

THAY HUYẾT TƯƠNG VÀ LỌC MÁU HẤP PHỤ TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT CÓ SUY ĐA TẠNG, ĐÔNG MÁU NỘI MẠCH RẢI RÁC LIÊN QUAN NHIỄM KHUẨN HUYẾT TRONG GIAI ĐOẠN HẬU SẢN: TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ ĐỐI CHIẾU Y VĂN

Huỳnh Văn Ân¹, Đinh Thị Bích¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là tình trạng bệnh lý phổ biến với tỷ lệ tử vong cao khi có suy đa tạng. Bằng chứng về liệu pháp thay huyết tương (TPE) trong NKH đầy hứa hẹn nhưng không thuyết phục. Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân (BN) bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn. Các kỹ thuật khác nhau để lọc máu ngoài cơ thể có thể làm giảm nồng độ các cytokine tiền viêm tăng cao trong sốc nhiễm khuẩn, có khả năng làm giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng viêm toàn thân. Một số phương pháp có hiệu quả trong việc loại bỏ nội độc tố, đặc biệt là NKH do vi khuẩn gram âm, có thể giúp ổn định tình trạng BN.

Báo cáo ca lâm sàng: BN nữ 32 tuổi nhập viện vì vàng da trong giai đoạn hậu sản, được chẩn đoán NKH, tổn thương gan cấp, tổn thương thận cấp (AKI), có đông máu nội mạch rải rác (DIC) kết hợp NKH. NKH được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Sepsis 3. AKI được xác định theo phân loại KDIGO. Chẩn đoán DIC dựa trên điểm số của Hiệp hội huyết khối và cầm máu quốc tế (ISTH).

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Ân

Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2024

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2024

Ngày duyệt bài: 08/7/2024

BN được điều trị tiêu chuẩn, bên cạnh đó BN được thay huyết tương, và tiếp tục lọc máu liên tục 3 ngày kế tiếp với 3 quả lọc hấp phụ resin. BN cải thiện chức năng gan thận và hồi phục.

Kết luận: Thay huyết tương và lọc máu hấp phụ nên được xem xét bổ sung vào điều trị tiêu chuẩn các BN nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn diễn tiến nặng hoặc không thuận lợi. Tuy nhiên, cần nhiều RCT lớn để xác nhận tính hiệu quả của các kỹ thuật này trong nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: đông máu nội mạch rải rác kết hợp nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết, thay huyết tương, lọc máu hấp phụ, quả lọc MG350.

SUMMARY

THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE (TPE) AND HEMOPERFUSION IN TREATMENT SEPSIS WITH MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME (MODS) SEPSIS- ASSOCIATED DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION (DIC) IN POSTPARTUM: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

Background: Sepsis was a common medical condition with a high mortality rate when there was progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). The evidence for therapeutic plasma exchange (TPE) is promising but inconclusive. The impact of TPE on short-term mortality in patients with organ dysfunction due

to sepsis remains uncertain. Various techniques for extracorporeal hemodialysis can reduce elevated proinflammatory cytokine levels in septic shock, potentially reducing the severity of the systemic inflammatory response. Some methods are effective in removing endotoxins, especially sepsis caused by gram-negative bacteria, which can help stabilize the patient's condition.

Case report: A 32-year-old female patient was hospitalized for jaundice in the postpartum period, diagnosed with sepsis, acute liver injury, acute kidney injury, and sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. Sepsis was diagnosed according to Sepsis 3 criteria. AKI was defined according to the KDIGO classification. DIC was diagnosed according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) score.

The patient received standard treatment, in addition the patient received therapeutic plasma exchange, and continued hemoperfusion continuously for the next 3 days with 3 resin adsorbent cartridge. The patient improved liver and kidney function and recovered.

Conclusions: Therapeutic Plasma Exchange and hemoperfusion should be considered in addition to standard treatment of patients with severe or unfavorable sepsis/septic shock. However, more large RCTs are needed to confirm the effectiveness of these techniques in sepsis/septic shock.

Keywords: sepsis-associated disseminated intravascular coagulation (sepsis-associated DIC), sepsis, therapeutic plasma exchange (TPE), Hemoperfusion, MG350 cartridge.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) vẫn là tình trạng bệnh lý phổ biến với tỷ lệ tử vong cao khi suy đa tạng (MODS) tiến triển. Liệu pháp

thay huyết tương (TPE) đã được đề xuất như một lựa chọn điều trị NKH, nhưng vẫn chưa có đủ dữ liệu thử nghiệm để hỗ trợ hoặc bác bỏ hiệu quả của nó ở nhóm bệnh nhân (BN) này. Bằng chứng về TPE trong NKH đầy hứa hẹn nhưng không thuyết phục. Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn.

