

diabetic foot complications are comparable to cancer". 13(1), tr. 1-4.

6. **Andrew JM Boulton & at el** (2018), "Diagnosis and management of diabetic foot complications".

7. **Diabetes %J Diabetes Care Care** (2019), "Standards of medical care in diabetes 2019". 42(Suppl 1), tr. S124-38.

8. **Aydin Pourkazemi & at el** (2020), "Diabetic foot care: knowledge and practice". 20, tr. 1-8.

NỒNG ĐỘ D-DIMER Ở BỆNH NHÂN COVID-19 TRUNG BÌNH VÀ NẶNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2021-2023

Tạ Thị Diệu Ngân^{1,2,3}, Hồ Thị Giang¹, Trần Thị Kiều My¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu trên 214 bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng trên 18 tuổi điều trị tại bệnh viện bệnh nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2021-2023 nhằm khảo sát sự thay đổi của D-dimer lúc nhập viện và trong quá trình điều trị. **Kết quả:** Lúc nhập viện, D-dimer tăng cao hơn giá trị bình thường ở tất cả các bệnh nhân. Ở nhóm COVID-19 trung bình, không có sự khác biệt về nồng độ D-dimer ở các ngày 3,7,14 so với ngày nhập viện. Trái lại ở nhóm nặng, D-dimer tăng cao dần từ ngày 7 và tăng cao có ý nghĩa thống kê ở ngày 14 so với ngày nhập viện: 1637 ng/mL (IQR 849-3968,8) so với 1170,5 ng/mL (IQR 605-2573), $p < 0,001$. Tại ngày 7 và 14, D-dimer ở nhóm nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trung bình: 1549 ng/mL (IQR 983,5- 2609,5) so với 1138 ng/mL (IQR 609,3 - 1858), $p < 0,01$ và 1637 ng/ml (IQR 849-3968,8) so với 1020 ng/mL (IQR 521-1830), $p < 0,001$; lần lượt. Tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu đồng thời với D-dimer trên 2500 ng/mL lúc nhập viện ở nhóm tiến triển lâm sàng nặng lên cao hơn so với nhóm không tiến triển nặng (16,7% so với 6,8%, $p < 0,05$). **Kết luận:** Mức tăng của D-dimer có liên quan với diễn biến nặng của COVID-19, đặc biệt là ở ngày thứ 7 và 14 sau nhập viện. **Từ khóa:** D-dimer, COVID-19 trung bình, COVID-19 nặng, tiến triển nặng.

SUMMARY

D-DIMER LEVELS IN MODERATE AND SEVERE COVID-19 PATIENTS TREATED AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES PERIOD 2021-2023

A retrospective study on 214 moderate and severe COVID-19 patients over 18 years old admitted to the National Hospital for Tropical Diseases from 2021 to 2023 to evaluate D-dimer levels at admission and during the treatment period. **Results:** At admission, the median D-dimer levels were higher

than normal range in all patients. In the moderate COVID-19 group, there was no significant difference of D-dimer levels on day 3, 7 and 14 when compared to at admission day. Otherwise, in the severe group, D-dimer levels increased on day 7 and were significantly higher on day 14 compared to at admission: 1637 ng/mL (IQR 849-3968.8) versus 1170.5 ng/mL (IQR 605-2573), $p < 0.001$. On day 7 and 14, D-dimer levels in the severe group were significantly higher than that in the moderate group: 1549 ng/mL (IQR 983.5- 2609.5) versus 1138 ng/mL (IQR 609.3 - 1858), $p < 0.01$ and 1637 ng/ml (IQR 849-3968.8) versus 1020 ng/mL (IQR 521-1830), $p < 0,001$; respectively. The rate of patients who had simultaneously thrombopenia and D-dimer exceeding 2500 ng/mL in the clinical deterioration group was higher than that in the non-clinical deterioration group (16.7% versus 6.8%, $p < 0.05$). **Conclusion:** High elevation of D-dimer levels were associated with the severity of COVID-19 patients, especially on day 7 and 14 after hospital admission.

