (OR=4,63, p<0,05).

Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Muntaner L, Altamirano JT, Augustin S và cs cho thấy cai rượu kết hợp với sử dụng liều cao thuốc chẹn beta làm giảm tỷ lệ tái xuất huyết và tử vong ở BN xơ gan còn sống sót sau thời gian 6 tuần sau khi bị xuất huyết cấp [4].

Bảng 6. Liên quan giữa mức độ nặng của xơ gan theo Child – Pugh với thời gian tái phát XHTH

Thời gian tái phát XHTH	Child B, C (n=71)		Child A (n=18)		P
	n	%	n	%	
Trong vòng 1 năm	65	91,5	6	33,3	< 0,01
Sau 1 năm	6	8,5	12	66,7	< 0,01
Tổng	71	100	18	100	
OR	2,75 (95% CI = 1,42 - 5,3)				

Nguy cơ tái phát XHTH trong vòng 1 năm ở BN xơ gan Child B, C cao gấp 2,75 lần so với BN xơ gan Child-Pugh A (OR = 2,75, p < 0,01). Hay nói cách khác xơ gan mức độ nặng có liên quan đến thời gian tái phát xuất huyết. Suy gan càng nặng khả năng tái phát xuất huyết trong vòng 1 năm càng cao. Mức độ nặng của xơ gan ở lần XHTH trước có ảnh hưởng đến thời gian tái phát xuất huyết ở lần sau. Dương Thị Mai Hương thấy BN xơ gan Child C có tỷ lệ chảy máu tiêu hóa tái phát cao hơn Child A [2]. Xơ gan mức độ nặng (Child C) còn được ghi nhận là một trong các yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong ở BN tái

phát XHTH [4]. Do đó việc theo dõi điều trị để làm chậm mức độ tiến triển của xơ gan cũng góp phần không nhỏ vào việc ngăn ngừa biến chứng tái phát sớm XHTH.

Bảng 7. Liên quan giữa mức độ nặng của xơ gan với số lần tái phát XHTH

Số lần tái phát XHTH	Child B, C (n=71)		Child A (n=18)		p
	n	%	n	%	
Từ 3 lần trở lên	37	52,1	4	22,2	< 0,05
Dưới 3 lần	34	47,9	14	77,8	< 0,05
Tổng	71	100	18	100	
OR	3,81 (95%CI = 1,03 - 15,33)				

Kết quả nghiên cứu cho thấy xơ gan Child – Pugh B, C có 37/71 trường hợp (52,1%) xuất huyết tái phát từ 3 lần trở lên, có 34/71 trường hợp (47,9%) tái phát dưới 3 lần trong thời gian từ tháng 1/2010 đến tháng 8/2013. Có 4/18 trường hợp xơ gan Child – Pugh A bị xuất huyết tái phát từ 3 lần trở lên, 14/18 trường hợp bị tái phát xuất huyết dưới 3 lần. Khả năng tái phát XHTH từ 3 lần trở lên ở BN xơ gan Child B, C cao gấp 3,81 lần so với BN xơ gan Child A (OR = 3,81, p < 0,05).

Như vậy xơ gan mức độ càng nặng thì khả năng bị tái phát XHTH với tần suất nhiều hơn. Một số nghiên cứu khác còn cho thấy tỷ lệ tử vong trong những lần xuất huyết tái phát tăng dần theo mức độ nặng của xơ gan. Mỗi đợt chảy máu tái phát tỷ lệ tử vong trong 6 tuần đầu khoảng 15 - 20%, từ 0% ở Child A đến khoảng 30% ở Child C [4].

Bảng 8. Liên quan giữa mức độ giãn TMTQ với thời gian tái phát XHTH

Tái phát XHTH	Giãn TMTQ độ III		Giãn TMTQ độ I, II		p
	n	%	n	%	
Trong vòng 1 năm	70	94,6	9	60,0	< 0,01
Sau trên 1 năm	4	5,4	6	40,0	< 0,01
Tổng	74	100	15	100	
RR	2,2 (95% CI = 1,03 - 4,75)				

BN xơ gan có giãn tĩnh mạch thực quản độ III có nguy cơ bị tái phát XHTH trong vòng 1 năm cao hơn 2,2 lần so với BN có giãn TMTQ độ I, II (RR = 2,2, p < 0,01). Nói cách khác là giãn tĩnh mạch thực quản độ cao thì nguy cơ tái phát XHTH trong 1 năm càng gần. Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Liang Xu, Feng, and Mie-Qing Zhang cũng nhận thấy mức độ

giãn tĩnh mạch thực quản có liên quan đến thời gian tái phát XHTH (OR 15,41, 95% CI: 2,84-83,52, p = 0,002) [5]. Do đó việc điều trị làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa để giảm tỷ lệ tái phát XHTH là vấn đề quan trọng trong chiến lược dự phòng biến chứng XHTH ở BN xơ gan.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 264 trường hợp XHTH do giãn vỡ TMTQ ở BN xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu điều trị tại khoa Tiêu hóa BV Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/2010 đến 08/2013, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Có mối liên quan giữa thời gian nghiện rượu với thời gian tái phát XHTH trong vòng 1 năm đầu (OR = 5,2, 95% CI: 1,04 - 29,14).
- Có mối liên quan giữa tình trạng tiếp tục sử dụng rượu sau lần XHTH đầu tiên với thời gian tái phát XHTH trong vòng 1 năm đầu (OR=4,63, 95% CI: 0,75 - 29,66).
- Có mối liên quan giữa mức độ xơ gan theo phân độ Child – Pugh với thời gian tái phát XHTH trong năm đầu (OR=2,75, 95% CI: 1,42 - 5,3). Có mối liên quan giữa mức độ xơ gan theo phân độ Child – Pugh với tần suất tái phát XHTH (OR=3,81, 95% CI: 1,03 - 15,33).
- Có mối liên quan giữa độ giãn TMTQ với thời gian tái phát XHTH trong năm đầu (OR = 2,2, 95% CI: 1,03 - 4,75).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mã Phước Nguyên, Lê Thành Lý (2010), "Các yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong trên BN xơ gan có biến chứng XHTH do vỡ TMTQ giãn đang nằm viện", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 14, số 2.
2. Dương Thị Mai Hương (2011), "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi và kết quả điều trị chảy máu tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa*". Luận văn cao học Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Merck (2006), "Cirrhosis", *Manual of Gastroenterology diagnosis and Therapy*, 18th Edition, pp:1-12.
4. Muntaner L, Altamirano JT et al (2010), "High doses of beta-blockers and alcohol abstinence improve long-term rebleeding and mortality in cirrhotic patients after an acute variceal bleeding", *Liver Int*, 30(8):1123-30
5. Liang Xu, Feng Ji, and Mie-Qing Zhang (2011), "Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation", *World J Gastroenterol*. 2011 July 28; 17(28): 3347–3352.