Đông máu nội mạch rải rác (DIC) là biến chứng thường gặp của NKH. Vì DIC không chỉ thúc đẩy rối loạn chức năng cơ quan mà còn là yếu tố tiên lượng mạnh, điều quan trọng là phải chẩn đoán DIC càng sớm càng tốt. Khi quá trình đông máu được kích hoạt, quá trình phân hủy fibrin bị ức chế, các chất làm loãng máu được tiêu thụ và tạo ra tình trạng thúc đẩy quá trình đông máu, khiến cơ thể khó loại bỏ fibrin hơn hoặc ngăn chặn fibrin lắng đọng trong mạch máu, dẫn đến huyết khối vi mạch, có vai trò gây rối loạn chức năng cơ quan.⁽¹⁾

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là tình trạng đe dọa tính mạng do nhiễm khuẩn. Cơ chế bệnh sinh của SNK rất phức tạp và liên quan đến nhiều loại cytokine gây viêm như yếu tố hoại tử khối u- α , interleukin-1 và interleukin-6. SNK là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây tổn thương thận cấp (AKI). Tỷ lệ tử vong của NKH/SNK tăng lên khi có AKI.

DIC làm xấu đi tiên lượng của SNK và góp phần gây suy đa tạng. Cho đến nay, không có dữ liệu nào liên quan đến sự xuất hiện, mức độ nghiêm trọng và sự tiến triển của DIC và AKI trong SNK.

Helms và cộng sự cho rằng DIC dường như có liên quan chặt chẽ với nguy cơ phát triển AKI nặng hơn (giai đoạn 3 của phân loại KDIGO, cần điều trị thay thế thận).⁽²⁾

Dù tỷ lệ tử vong của DIC kết hợp NKH (Sepsis-associated DIC) cao nhưng việc phát hiện sớm và can thiệp kịp thời là rất quan trọng để cải thiện kết quả. DIC là chẩn đoán dựa trên xét nghiệm và ISTH DIC SSC đã giới thiệu các tiêu chí rối loạn đông máu do NKH (SIC) đơn giản, dễ tính toán và phù hợp để đánh giá lặp lại nhằm xác định BN NKH có nguy cơ tiến triển thành DIC và tử vong. Bất chấp những tiến bộ trong nghiên cứu về sinh lý bệnh, các tác nhân điều trị để cải thiện kết quả NKH ngoài điều trị bằng kháng sinh chưa bao giờ được khuyến nghị ở hầu hết các quốc gia.⁽³⁾

Weng và cộng sự ghi nhận TPE có thể hiệu quả hơn heparin trong điều trị BN DIC liên quan đến NKH. Cơ chế có thể là thông qua việc cải thiện chức năng nội mô.⁽⁴⁾

SNK đe dọa tính mạng và là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây AKI. Shima và cộng sự (2020) đã báo cáo một trường hợp hiếm gặp AKI do NKH/SNK đã được điều trị thành công với lọc hấp phụ máu trực tiếp bằng cột sợi cố định Polymyxin B (Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion, PMX-DHP). PMX-DHP được sử dụng để giảm nồng độ nội độc tố trong máu, mặc dù điều trị bằng kháng sinh ban đầu không phù hợp.⁽⁵⁾

Ở đây, chúng tôi báo cáo 1 BN NKH suy đa tạng, DIC liên quan đến NKH trong giai đoạn hậu sản, được điều trị tiêu chuẩn, với TPE và lọc máu hấp phụ với quả lọc hấp phụ resin MG350 (Foshan Biosun Medical Technology Co. Ltd, Trung Quốc).

II. CA LÂM SÀNG

BN nữ, 26 tuổi, nhập viện ngày 14/03/2024, số nhập viện 24.013922, vì vàng da trong giai đoạn hậu sản, được chuyển từ bệnh viện tuyến trước. Ở bệnh viện trước đó,