Từ khóa: D-dimer, moderate COVID-19, severe COVID-19, clinical deterioration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ khi WHO tuyên bố đại dịch COVID-19 cho đến nay, trên thế giới đã có 649 triệu người mắc, gần 7 triệu người tử vong.¹ Cho đến nay Việt Nam đã trải qua 4 làn sóng dịch, với đỉnh điểm làn sóng thứ tư bắt đầu diễn ra từ ngày 29/4/2021. Đến 17/11/2021 dịch COVID-19 đã lây lan ra 63/63 tỉnh, chủ yếu ở các tỉnh phía Nam, với số lượng người mắc lớn và tỷ lệ tử vong cao.²

COVID-19 không chỉ gây ra tổn thương ở phổi mà còn gây ra các biến đổi toàn thân với các triệu chứng biểu hiện tại các cơ quan như tim mạch, dạ dày ruột, thần kinh, miễn dịch và hệ thống đông máu. Trong đó, các biến chứng về tắc mạch và rối loạn đông máu được nhắc tới nhiều. Rối loạn đông máu liên quan đến COVID-19 có các đặc điểm tăng D-dimer và fibrinogen nhưng chỉ thay đổi rất ít tiểu cầu và thời gian prothrombin.³ Nhiều nghiên cứu đã cho thấy D-dimer tăng cao trong COVID-19 và mức độ tăng liên quan với tình trạng nặng của bệnh, ngoài ra

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2024

Ngày duyệt bài: 13.6.2024

các biến chứng huyết khối cũng được báo cáo rộng rãi ở bệnh nhân COVID-19.

Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là tuyến cuối nhận các bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng và làm được các xét nghiệm đầy đủ để phục vụ theo dõi và điều trị. Để có thêm các thông tin về diễn biến bệnh và thay đổi D-dimer ở bệnh nhân COVID-19, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát sự thay đổi của D-dimer trong quá trình điều trị của các bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, giai đoạn 2021-2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: Người bệnh trên 18 tuổi, điều trị trong thời gian từ 06/2021 đến 06/2023 có đủ tiêu chuẩn sau: (1) Được chẩn đoán nhiễm SARS-CoV2 từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp bằng kỹ thuật RT-PCR; (2) Được xác định COVID-19 mức độ trung bình và nặng khi nhập viện theo hướng dẫn của Bộ Y tế⁴ và (3) Có đủ các xét nghiệm D-dimer lúc nhập viện và trong quá trình điều trị theo đề cương nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Đồng nhiễm cúm, vi rút khác tại thời điểm chọn vào nghiên cứu; (2) Phụ nữ có thai; (3) Có tiền sử hoặc mới phát hiện bị nhiễm HIV trong khi nằm viện; (4) Đang mắc lao tiến triển hoặc đang được điều trị thuốc chống lao; (5) Sử dụng thuốc chống đông máu trước đó và có huyết khối tĩnh mạch sâu/thuyên tắc phổi (DVT/PE); (6) Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu và bị thiếu thông tin/mất thông tin về kết quả D-dimer tại các thời điểm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả, hồi cứu.

- Chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn các bệnh án điều trị của các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn, thu thập các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu, gồm: tuổi, giới, thời gian nằm viện, diễn biến lâm sàng khi nằm viện, kết cục lúc ra viện. Các xét nghiệm được thu thập gồm: tế bào máu ngoại vi, D-dimer và các yếu tố đông máu.

- Thời điểm thu thập xét nghiệm D-dimer: lúc nhập viện (ngày 0), ngày 3, 7 và 14 sau nhập

viện. Nếu D-dimer không được xét nghiệm đúng các thời điểm trên thì sẽ thu thập kết quả D-dimer trong vòng trước 1 ngày hoặc sau 1 ngày so với các thời điểm trên.

- Xét nghiệm D-dimer được thực hiện trên máy đông máu ACL TOP 500, giá trị bình thường của D-dimer là < 500 ng/mL (FEU).

- Bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng được điều trị theo phác đồ chung của Bệnh viện.

