

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ TRẦM TRỌNG TRÊN LÂM SÀNG VÀ CÁC CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRONG BỆNH DENGUE XUẤT HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

NGUYỄN QUỲNH CHÂU, NGUYỄN NGỌC MINH,
HOÀNG THỊ THU HƯƠNG, NGUYỄN MINH QUANG
Trường Đại học Y dược Huế

TÓM TẮT

Mô tả đặc điểm lâm sàng và sự biến đổi về các chỉ số huyết học và mối liên quan giữa mức độ trầm trọng trên lâm sàng và các chỉ số huyết học trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán Sốt Dengue xuất huyết theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế Giới (có cải biên) nhập viện và điều trị tại Khoa Truyền Nhiễm BVTW Huế từ tháng 5/2010-5/2011. Kết quả cho thấy các bệnh nhân có số lượng tiểu cầu càng giảm thì mức độ bệnh có xu hướng càng trầm trọng, đối với SDXH độ III và độ IV có thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa dài hơn hẳn so với độ I và II ($p < 0,01$) và tất cả bệnh nhân SDXH độ IV đều có nồng độ fibrinogen $< 2g/l$; Thời gian prothrombin của nhóm có choáng (15.3 ± 2.8 giây) kéo dài hơn so với nhóm không choáng (12.6 ± 0.5 giây), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

SUMMARY

Describing the clinical features, the changing of hematology index and the relationship between the clinical grades and hematology index on 65 patients who were diagnosed Dengue Hemorrhage Fever (DHF) based on the criteria of WHO (updated) stayed and were treated at Transmitted Department of Hue centre hospital from May 2010 to May 2011. The result indicated that the more platelets decreased the more severe the clinical grade would be.

Compared with grade I and grade II, DHF grade III and IV had higher prolongation of Activated Partial Thromboplastin Time ($p < 0.01$) and all of the patients with DHF grade IV had concentration of fibrinogen less than $2g/l$.

Prothrombin Time in shocked group ($15.3 \pm 2.8s$) were more prolonged than that in unshocked group ($12.6 \pm 0.5s$). There were statistically significant between two groups.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt Dengue xuất huyết ngày nay đang trở thành một vấn nạn cho sức khỏe cộng đồng trong vùng nhiệt đới. Hằng năm trên thế giới ước tính có ít nhất 100 triệu trường hợp mắc sốt Dengue và 500.000 trường hợp sốt Dengue xuất huyết cần phải nhập viện và nguy cơ nhiễm bệnh ước tính vào khoảng từ 2,5- 3 tỷ người.

Tỷ lệ tử vong trung bình do SDXH là 5% với con số tử vong là 25000 trường hợp mỗi năm. [8]

Mặc dù bệnh lý có thể ngăn ngừa và điều trị song tỷ lệ tử vong vẫn còn cao là vấn đề còn tồn tại nhất là đối với những trường hợp SDXH nặng và trầm trọng.

Một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán Dengue xuất huyết theo Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo bao gồm sự biến đổi hematocrit và tiểu cầu. Bên cạnh đó còn có một số biến đổi về huyết học và sinh hóa khác thường gặp ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue như rối loạn chức năng đông máu, rối loạn điện giải, tăng men gan... cần được quan tâm và theo dõi. Vấn đề được đặt ra là, liệu sự biến đổi về huyết học này có thực sự tương xứng và phù hợp với độ nặng nhẹ trên lâm sàng hay không và mối liên quan của nó ra sao để có thể vận dụng trong thực tế chẩn đoán độ nặng và có hướng xử trí kịp thời trong điều trị bệnh nhân khi các dấu hiệu lâm sàng biến đổi hết sức phức tạp.

Vi vậy chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Mô tả sự biến đổi về các chỉ số huyết học và mối liên quan giữa mức độ trầm trọng trên lâm sàng và các chỉ số huyết học trên bệnh nhân SDXH.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu được thực hiện trên 65 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên với chẩn đoán SDXH theo tiêu chuẩn Bộ Y tế năm 2009, nhập viện và điều trị tại khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 5-2010 đến tháng 11-2010.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là sốt Dengue xuất huyết theo Bộ Y tế 2009 [2], kết hợp với có bằng chứng nhiễm cấp vi rút Dengue thể hiện qua kết quả xét nghiệm huyết thanh bằng kỹ thuật sắc ký miễn dịch tét chẩn đoán nhanh dương tính và/hoặc MAC-ELISA dương tính và hoặc tét NS1 dương tính thì sẽ được chọn vào nhóm nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán là SDXH theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế 2009, nhưng kết quả huyết thanh học âm tính; Bệnh nhân được chuyển từ tuyến trước đến nhưng không ghi rõ các dữ kiện cần cho nghiên cứu; Có bất thường bệnh lý khác đi kèm như bệnh tim, phổi, gan, mật, thần kinh.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Phương pháp mô tả cắt ngang. Được tiến hành theo các bước sau:

Bước 1: Chọn bệnh nhân, khám và theo dõi bệnh nhân.