BN đã chuyển dạ, sanh thường qua ngã âm đạo, con so 37 tuần. Sau sanh 2 ngày, BN được mổ lấy khối máu tụ 350 ml ở tầng sinh môn và âm đạo. Trong quá trình theo dõi tại khoa Hồi sức của bệnh viện tuyến trước, BN vàng da vàng mắt tăng dần, bụng chướng căng, lượng nước tiểu giảm, còn 600 ml trong 24 giờ. BN được chẩn đoán NKH suy đa cơ quan, SOFA 8 điểm, hậu phẫu ngày 3 lấy khối máu tụ âm đạo và tầng sinh môn, sanh thường ngày 4. Xét nghiệm cận lâm sàng: creatinin máu 188 $\mu\text{mol/L}$, bilirubin toàn phần 250 $\mu\text{mol/L}$, bilirubin trực tiếp 158 $\mu\text{mol/L}$, procalcitonin 17,87 ng/mL. BN được hội chẩn và chuyển đến bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tại bệnh viện chúng tôi, BN được chẩn đoán NKH suy đa tạng (tổn thương gan cấp, tổn thương thận cấp), SOFA 9 điểm.

BN được chọc tháo dịch ổ bụng 2000 ml, mạch 129 lần/phút, huyết áp động mạch 140/90 mmHg, SpO₂ 99% (thở oxy 10 lít/phút qua mask túi).

Dấu hiệu sinh tồn của BN là mạch 118 lần/phút, HA 126/75 mmHg, SpO₂ 98%. BN được TPE bằng 3600 ml huyết tương tươi đông lạnh cùng nhóm trên máy Prismaflex với màng TPE, dòng máu 160 ml/giờ, dịch thay thế 1500 ml/giờ. Sau TPE, BN được điều trị thay thế thận liên tục (CRRT) mode CVVH (12g30 15/3/2024) bằng máy Prismaflex với quả lọc Prismaflex M100 (Baxter), tốc độ dòng máu (BF) 180 ml/giờ, dịch thay thế 1000 ml/giờ, kết hợp quả lọc hấp phụ resin MG350 150 phút/quả trong 24 giờ.

Khi tiến hành, máy lọc máu Prismaflex được lắp quả lọc Prismaflex M100 kết nối quả lọc hấp phụ MG350, sau 150 phút lọc hấp phụ, chỉ quả lọc MG350 được tháo bỏ và tiếp tục CRRT với quả lọc Prismaflex M100

đến giờ thứ 24. Quả lọc Prismaflex M100 được thay mỗi 24 giờ. Quá trình kết nối 2 quả lọc này lập lại tương tự mỗi 24 giờ.

BN được CRRT 68 giờ với 3 quả lọc Prismaflex M100 và kết nối 3 quả lọc hấp phụ resin MG350.

Kết quả cấy máu và cấy dịch ổ bụng âm tính.

BN được chẩn đoán DIC kết hợp NKH, ISTH 7 điểm vào ngày thứ 3 sau nhập viện.

Trong quá trình điều trị, BN được điều trị tiêu chuẩn NKH bằng bù dịch, kháng sinh, và bổ sung TPE và lọc máu hấp phụ, tình trạng huyết động của BN ổn định với bù dịch điện giải, nên không cần phải sử dụng vận mạch, cũng như không phải hỗ trợ thông khí cơ học xâm lấn, dù phải hỗ trợ thở Oxy.

Bảng 1: Diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

	Tuyến trước	Nhập viện	Sau TPE	Sau CRRT với quả hấp phụ 1	Sau CRRT với quả hấp phụ 2	Sau CRRT với quả hấp phụ 3	Chuyển khoa
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh
Da	Vàng	vàng	vàng	vàng	vàng	vàng	vàng
Mạch (lần/phút)	127	135	117	109	100	109	80
Huyết áp động mạch (mmHg)	130/60	133/74	107/55	114/70	110/60	144/72	110/60
Nhiệt độ (°C)	38	38	37	37	37	37	37
Nhịp thở (lần/phút)	29	26, co kéo cơ hô hấp phụ	28	25	17	20	20
SpO ₂ (%)	94	93	98	97	98	99	98
Hỗ trợ Hô hấp	Oxy 4 lít/ph	Oxy mask 10 lít/ph	Oxy 6 lít/ph	Oxy 6 lít/ph	Oxy 5 lít/ph	Oxy 5 lít/ph	không
BC (K/μl)	19,2	18,7	14,49	12,66	9,00	6,92	9,77
Neutrophil (K/μl)		15,47	13,30	10,46	6,84	5,17	7,24
Hemoglobin (g/l)	82	86	71	68	72	58	81
TC (Giga/L)	88	94	71	64	45	30	51
Creatinine (μmol/L)	188	193,1	137,2	67,2	45,5	27,3	44,6
eGFR (mL/min/1,73m ²)	29,82	31,24	47,08	110,87	131,69	148,94	124,73
Bilirubin TP (μmol/L)	250	282,13	98,94	156,77	136,80	103,48	146,25
Bilirubin TT (μmol/L)	158	160,86	61,25	91,10	80,76	63,30	81,83
AST (U/L)	51,41	57,8	23,3			27,4	
ALT (U/L)	34,95	37,2	18,9			12,3	
Procalcitonin (ng/mL)	17,87		4,54				2,36
CRP		46,9					