2.2.2. Định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu:

- Tiến triển nặng hơn: là COVID-19 trung bình chuyển nặng theo phân loại của Bộ Y tế, bệnh nhân cần hỗ trợ hô hấp bằng thở oxy qua mặt nạ thường, mặt nạ có túi hoặc HFNC/NIV hoặc nhóm COVID-19 nặng chuyển nguy kịch, cần hỗ trợ hô hấp bằng thở máy xâm nhập.

- Không tiến triển nặng: Lâm sàng vẫn giữ nguyên hoặc tiến triển tốt hơn khi nhập viện.

2.2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý

bằng phần mềm thống kê STATA, version 17. Các biến số mô tả được biểu diễn bằng trung bình và độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. Test khi bình phương và test T-student được sử dụng để so sánh tỷ lệ phần trăm và trung bình.

Giá trị của các chỉ số đông máu, số lượng tiểu cầu và D-dimer được biểu diễn bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Kiểm định Mann-Whitney và kiểm định Wilcoxon dấu hạng cho mỗi cặp quan sát (Wilcoxon paired signrank test) được sử dụng để so sánh trung vị giữa các nhóm và giữa các nhóm ghép cặp.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Đây là

nghiên cứu hồi cứu, thu thập số liệu trên hồ sơ bệnh án lưu trữ của bệnh viện nên không lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu của bệnh nhân. Nghiên cứu được tiến hành được sự cho phép của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 214 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, bao gồm 70 bệnh nhân nhóm trung bình và 144 bệnh nhân nhóm nặng. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Chung n=214	Nhóm trung bình (1) n =70	Nhóm nặng (2) n= 144	p (1,2)
Tuổi, mean (SD)	66,4 (16,9)	61,9 (18,4)	68,6 (15,8)	0,01
Giới, n (%)				
Nam	122 (57)	37 (52,9)	85 (59)	0,39
Nữ	92 (43)	33 (47,1)	59 (41)	
Bệnh lý nền, n (%)				

Bệnh tim mạch, THA	111 (51,9)	36 (51,4)	75 (52,1)	0,93 ^a
Đái tháo đường	55 (25,7)	24 (34,3)	31 (21,5)	0,05 ^a
Suy thận mạn	26 (12,2)	5 (7,2)	21 (14,6)	0,13 ^a
Ung thư	26 (12,2)	11 (15,9)	15 (10,4)	0,25 ^a
Xơ gan	22 (10,3)	13 (18,8)	9 (6,3)	<0,001 ^a
COPD và Hen PQ	20 (9,4)	10 (14,5)	10 (6,9)	0,08 ^a
Bệnh lý huyết học	17 (7,9)	6 (8,7)	11 (7,6)	0,79 ^a
Số ngày nằm viện tuyến trước, mean (SD)	5,8 (6)	6,2 (4,3)	5,6 (6,7)	0,48 ^a
Tử vong, n (%)	47 (22)	8 (11,4)	39 (27,1)	0,01 ^a

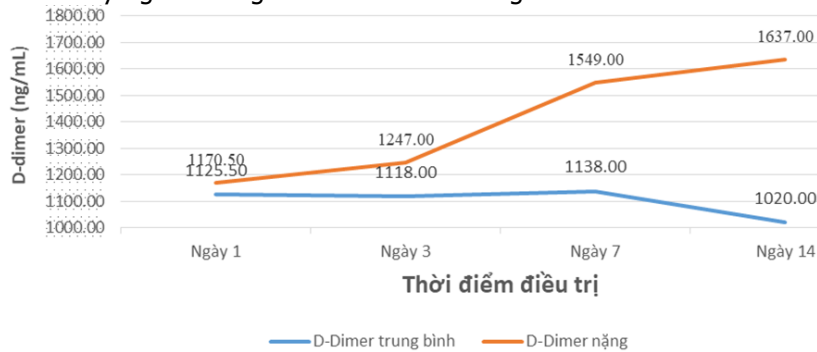
a: Chi-square test, b: T-test

Nhận xét: Có 151 (70,5%) người bệnh có bệnh lý nền, trong đó bệnh lý tim mạch và tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (51,9%), tiếp theo là đái tháo đường (25,7%). Tỷ lệ tử vong chung là 22%. Tỷ lệ tử vong của nhóm nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trung bình.