Bước 2: Lấy máu làm xét nghiệm máu cơ bản.

Bước 3: Lấy máu làm tét PanBio IC phát hiện IgM, IgG, MAC-ELISA để xác định kháng thể IgM kháng vi

rút Dengue, chức năng đông máu toàn bộ để xác định tình trạng rối loạn đông máu trên bệnh nhân.

Bước 4: Thu thập số liệu và nghiên cứu.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue theo nhóm tuổi.

Bảng 1. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue theo nhóm tuổi:

Mức độ bệnh Nhóm tuổi		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng
16-25	n	26	14	5	0	45
	%	57,8	31,1	11,1	0,0	100,0
26-35	n	3	2	0	0	5
	%	60,0	40,0	0,0	0,0	100,0
>35	n	7	2	3	3	15
	%	46,7	13,3	20,0	20,0	100,0
Tổng cộng	n	36	18	8	3	65
	%	55,4	27,7	12,3	4,6	100,0

Có 36 trường hợp sốt xuất huyết Dengue độ I, chiếm tỷ lệ cao nhất (55,4%). Có 3 trường hợp độ IV, chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,6%), và cả 3 trường hợp này đều nằm trong độ tuổi > 35.

Đặng Kim Hạnh và cộng sự ghi nhận lứa tuổi >15 tuổi SDXH độ I và II chiếm tỷ lệ cao 99,81%, độ III,IV chỉ chiếm tỷ lệ 0,19% [4]. Trong khi đó, Nguyễn Nhật Cẩm và cộng sự ghi nhận SDXH độ I&II trong nhóm tuổi 15-25 tuổi và >25 tuổi lần lượt là 54,65%, 40,59%, cao hơn rất nhiều so với nhóm tuổi <15 tuổi là 4,76%.

2. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue với toàn trạng.

Bảng 2. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue với toàn trạng.

Mức độ bệnh Triệu chứng		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng
Chi lạnh	n	1	2	8	3	14
	%	2,8	11,1	100,0	100,0	21,5
Lừ đừ, mệt mỏi	n	30	16	8	3	57
	%	83,3	88,9	100,0	100,0	87,7
Sốt cao nhất (°C)		38,8 ± 0,9	38,6 ± 1,0	37,9 ± 0,6	37,7 ± 0,2	38,6 ± 0,9
Số ngày sốt		6,7 ± 1,6	6,3 ± 1,9	4,9 ± 2,2	3,7 ± 1,2	6,2 ± 1,9
Ngày chẩn đoán bệnh		3,6 ± 1,6	3,9 ± 1,7	4,4 ± 1,8	5,3 ± 1,2	3,9 ± 1,7

87,7% bệnh nhân có dấu hiệu lừ đừ, mệt mỏi, 21,5% bệnh nhân có chi lạnh, trong đó 100% bệnh nhân độ III và độ IV có dấu hiệu này.

Số ngày sốt trung bình là 6,2 ± 1,9 ngày. Nhiệt độ trung bình là 38,6 ± 0,9°C.

Theo tác giả Nguyễn Việt Bằng và cộng sự, nhiệt độ trung bình của nhóm SDXH là 38,85 ± 0,87, số liệu này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [1].

3. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue với biểu hiện xuất huyết.

Bảng 3. Mức độ bệnh sốt xuất huyết Dengue với biểu hiện xuất huyết:

Mức độ bệnh Triệu chứng		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng
Chấm xuất huyết	n	1	9	6	3	19
	%	5,3	47,7	31,6	15,8	29,2
Mảng xuất huyết	n	0	0	2	0	2
	%	0,0	0,0	100,0	0,0	3,1
Chảy máu cam	n	6	3	2	1	12
	%	50,0	25,0	16,7	8,3	18,5
Chảy máu chân răng	n	6	4	4	1	15
	%	40,0	26,7	26,7	6,6	23,1
Xuất huyết tiêu hóa	n	1	1	2	4	8
	%	12,5	12,5	25,0	50,0	12,3

Mức độ bệnh Triệu chứng		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng
Chấm xuất huyết	n	1	9	6	3	19
	%	5,3	47,7	31,6	15,8	29,2
Mảng xuất huyết	n	0	0	2	0	2
	%	0,0	0,0	100,0	0,0	3,1
Chảy máu cam	n	6	3	2	1	12
	%	50,0	25,0	16,7	8,3	18,5
Chảy máu chân răng	n	6	4	4	1	15
	%	40,0	26,7	26,7	6,6	23,1
Xuất huyết tiêu hóa	n	1	1	2	4	8
	%	12,5	12,5	25,0	50,0	12,3

Có 8/65 trường hợp có xuất huyết tiêu hóa, trong số đó 50% bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa có mức độ sốt xuất huyết Dengue trên lâm sàng là độ IV.