Lactat (mmol/L)					0,92	1,52	
PT (TQ) (giây)	15,9	23,4	17,0	18,5	17,8	22,2	17,5
INR	1,53	1,81	1,28	1,40	1,34	1,71	1,31
aPTT (TCK) (giây)	46,6	45,8	37,1	44,2	39,2	53,2	38
D-dimer					65706		
Fibrinogen (g/L)	1,15				0,91		

Sau 6 ngày điều trị, BN không cần hỗ trợ các cơ quan, sinh hiệu ổn định, tiểu được, không cần theo dõi trong môi trường ICU, được chuyển khoa tiếp tục điều trị tiêu chuẩn.

BN được xuất viện sau 14 ngày điều trị, trong tình trạng ổn, sinh hiệu ổn định, mạch 80 lần/phút, huyết áp động mạch 110/60 mmHg, SpO₂ 98%, không cần bất cứ hỗ trợ cơ quan nào. Số lượng tiểu cầu 264 Giga/L, procalcitonin 1 ng/mL, creatinin máu 55,7 μ mol/L, eGFR 125,42 (mL/min/1,73m²), bilirubin toàn phần 121,37 μ mol/L, bilirubin trực tiếp 62,33 μ mol/L, procalcitonin 17,87 ng/mL.

III. BÀN LUẬN

BN được chẩn đoán NKH theo tiêu chuẩn Sepsis 3, AKI được xác định theo phân loại KDIGO, suy đa tạng (MODS) ngay từ bệnh viện tuyến trước.

Tại bệnh viện tuyến trước, BN có NKH, suy đa tạng, SOFA 8 điểm. Tình trạng NKH xảy ra vào giai đoạn hậu sản sinh thường qua ngã âm đạo, nguyên nhân có thể từ nhiễm khuẩn niệu dục.

BN có DIC kết hợp NKH ở thời điểm 3 ngày sau nhập viện chúng tôi với điểm ISTH là 7 điểm; chẩn đoán DIC dựa trên điểm số của Hiệp hội huyết khối và cầm máu quốc tế (ISTH ≥ 5).

Hiệp hội Quốc tế về Huyết khối và cầm máu (ISTH) đã công bố tiêu chuẩn chẩn đoán DIC vào năm 2001. Kể từ đó, DIC được hiểu là rối loạn đông máu tiêu thụ giai đoạn cuối chứ không phải là mục tiêu điều trị. Tuy nhiên, DIC không chỉ đơn thuần là một rối loạn đông máu mất bù mà còn bao gồm các giai đoạn đầu với hoạt động đông máu toàn thân.

Sinh lý bệnh của DIC liên quan NKH là đa yếu tố, và ngoài việc kích hoạt đông máu bằng ức chế tiêu sợi huyết, nhiều phản ứng viêm được bắt đầu bởi bạch cầu, tiểu cầu và tế bào nội mô mạch máu được kích hoạt như một phần của viêm huyết khối (thromboinflammation). Mặc dù các tiêu chí chẩn đoán DIC công khai đã được ISTH thiết lập để chẩn đoán giai đoạn tiến triển của DIC, nhưng các tiêu chí bổ sung có thể phát hiện giai đoạn sớm hơn của DIC là cần thiết để cân nhắc điều trị. Theo đó, năm 2019 ISTH đã giới thiệu các tiêu chí SIC (Sepsis-Induced Coagulopathy) để sử dụng và chỉ yêu cầu số lượng tiểu cầu, PT-INR và điểm SOFA. Điểm SIC có thể được sử dụng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh và xác định thời điểm can thiệp điều trị tiềm năng. Một trong những nhược điểm lớn trong điều trị DIC liên quan đến NKH là thiếu các phương pháp điều trị cụ thể ngoài việc điều trị nhiễm khuẩn cơ bản. Tuy nhiên, ngoài việc kiểm soát nhiễm khuẩn, liệu pháp chống

đông máu sẽ là lựa chọn cho DIC liên quan đến NKH, nên cần phải phát triển một chiến lược điều trị mới chống lại DIC liên quan đến NKH và cải thiện kết quả.⁽³⁾