Bảng 2: Thay đổi chỉ số đông máu và tiểu cầu lúc nhập viện

Chỉ số xét nghiệm	Chung (n=214)	Nhóm trung bình (1) (n=70)	Nhóm nặng (2) (n=144)	p (1,2)
Tiểu cầu (G/L)	166,5 (105,8 – 235)	190 (132,3 - 244,8)	170 (121,5 – 238)	0,03
Prothrombin (%)	78 (65- 87,5)	84 (71,5– 91)	77 (66 - 87)	<0,001
APTT (s)	32,8 (28,3 - 35,7)	33,3 (29,8 - 34,9)	31,9 (28 - 36,8)	0,32
Fibrinogen (g/L)	4,58 (3,8 - 5,8)	4,39 (3,6 - 5,7)	4,71 (3,8 -5,8)	0,39
D-Dimer (ng/mL)	1143 (607,5-2242,3)	1125,5 (595,5 – 2109)	1170,5 (605–2573)	0,45

Nhận xét: Ở thời điểm nhập viện, trung vị của số lượng tiểu cầu và tỷ lệ Prothrombin trong nhóm nặng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trung bình.



Biểu đồ 1: Nồng độ D-dimer tại các thời điểm sau nhập viện

Ngày 1: Ngày bắt đầu dùng chống đông LMWH liều dự phòng

Nhận xét: Giá trị trung vị D-dimer của nhóm nặng có xu hướng tăng dần tại các thời điểm theo dõi. Ngược lại giá trị trung vị D-dimer của nhóm trung bình có xu hướng giảm dần tại các thời điểm theo dõi.

Bảng 3: So sánh nồng độ D-dimer tại các thời điểm trong từng nhóm bệnh

Thời điểm	Nhóm trung bình		Nhóm nặng	
	D-dimer	p ^a	D-dimer	p ^a
Ngày 0 (1)	1125,5 (595,5 – 2109)	p (1,2) = 0,26	1170,5 (605–2573)	p (1,2) = 0,79
Ngày 3 (2)	1118 (659,75 - 1981,5)	p (1,3) = 0,16	1247 (754–2437)	p (1,3) = 0,07
Ngày 7 (3)	1138 (609,25 – 1858)	p (1,4) = 0,28	1549 (983–2609,5)	p (1,4) <0,001
Ngày 14 (4)	1020 (521 – 1830)	p (2,3) = 0,42 p (3,4) = 0,49	1637 (849–3968,8)	p (2,3) = 0,42 p (3,4) = 0,49

a: Wilcoxon paired signrank test

Nhận xét: Ở nhóm trung bình, không có sự khác biệt về nồng độ trung vị của D-dimer ở các ngày 3,7,14 sau điều trị so với ngày nhập viện. Trái lại ở nhóm nặng, D-dimer có xu hướng tăng cao hơn ở ngày thứ 7 tuy chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,07) nhưng lại tăng cao có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 14 (p<0,001) so với ngày nhập viện.

Bảng 4. So sánh nồng độ D-dimer tại các thời điểm điều trị giữa nhóm bệnh nhân

COVID-19 trung bình với nhóm nặng

D-dimer (ng/mL)	Nhóm trung bình (n=70)	Nhóm nặng (n=144)	p ^a
Ngày 0	1125,5 (595,5 - 2109)	1170,5 (605 - 2573)	0,45
Ngày 3	1118 (659,8 - 1981,5)	1247 (754 - 2437)	0,32
Ngày 7	1138 (609,3 - 1858)	1549 (983,5 - 2609,5)	0,01
Ngày 14	1020 (521- 1830)	1637 (849 - 3968,8)	<0,001

Nhận xét: Tại ngày 7 và ngày 14, giá trị trung vị D-dimer của nhóm nặng cao hơn nhóm trung bình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. So sánh thay đổi D-dimer và tiểu cầu lúc nhập viện giữa nhóm tiến triển nặng hơn và nhóm không tiến triển nặng trong quá trình điều trị