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng khá phù hợp với tác giả Phan Quận, về biểu hiện xuất huyết ở bệnh nhân SDXH người lớn bao gồm chấm xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất 64,5%, thấp nhất là mảng xuất huyết chiếm tỷ lệ 4,6%, chảy máu cam chiếm tỷ lệ 9,2%, chảy máu chân răng là 29,2%, dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa có tỷ lệ thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng không đáng kể, chiếm 10,8% [6].

4. Sự biến đổi các chỉ số huyết học trong sốt xuất huyết Dengue.

Bảng 4. Sự biến đổi các chỉ số huyết học trong sốt xuất huyết Dengue.

Chỉ số huyết học	Trị trung bình (±SD)
Tiểu cầu (1000/mm ³)	77,6 ± 61,2
Hct (%)	40,2 ± 7,3
Bạch cầu (1000/mm ³)	4,7 ± 2,7
Fibrinogen (g/l)	2,1 ± 1,9
APTT (giây)	33,0 ± 13,2
PT (giây)	13,0 ± 1,6

Giá trị trung bình của tiểu cầu là 77.600/mm³ thấp hơn so với giá trị bình thường (>100.000/mm³).

Tác giả Leera Kittigul ghi nhận trên bệnh nhân người lớn được chẩn đoán SDXH có số lượng TC trung bình là 45.700 ± 33.300/mm³ [9], thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi; thể tích hồng cầu (Hct) trung bình là 45,8 ± 5,3%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, số lượng BC trung bình là 4.700 ± 2.900/mm³, tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) trung bình là 47,1 ± 31,5 giây, thời gian prothrombin (PT) trung bình là 18,7 ± 17,9 giây, cả hai kết quả này đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

5. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và số lượng tiểu cầu.

Bảng 5. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và số lượng tiểu cầu:

Mức độ bệnh Triệu chứng		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng
> 100	n	10	7	2	0	19
	%	27,8	38,9	25,0	0,0	29,2
50-100	n	12	6	2	1	21
	%	33,3	33,3	25,0	33,3	32,3
<50	n	14	5	4	2	25
	%	38,9	27,8	50,0	66,7	38,5

Tổng cộng	n	36	18	8	3	65
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Trị trung bình TC		82,1±69,7	82,7±50,8	60,1±46,2	38,7±36,3	77,6±61,2

Bảng 5 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân có số lượng TC càng giảm thì mức độ bệnh có xu hướng càng trầm trọng, thể hiện ở mức số lượng TC <50.000/mm³ chiếm hầu hết ở nhóm bệnh nhân SDXH độ III và IV (50,0% và 66,7%).

Các tác giả Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Trọng Lân cũng có nhận định tương tự, SDXH độ II có TC<50.000/mm³ chiếm 43%, độ III và IV chiếm tỷ lệ cao 67% và 86% [7].

6. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa.

Bảng 6. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và APTT

Mức độ bệnh APTT(giây)	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng	
					N	%
<27	N	15	4	0	0	19
	%	41,7	22,2	0,0	0,0	29,2
27-41	N	20	12	3	1	36
	%	55,6	66,7	37,5	33,3	55,4
> 41	N	1	2	5	2	10
	%	2,8	11,1	62,5	66,7	15,4
Tổng	N	36	18	8	3	65
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Trị trung bình APTT		28,5±5,2	29,8±9,9	53,3±18,0	52,6±20,5	33,0±13,2

Dựa vào bảng 6 chúng tôi nhận thấy bệnh nhân SDXH độ III và IV có thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa kéo dài hơn hẳn so với mức độ I và II. Đặc biệt số liệu này là có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Do đó, có thể kết luận APTT kéo dài là một yếu tố đánh giá mức độ nặng của bệnh.

Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Trọng Lân cũng có nhận xét tương tự với APTT trung bình ở bệnh nhân SDXH độ III, IV kéo dài hơn hẳn độ II. Trong đó APTT kéo dài hơn 41 giây chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân SDXH độ III và IV (56% và 86%) [7]. Tỷ lệ này cũng khá cao trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi (62,5% và 66,7%).

7. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và fibrinogen

Bảng 7. Mức độ sốt xuất huyết Dengue và fibrinogen

Mức độ bệnh Fibrinogen(g/lít)	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Tổng cộng	
					n	%
< 2	n	10	4	5	3	22
	%	27,8	22,2	62,5	100,0	33,8
2-4	n	25	14	2	0	41
	%	69,4	77,8	25,0	0,0	63,1
> 4	n	1	0	1	0	2
	%	2,8	0,0	12,5	0,0	3,1
Tổng	n	36	18	8	3	65
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Trị trung bình fibrinogen		2,2±2,2	1,8±1,0	2,3±1,9	1,1±1,0	2,1±1,9

Tất cả các bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue độ IV đều có nồng độ fibrinogen <2.

Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Trọng Lân cũng có nhận xét tương tự với 100% bệnh nhân SDXH độ IV có fibrinogen <1,5g/l [7].

Bạch Văn Cam, Nguyễn Minh Tiến và cộng sự nghiên cứu trẻ dưới 2 tuổi SDXH độ III và IV có fibrinogen <1,5g/l cũng chiếm tỷ lệ khá cao (83,3%) [3].

8. Tình trạng choáng và thời gian prothrombin

Bảng 8. Choáng và PT

Choáng PT (giây)	Không choáng	Có choáng	Chung	P	
< 14	n	53	6	59	< 0,01
	%	98,1	54,5	90,8	
14-16	n	1	2	3	> 0,05
	%	1,9	18,2	4,6	
> 16	n	0	3	3	-
	%	0,0	27,3	4,6	
Tổng	n	54	11	65	
	%	100,0	100,0	100,0	
Trị trung bình PT		12,6±0,5	15,3±2,8	13,0±1,6	< 0,01

Bảng 8 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian prothrombin của nhóm SDXHCC kéo dài hơn so với nhóm SDXHCK. Đặc biệt, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Do đó, có thể kết luận rằng, thời gian prothrombin là một yếu tố để đánh giá tình trạng choáng trong bệnh SDXH.

Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Trọng Lân và cộng sự nhận xét PT trung bình của nhóm SDXHCC là 24,7±24,2 dài hơn so với nhóm SDXHCK là 13,8±3,2 (p=0,008) [5].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu và theo dõi trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán Sốt Dengue xuất huyết và các dấu ấn huyết thanh học dương tính chúng tôi có một số kết luận sau:

Số lượng TC trung bình là 77.600 ±61.200/mm³; Thể tích khối hồng cầu (Hct) trung bình là 40,2±7,3 %, số lượng BC trung bình là 4.700 ±2.700/mm³, hàm lượng fibrinogen trung bình là 2,1 ±1,9 g/l, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) trung bình là 33,0±13,2 giây, thời gian prothrombin (PT) trung bình là 13,0±1,6 giây.

Thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) kéo dài là một yếu tố đánh giá mức độ nặng của bệnh.

Tất cả các bệnh nhân sốt Dengue xuất huyết nặng đều có hàm lượng fibrinogen <2g/l.

Thời gian prothrombin là một yếu tố để đánh giá tình trạng choáng trong bệnh SDXH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Việt Bằng, Nguyễn Khánh Hội, Trần Ngọc Tuấn (2010), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn", *Y học quân sự*, (3), tr.98-103.
- Bộ Y tế (2009), *Cẩm nang phòng chống bệnh truyền nhiễm*, Nxb Y học, Hà Nội, tr. 188-197.
- Bạch Văn Cam, Nguyễn Minh Tiến, Nguyễn Thị Bích Trâm, Bạch Nguyễn Văn Bằng (2009), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue ở trẻ dưới 2 tuổi tại khoa hồi sức bệnh viện Nhi đồng 1", *Y học Việt Nam*, 350(2), tr. 274-283.

4. Đặng Kim Hạnh, Vũ Sinh Nam, Nguyễn Thị Kim Tiên (2010), "Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt Dengue/sốt xuất huyết Dengue tại Hà Nội, năm 2009", *Y học thực hành*, (6), tr. 2-7.

5. Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Trọng Luân (2004), "Hoạt hoá hệ đông máu và hệ kháng đông máu trong sốt xuất huyết Dengue ở trẻ nhũ nhi", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 8(1), tr.138-143.

6. Phan Quận (2004), "Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân người lớn nhiễm Dengue nhập viện Bệnh viện Trung Ương Huế", *Y học dự phòng*, 14(2+3), tr. 73-77.

7. Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Trọng Luân (2000), "Rối loạn đông máu trong sốt xuất huyết Dengue và các yếu tố tiên lượng", *Thời sự Y dược học*, (2), tr.4-7.

8. Tổ chức Y tế thế giới (2001), *Tài liệu hướng dẫn phòng chống sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue*, Nxb Y học Hà Nội, tr. 3-39.

9. Kittigul L, Pitakarnjarnakul P et al (2007), "The differences of clinical manifestation and laboratory findings in children and adults with Dengue virus infection", *Journal of Clinical Virology*, 39, pp. 76-81