Thay huyết tương (TPE) trong điều trị nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn có suy đa tạng

Keith và cộng sự (2020) nghiên cứu quan sát, hồi cứu những BN SNK và suy đa tạng tại một bệnh viện ở Winston-Salem, North Carolina (Mỹ), từ tháng 8/2015 đến tháng 3/2019, đã cho thấy khả năng sống sót sau 28 ngày được cải thiện khi sử dụng TPE bổ sung so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần (40 BN ở mỗi nhóm). Huyết động, rối loạn chức năng cơ quan và cân bằng dịch đều được cải thiện khi dùng TPE bổ sung, trong khi thời gian nằm viện tăng lên ở những BN sống. Tỷ lệ tử vong trong 28 ngày là 40% ở nhóm TPE so với 65% ở nhóm điều trị tiêu chuẩn ($p=0,043$). Sự cải thiện về điểm SOFA ban đầu vào thời điểm 48 giờ ở nhóm TPE cao hơn so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần ($p=0,001$) và BN dùng TPE bổ sung có cân bằng dịch thuận lợi hơn ở 48 giờ ($p=0,01$). BN dùng TPE bổ sung có thời gian nằm viện và ICU lâu hơn ($p=0,003$ và $p=0,006$, lần lượt).⁽⁶⁾

Kết quả của Keith và cộng sự đã bổ sung thêm bằng chứng hỗ trợ TPE ở một nhóm nhỏ BN NKH. Tuy nhiên thiết kế nghiên cứu đã không cho phép đưa ra tuyên bố chung về bổ sung TPE trong mọi trường hợp NKH có suy đa tạng, nhưng cung cấp thông tin có giá trị cho một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, tiền cứu, có đối chứng, đa trung tâm để nghiên cứu hiệu quả của TPE ở BN SNK kèm suy đa cơ quan.⁽⁶⁾

Tác động của TPE đối với tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị rối loạn chức năng cơ quan do NKH vẫn chưa chắc chắn. Do đó, Kuklin và cộng sự (2024) đã xem xét tài liệu toàn diện để đánh giá hiệu quả của TPE bổ sung trong NKH dựa vào cơ sở dữ liệu và thử nghiệm lâm sàng của Thư viện Cochrane.gov từ 01/01/1966 đến 01/10/2022, với các thuật ngữ: thay huyết tương trị liệu, lọc huyết tương, NKH và SNK. Họ đã xem xét, lựa chọn và trích xuất dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) có liên quan và các nghiên cứu đoàn hệ đối sánh (MCS) so sánh tỷ lệ tử vong ngắn hạn ở BN bị nhiễm trùng nặng được điều trị bằng liệu pháp tiêu chuẩn so với những người dùng TPE bổ sung.⁽⁷⁾

Kuklin và cộng sự thu thập được 937 BN bị nhiễm khuẩn nặng từ 5 RCT ($n=367$) và 15 MCS ($n=570$). Trong đó, 543 BN được điều trị bằng TPE thêm vào điều trị tiêu chuẩn. Phân tích tổng hợp bao gồm tất cả 5 RCT và chỉ 6 MCS ($n=627$). Điều trị TPE bổ sung ($n=300$) cho thấy giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong thời gian ngắn (RR 0,59, KTC 95% 0,47-0,74, I² 3%) so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần ($n=327$). Đánh giá có hệ thống của tất cả 20 thử nghiệm đã cho thấy rằng việc bổ sung TPE vào liệu pháp tiêu chuẩn cho BN nhiễm trùng nặng sẽ giúp phục hồi lâm sàng và/hoặc xét nghiệm nhanh hơn.⁽⁷⁾

Đánh giá toàn diện và cập nhật của Kuklin và cộng sự chứng minh rằng TPE thêm vào điều trị tiêu chuẩn đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong thời gian ngắn so với điều trị tiêu chuẩn đơn thuần. Mặc dù kết quả của phân tích tổng hợp này rất đáng

khích lệ, nhưng vẫn cần có các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn được thiết kế tốt để xác định nhóm BN tối ưu và các đặc điểm của thủ thuật TPE trước khi áp dụng rộng rãi vào thực tế.