Xét nghiệm lúc nhập viện		Không tiến triển nặng (n=90)	Tiến triển nặng (n=124)	p ^a
D-dimer (ng/mL)	< 500	23 (25,6)	22 (17,7)	0,38
	500 đến ≤ 2500	46 (51,1)	71 (57,3)	
	> 2500	21 (23,3)	31 (25,0)	
Tiểu cầu (G/L)	<150	27 (30,7)	66 (52,4)	<0,001
	≥ 150	61 (69,3)	60 (47,6)	
Tiểu cầu <150 G/L và D-dimer >2500 ng/mL		6 (6,8)	21 (16,7)	0,03

a: Chi-square

Nhận xét: - Tỷ lệ tiểu cầu giảm cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tiến triển nặng so với nhóm không tiến triển nặng.

- Tỷ lệ bệnh nhân có đồng thời giảm tiểu cầu và D-dimer trên 2500 ng/mL ở nhóm tiến triển nặng cao hơn so với nhóm không tiến triển nặng.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp đã khẳng định có mối liên quan giữa D-dimer và mức độ nặng của bệnh. Varikasuvu và cs thực hiện phân tích tổng quan hệ thống và phân tích gộp trên 100 bài báo cho thấy có mối quan hệ chặt chẽ giữa nồng độ cao D-dimer và nguy cơ tiến triển chung của COVID-19.⁵ Tuy nhiên D-dimer tăng cao ở mức độ nào và tăng ở thời điểm nào sau khi mắc bệnh có giá trị tiên lượng tử vong COVID-19 thì chưa được nghiên cứu nhiều.

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với tiêu chuẩn chọn bệnh nhân khá nghiêm ngặt, các bệnh nhân đều được làm xét nghiệm D-dimer tại các thời điểm sau nhập viện, ngày 3, 7, 14 và được theo dõi lâm sàng đầy đủ, nên mặc dù số lượng bệnh nhân COVID-19 nhập viện rất lớn nhưng chúng tôi chỉ chọn được 214 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số 70 bệnh nhân COVID-19 được chẩn đoán mức độ trung bình khi nhập viện, có 36 bệnh nhân chuyển nặng trong quá trình nằm viện, chiếm 52,2%. Thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến khi cần hỗ trợ hô hấp là 9,71 ngày, từ khi được chẩn đoán COVID-19 trung bình đến khi chuyển độ nặng hơn là 3,74 ngày. Như vậy với các bệnh nhân COVID-19, thời điểm 10 ngày sau khi có

triệu chứng hoặc 4 ngày sau khi bắt đầu được hỗ trợ là những thời điểm quan trọng, cần được đánh giá nguy cơ tiến triển nặng hơn để có biện pháp hỗ trợ hô hấp kịp thời.

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm bệnh nhân COVID-19 trung bình chuyển nặng và không chuyển nặng, nồng độ của D-dimer tại thời điểm nhập viện, sau 3 ngày, 7 ngày và 14 ngày nhập viện khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Hơn nữa, nồng độ D-dimer ở ngày thứ 7 sau nhập viện giữ nguyên sau đó giảm xuống ở ngày thứ 14. Ngược lại, ở nhóm nặng ngày thứ 7 sau nhập viện D-dimer tiếp tục tăng cao và ở ngày thứ 14, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với khi nhập viện. Giá trị trung vị của D-dimer ngày thứ 7 sau nhập viện ở nhóm nặng lớn hơn 1500 ng/mL. Như vậy thời điểm ngày thứ 7 sau nhập viện là thời điểm quan trọng, có thể dựa vào nồng độ D-dimer để dự báo tiến triển nặng.