Thay huyết tương (TPE) trong điều trị Đông máu nội mạch rải rác kết hợp nhiễm khuẩn huyết (Sepsis-associated DIC)

Với các chiến lược điều trị khả thi còn hạn chế, DIC kết hợp NKH tiếp tục đặt ra một thách thức phức tạp và nguy hiểm. Việc làm rõ các cơ chế bệnh lý đằng sau NKH và DIC, cùng với những tiến bộ trong can thiệp điều trị, có thể đạt được kết quả lâm sàng thuận lợi. Cần có thêm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chất lượng cao để giảm thiểu hiệu quả và những tranh cãi xung quanh vai trò của liệu pháp chống đông máu, bao gồm việc sử dụng heparin, protein hoạt hóa tái tổ hợp C (APC) và antithrombin (AT). Các phương pháp lọc máu như lọc máu hấp phụ bằng quả lọc polymyxin B và các phương pháp trị liệu miễn dịch như đảo ngược chức năng miễn dịch bằng thuốc hoặc kháng thể đã cho thấy một số tiềm năng, nhưng cần nghiên cứu thêm để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của chúng. Tình trạng nghiên cứu hiện nay về điều trị DIC kết hợp NKH nhấn mạnh sự cần thiết của các phương pháp tiếp cận và hợp tác đa ngành giữa các bác sĩ lâm sàng, nhà nghiên cứu và tổ chức chăm sóc sức khỏe để cải thiện kết quả của bệnh nhân. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để xác định các mục tiêu điều trị mới và nâng cao hiểu biết của chúng ta về các cơ chế cơ bản của DIC kết hợp NKH. Bằng cách liên tục phát triển kiến thức về DIC kết hợp NKH, chúng ta có thể nỗ lực mở rộng các

liệu pháp nhằm mục tiêu và hiệu quả nhằm cứu sống và cải thiện kết quả của BN.⁽¹⁾

Weng và cộng sự (2021) nghiên cứu 112 BN DIC kết hợp NKH được chia ngẫu nhiên vào nhóm TPE (n = 40), nhóm heparin (HP) (n = 36) và nhóm SHAM (n = 36). Nhóm SHAM được điều trị thông thường; nhóm HP được điều trị bằng heparin thêm vào phương pháp điều trị thông thường; và nhóm TPE được điều trị thông thường cộng với TPE. Hiệu quả của TPE vượt trội so với heparin trong việc tăng tiểu cầu, cải thiện chức năng đông máu, tăng tỷ lệ sống sót tích lũy trong 28 ngày và giảm thời gian nằm viện ICU, tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và tỷ lệ mắc các biến cố chảy máu, AKI và ARDS với khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hơn nữa, tác dụng của TPE vượt trội hơn heparin đối với các dấu ấn sinh học tổn thương tế bào nội mô, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả của Weng và cộng sự cho thấy TPE có thể hiệu quả hơn heparin trong điều trị BN DIC kết hợp NKH. Cơ chế có thể là thông qua việc cải thiện chức năng nội mô.⁽⁴⁾

Lọc máu hấp phụ trong điều trị nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn có suy đa tạng

Helms và cộng sự (2023) phân tích mối liên quan giữa sự xuất hiện AKI, mức độ nặng và tiến triển ở BN DIC do SNK trên các BN SNK nhập viện ICU của bệnh viện Đại học Strasbourg.

Helms và cộng sự ghi nhận BN SNK có DIC bị bệnh nặng hơn (trung bình SAPS II 64 so với 56, $p < 0,001$) và có tỷ lệ tử vong trong 28 ngày cao hơn (43,3% so với 26,2%, $p < 0,001$). AKI thường gặp hơn ở BN SNK có DIC (86,8% so với 74,2%, $p < 0,005$), đặc

biệt ở giai đoạn AKI nặng hơn [KDIGO 3 ở 58,1% BN SNK có DIC so với 30,8% BN không SNK có DIC, $p < 0,001$, AKI cần điều trị thay thế thận (RRT) ở 47,3% BN SNK có DIC so với 21,3% BN SNK không có DIC, $p < 0,001$]. Sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu, sự xuất hiện DIC vẫn liên quan đến nguy cơ mắc AKI giai đoạn nặng hơn với tỷ lệ chênh OR là 2,74 [KTC 95% (1,53-4,91), $p < 0,001$] và có nguy cơ điều trị thay thế thận trong thời gian nằm ICU [OR 2,82 (1,53-5,2), $p < 0,001$].⁽²⁾

Nội độc tố, bao gồm màng ngoài của vi khuẩn gram âm, cũng được cho là có vai trò quan trọng trong SNK. Lọc hấp phụ máu trực tiếp bằng cột sợi cố định polymyxin B (PMX-DHP) được sử dụng để hấp thụ nội độc tố trong điều trị SNK. Đã có báo cáo rằng PMX-DHP nên được thực hiện càng sớm càng tốt trong trường hợp SNK. Tuy nhiên, hiệu quả của PMX-DHP trong SNK vẫn còn gây tranh cãi.

Shima và cộng sự (2023) nhận một trường hợp hiếm gặp AKI do NKH và SNK đã được điều trị thành công bằng PMX-DHP mặc dù điều trị bằng kháng sinh ban đầu không phù hợp, đã cho rằng việc sử dụng PMX-DHP sớm có thể là yếu tố chính quyết định kết quả điều trị tốt và đề nghị điều trị PMX-DHP nên được xem xét trong SNK ngoài việc điều trị bằng kháng sinh.⁽⁵⁾

Bắt đầu sớm liệu pháp thay thế thận (RRT) trong AKI do NKH không liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong. RRT có thể được áp dụng không liên tục (IRRT) hoặc liên tục (CRRT). CRRT phù hợp cho BN có huyết động không ổn định. Tuy nhiên, không có sự

khác biệt về tỷ lệ tử vong được báo cáo giữa CRRT và IRRT đối với AKI.

Vì vậy, Shima và cộng sự đã bắt đầu lọc máu vào ngày thứ 2 trong trường hợp này. PMX được thực hiện trong 2 giờ trong hai đợt điều trị. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ PMX nên được thực hiện bao nhiêu lần và khi nào nên thực hiện PMX thứ hai. Trong trường hợp này, PMX thứ hai được thực hiện vào ngày hôm sau vì huyết động của BN không cải thiện hoàn toàn sau lần điều trị đầu tiên.⁽⁵⁾

Trong khi, chúng tôi chọn CRRT và bắt đầu ngay sau liệu pháp TPE cho BN hoàn tất. Chúng tôi kết nối với quả lọc hấp phụ resin thứ 1 MG350 trong 150 phút với máy CRRT và quả lọc Prismaflex M100, thời gian còn lại trong 24 giờ đầu BN vẫn tiếp tục CRRT với quả lọc Prismaflex M100. Trong 2 ngày kế tiếp, chúng tôi thực hiện phương thức như vậy với 1 quả lọc hấp phụ resin MG350 trong 150 phút cho mỗi 24 giờ. Tổng cộng 3 quả lọc hấp phụ resin trong 68 giờ CRRT.

PMX làm giảm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện do mọi nguyên nhân và thời gian nằm ICU ở BN SNK. Ngược lại, tỷ lệ rủi ro tử vong trong 28 ngày liên quan đến PMX là 1,03. Do đó, không có đủ bằng chứng ủng hộ việc sử dụng PMX thường quy ở BN SNK.⁽⁵⁾

Các báo cáo trường hợp lâm sàng SNK do E. coli được điều trị bằng PMX từ năm 2013 cho thấy NKH từ đường niệu là phổ biến nhất. PMX hấp phụ không chỉ nội độc tố mà còn hấp thụ rất nhiều cytokine gây viêm, bao gồm IL-6, IL-10, IL-18 và TNF- α , những chất này gây SNK. Hơn nữa, PMX cũng hấp thụ anandamide, một chất trung gian cận tiết của hạ huyết áp do SNK. Trong trường hợp này, chẩn đoán và điều trị sớm

AKI do NKH, bao gồm điều trị bằng kháng sinh, PMX-DHP và ngăn ngừa hạ huyết áp, là rất quan trọng để phục hồi sau SNK và ngừng lọc máu.⁽⁵⁾

Các kỹ thuật khác nhau để lọc máu ngoài cơ thể có thể làm giảm nồng độ các cytokine tiền viêm tăng cao trong SNK, có khả năng làm giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng viêm toàn thân. Một số phương pháp có hiệu quả trong việc loại bỏ nội độc tố, đặc biệt là NKH do vi khuẩn gram âm, có thể giúp ổn định tình trạng BN. Lọc máu có thể tăng cường ổn định huyết động và giảm nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch, rất quan trọng để kiểm soát nhiễm khuẩn. Các kỹ thuật như CRRT có khả năng điều trị đồng thời AKI - biến chứng thường gặp trong SNK - cũng như loại bỏ độc tố và cytokine.