D-dimer là một sản phẩm phân giải fibrin hòa tan, là kết quả của sự thoái giáng có hệ thống của huyết khối mạch máu thông qua cơ chế tiêu sợi huyết. Do đó, D-dimer đóng vai trò như một chất chỉ điểm có giá trị với tình trạng tăng đông, huyết khối và tiêu sợi huyết trong một số tình huống lâm sàng. Rối loạn chức năng đông máu ở bệnh nhân COVID-19 thúc đẩy tiến triển bệnh nặng hơn và dẫn đến tử vong, đồng thời được đặc trưng bởi tình trạng D-dimer và huyết khối trong tĩnh mạch và động mạch tăng cao.⁶ Cơ chế giải thích các rối loạn đông máu này có thể là do tình trạng thiếu oxy kích thích quá trình hình thành huyết khối sau nhiễm SARS-COV-2.⁷ Virus SARS-COV-2 xâm nhập, sao chép và gây tổn thương các tế bào nội mô gây ra các rối loạn chức năng của các tế bào này,⁸ từ

đó hình thành huyết khối dẫn đến biến đổi các xét nghiệm như tăng D-dimers, thrombin và các sản phẩm giáng hoá fibrin, giảm tiểu cầu, thời gian đông máu kéo dài... Cứ như vậy hiện tượng tắc mạch xảy ra lại tiếp tục gây ra tình trạng thiếu oxy, xung huyết phổi và vòng xoắn bệnh lý cứ tiếp diễn. Ở các bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng, tình trạng thiếu oxy thường hay xảy ra, nguy cơ tiến triển nặng thường cao, do đó việc sử dụng các thuốc chống đông máu kịp thời sẽ hạn chế quá trình tiến triển nặng ở bệnh nhân COVID-19.

Ngoài thay đổi D-dimer, một số bệnh nhân COVID-19 trong nghiên cứu của chúng tôi còn được phát hiện có giảm tiểu cầu ngay từ khi nhập viện và trong quá trình điều trị. Nhóm bệnh nhân COVID-19 nặng có giảm tiểu cầu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trung bình. Ngoài ra, chúng tôi còn nhận thấy, ở nhóm tiến triển nặng hơn trong quá trình điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có tiểu cầu dưới 150G/L cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tiến triển nặng. Bao C và cộng sự cho thấy số lượng tiểu cầu lúc nhập viện ở nhóm bệnh nhân COVID-19 nặng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không nặng. Tất cả các bệnh nhân có tiểu cầu giảm lúc nhập viện cho thấy nếu số lượng tăng lên trong quá trình điều trị là một dấu hiệu tiên lượng tốt của bệnh.⁹ Zhu Y. và cộng sự đã chỉ ra giảm tiểu cầu là một trong 3 yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến tử vong trong vòng 28 ngày ở bệnh nhân COVID-19.¹⁰ Cơ chế gây giảm tiểu cầu ở bệnh nhân COVID-19 được giải thích là do giảm sản xuất ở tuỷ xương, tăng tiêu thụ và tăng phá huỷ tiểu cầu. COVID-19 làm tăng các tự kháng thể và phức hợp miễn dịch gây phá vỡ hệ thống miễn dịch đặc hiệu của tiểu cầu. Tổn thương phổi và các tế bào nội mô ở phổi ở các bệnh nhân COVID-19 có thể hoạt hoá tiểu cầu trong phổi dẫn đến ngưng tập các cục máu đông nhỏ và giảm ức chế protease. Giảm tiểu cầu thường phối hợp với các bất thường về đông máu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ người bệnh có đồng thời giảm tiểu cầu và tăng D-dimer > 2500 ng/mL (tăng hơn 5 lần giá trị bình thường) tại thời điểm vào viện ở nhóm tiến triển nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tiến triển nặng. Như vậy, trên lâm sàng có thể kết hợp hai chỉ số tiểu cầu và D-dimer để có thể tiên lượng xem bệnh nhân có tiến triển nặng hay không, từ đó giúp bác sĩ lâm sàng theo dõi bệnh nhân COVID-19 tốt hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý các thay đổi đồng thời về tiểu cầu và D-dimer tại thời điểm nhập viện

có thể giúp đánh giá nguy cơ bệnh nặng ở bệnh nhân COVID-19, từ đó có thể giúp thầy thuốc lâm sàng phân chia nguồn nhân lực điều trị cho hợp lý nhất để theo dõi điều trị cho các bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

D-dimer tăng cao trên giới hạn bình thường ở tất cả các bệnh nhân COVID-19 trung bình và nặng. Mức tăng của D-dimer có liên quan với diễn biến nặng của COVID-19, đặc biệt là ở ngày thứ 7 và 14 sau nhập viện. Do đó xét nghiệm định kỳ nồng độ D-dimer giúp tiên lượng bệnh nhân COVID-19 tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer.** Accessed July 26, 2022. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. **Bộ Y tế.** Bản tin Covid-19. Cổng thông tin của Bộ Y tế về đại dịch COVID-19. Accessed November 19, 2023. <https://covid19.gov.vn/ban-tin-covid-19.htm>
3. **Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M** (2020). The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Critical Care.* 2020; 24(1):360. doi:10.1186/s13054-020-03077-0.
4. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID19. Quyết định 2671/QĐ-BYT ngày 26/6/2023.
5. **Varikasuvu S, Varshney S, Dutt N, Munikumar M, Asfahan S, Kulkari P, Gupta P** (2021). D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in subjects with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 100 studies. *Sci Rep* 2021; 11:21888. doi: 10.1038/s41598-021-01462-5.
6. **Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al** (2020). COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020; 75(23): 2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
7. **Thachil J.** Hypoxia—An overlooked trigger for thrombosis in COVID-19 and other critically ill patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18:3109–3110. doi: 10.1111/jth.15029.
8. **Loo J., Spittle D.A., Newnham M.** (2020). COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: Biological mechanisms. *Thorax.* 2021; 76: 412–420. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216243.
9. **Bao C, Tao X, Cui W, et al** (2020). SARS-CoV-2 induced thrombocytopenia as an important biomarker significantly correlated with abnormal coagulation function, increased intravascular blood clot risk and mortality in COVID-19 patients. *Exp Hematol Oncol.* 2020; 9:16. doi:10.1186/s40164-020-00172-4
10. **Zhu Y, Zhang J, Li Y, Liu F, Zhou Q, Peng Z** (2021). Association between thrombocytopenia and 180-day prognosis of COVID-19 patients in intensive care units: A two-center observational study. *PLoS One;* 2021; 16(3):e0248671. doi:10.1371/journal.pone.0248671

TIÊN LƯỢNG TỬ VONG VÀ KẾT CỤC CHỨC NĂNG THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN HÔN MÊ BẰNG THANG ĐIỂM INCNS

Huỳnh Xuân Ngọc¹, Võ Thị Đoàn Thực¹, Lê Phù Nhật Thịnh¹,
Trần Đại Cường^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Liên¹, Lê Thị Kim Ngân¹,
Trương Dương Tiền¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu²

TÓM TẮT

Mở đầu: Hôn mê là một cấp cứu nội khoa thường gặp và do nhiều nguyên nhân với tỷ lệ tử vong từ 20-50%. Tuy nhiên, hôn mê không phải là tình trạng vĩnh viễn, nhiều trường hợp hôn mê hồi phục khá tốt, vì vậy hôn mê cần chăm sóc, điều trị lâu dài cũng như tiên lượng để có hướng xử trí phù hợp. Thang điểm INCNS được xây dựng dựa trên 5 thành phần: đáp ứng viêm, dinh dưỡng, ý thức, chức năng thần kinh và tình trạng toàn thân với 19 yếu tố, tổng điểm tối đa là 44. Thang điểm INCNS tỏ ra đầy hứa hẹn trong tiên lượng kết cục cho bệnh nhân hôn mê do khắc phục nhược điểm của các thang điểm trước đó, gồm khám phân xạ thân não và đánh giá tình trạng hệ thống đồng thời. Thang điểm INCNS đã được khảo sát ở Trung Quốc; tuy nhiên, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu được công bố. Khả năng áp dụng thang điểm INCNS ở Việt Nam như thế nào chính là lý do để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. **Mục tiêu:** Khảo sát giá trị của thang điểm INCNS trong tiên lượng tử vong và kết cục thần kinh ở bệnh nhân hôn mê. **Đối tượng:** Bệnh nhân hôn mê/thay đổi ý thức không do chấn thương nhập khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực khu D bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2022 đến tháng 08/2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận 78 bệnh nhân hôn mê có độ tuổi trung bình là 56,10 ± 16,91. Tỷ lệ tử vong nội viện trong nghiên cứu là 34,62%. Trong khi đó, tỷ lệ tử vong 30 ngày trong nghiên cứu là 42,31%. Tỷ lệ kết cục thần kinh kém (mRS ≥ 3) tại thời điểm xuất viện và 30 ngày lần lượt là 92,31% và 64,1%. Giá trị của thang điểm INCNS trong tiên lượng tử vong nội viện và tử vong 30 ngày lần lượt là 0,698 (KTC 95% 0,569 – 0,829) và 0,648 (KTC 95% 0,523 – 0,774). Giá trị của thang điểm INCNS trong tiên lượng kết cục chức năng thần kinh 30 ngày là 0,660 (KTC 95% 0,538 – 0,781). Điểm cắt đối với cả ba tiêu chí tiên lượng tử vong nội viện, tiên lượng tử vong 30 ngày và tiên lượng kết cục chức năng thần kinh theo phân nhóm mRS là 18,5 với độ nhạy lần lượt là 59,26%, 52,94%, 46% và độ đặc hiệu tương ứng là 76,47%, 77,27%, 82,1%. **Kết luận:** Thang điểm INCNS có giá trị tiên lượng khá đối với tử vong nội viện, tử vong 30 ngày và kết cục thần kinh 30 ngày. Có sự cải thiện chức năng thần kinh ở bệnh nhân hôn mê theo thời gian, vì vậy cần đánh giá và