Nhiều nghiên cứu đã không tìm thấy cải thiện tỷ lệ sống sót hoặc kết quả lâm sàng đáng kể, dẫn đến nghi ngờ về kết quả của các phương pháp điều trị này. Kỹ thuật lọc máu có thể vô tình loại bỏ các chất có ích, như các loại protein thiết yếu và tế bào miễn dịch, dẫn đến những hậu quả tiêu cực. Những phương pháp điều trị này đòi hỏi thiết bị và nhân lực chuyên dụng, làm chúng khó tiếp cận hơn và tốn kém nhiều hơn. Có nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ, bao gồm xuất huyết do thuốc chống đông máu và huyết động không ổn định trong quá trình thực hiện. Khả năng của các kỹ thuật này trong việc loại bỏ các chất trung gian như cytokine và nội độc tố thường bị vượt qua bởi tốc độ sản xuất nội sinh cao trong SNK, điều này có thể hạn chế hiệu quả chung. Thời điểm và thời gian điều trị là yếu tố then chốt; bắt đầu chậm hoặc kéo dài điều trị có thể làm giảm bớt ích lợi hoặc

dẫn đến loại bỏ các chất có ích và tăng nguy cơ biến chứng. Lọc máu thường được xem là hỗ trợ; hỗ trợ điều trị và ổn định triệu chứng nhưng không giải quyết được nhiễm khuẩn hoặc nguyên nhân gây NKH ban đầu. Hiệu quả của việc lọc máu thay đổi đáng kể giữa các BN, bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như mức độ nặng của NKH, tình trạng sức khỏe tổng thể và bệnh lý đi kèm. Cơ sở bằng chứng hiện tại, bao gồm hầu hết các nghiên cứu nhỏ hoặc không ngẫu nhiên, cần nhiều RCT quy mô lớn, chất lượng cao hơn để xác nhận tính hiệu quả và an toàn của các kỹ thuật này.⁽⁸⁾

Do đó, chúng ta cần chờ kết quả của 1 nghiên cứu ngẫu nhiên, tiền cứu, đa trung tâm, nhãn mở, có nhóm chứng để khảo sát hiệu quả của bổ sung TPE vào phác đồ điều trị SNK như của David và cộng sự đã đăng ký thực hiện vào năm 2023.⁽⁹⁾

IV. KẾT LUẬN

Thay huyết tương và lọc máu hấp phụ nên được xem xét bổ sung vào điều trị tiêu chuẩn đối với các trường hợp nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn diễn tiến nặng hoặc không thuận lợi. Tuy nhiên, cần nhiều RCT lớn, chất lượng cao hơn để xác nhận tính hiệu quả và an toàn của các kỹ thuật này ở đối tượng bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Unar A, Bertolino L, Patauner F, Gallo R, Durant-Mangoni E.** Decoding Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Comprehensive Review of Existing and Emerging Therapies, *J Clin Med.* 2023 Oct; 12(19):6128.
2. **Helms J, Hamid Merdji H, Loewert S,**

- Severac F, Monnier A, Kaurin J, Curtiaud A, Meziani F, Demiselle J.** Disseminated intravascular coagulation is strongly associated with severe acute kidney injury in patients with septic shock, *Annals of Intensive Care* 2023; 13:119.
3. **Iba T, Helms J, Connors JM, Levy JH.** The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Journal of intensive Care* 2023; 11:24.
 4. **Weng J, Chen M, Fang D, Liu D, Guo R, Yang S.** Therapeutic Plasma Exchange Protects Patients with Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulation by Improving Endothelial Function. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021; 27(6): 10760296211053313. doi: 10.1177/10760296211053313.
 5. **Shima H, Kimura T, Nishiuchi T, Iwase T, Hashizume S, Takamori N et al.** Successful treatment of direct hemoperfusion with polymyxin B- immobilized fiber for septic shock and severe acute kidney injury due to ceftriaxone-resistant *Escherichia coli*: a case report with literature review. *Renal Replacement therapy* 2020; 6:16.
 6. **Keith PD, Wells AH, Hodges J, Fast SH, Adams A, Scott LK.** The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience. *Critical Care* 2020; 24:518.
 7. **Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, Keith P, Scott LK, Thomas OMT, Szpirt W, Rock G, Stegmayr B.** Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2024; 28:12.
 8. **Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A.** Septic Hyperinflammation - Is There a Role for Extracorporeal Blood Purification Techniques? *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(6):3120.
 9. **David S, Bode C, Stahl K** and for the EXCHANGE-2 Study group. EXCHANGE-2: investigating the efficacy of add-on plasma exchange as an adjunctive strategy against septic shock - a study protocol for a randomized, prospective, multicenter, open-label, controlled, parallel-group trial. *Trials* 2023; 24:277.