tiên lượng tốt để có chiến lược tiếp cận phù hợp.

Từ khóa: hôn mê, tiên lượng, INCNS, mRS

SUMMARY

PREDICTION OF MORTALITY AND FUNCTIONAL NEUROLOGICAL OUTCOME OF COMATOSE PATIENTS USING INCNS SCORE

Introduction: Coma is a common emergency condition and has many causes with mortality rate of 20-50%. However, coma is not a permanent condition, many cases of coma recover quite well, so coma requires long-term care and treatment as well as prognosis for appropriate treatment. The INCNS score is built based on 5 components: inflammatory response, nutrition, consciousness, neurological function and systemic condition with 19 factors, maximum total score is 44. The INCNS score may be good at predicting outcome for comatose patients by overcoming the disadvantages of previous scales, including examination of brainstem reflexes and assessment of systemic status. The INCNS score was studied in China; however, not much research has been published yet. The ability to apply the INCNS scale in Vietnam is the reason for us to conduct this study. **Objective:** To investigate the value of the INCNS scale in predicting mortality and functional neurological outcome in coma patients. **Subjects:** Patients with coma/change of consciousness not due to trauma admitted to the Emergency Department and Intensive Care Department, Cho Ray Hospital from November 2022 to August 2023. **Study design:** Prospective cohort study. **Results:** This study recorded 78 coma patients with an average age of 56.10 ± 16.91 years. The in-hospital mortality rate in the study was 34.62%. Meanwhile, the 30-day mortality rate in the study was 42.31%. The rates of poor functional outcome (mRS ≥ 3) at discharge and 30 days were 92.31% and 64.1%, respectively. The value of the INCNS score in predicting in-hospital mortality and 30-day mortality is 0.698 (95% CI 0.569 - 0.829) and 0.648 (95% CI 0.523 - 0.774), respectively. The value of the INCNS score in predicting 30-day functional neurological outcome is 0.660 (95% CI 0.538 - 0.781). The cut-off point for all three criteria for predicting in-hospital mortality, 30-day mortality and poor functional outcomes according to mRS subgroup is 18.5 with sensitivity of 59.26%, 52.94%, 46%, respectively and the corresponding specificity is 76.47%, 77.27%, 82.1%. **Conclusion:** The INCNS score has good prognostic value for in-hospital mortality, 30-day mortality and 30-day neurological outcome. There is an improvement in neurological function in comatose patients over time, so a good assessment and prognosis are needed to have an appropriate approach strategy.

Keywords: coma, prediction, INCNS, mRS

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Xuân Ngọc

Email: xuangngochuynh@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2024

Ngày duyệt bài: 11.6.2024