

Đánh giá một số yếu tố tiên lượng và biến chứng ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu được điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương

Evaluation of prognostic factors and complications in patients with hypertriglyceridemia - induced acute pancreatitis treated with plasmapheresis therapy

NGUYỄN THỊ LOAN, NGUYỄN THỊ HUYỀN TRANG, TRẦN TÙNG LÂM, HOÀNG NGHĨA QUỐC, TRẦN THỊ ÁNH TUYẾT

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Abstract

Objective: To evaluate prognostic factors and complications in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTG-AP) treated with plasmapheresis therapy. **Subject and method:** This was a prospective, controlled, parallel comparative interventional study conducted on 137 patients diagnosed with HTG-AP, including 69 patients in the intervention group and 68 in the control group, from January 2020 to December 2024. **Result:** Baseline characteristics, including age, gender, body mass index (BMI), prevalence of hypertension, and diabetes, were comparable between the two groups ($p>0.05$). After 72 hours of treatment, triglyceride levels significantly decreased in the intervention group compared to the control group ($p<0.001$), and total cholesterol levels also showed a meaningful reduction ($p=0.04$). No significant differences were observed in HDL-C and LDL-C levels. The mean BISAP score was significantly lower in the intervention group ($p=0.03$), although the distribution of BISAP scores did not differ markedly. The clinical complication rate was lower in the intervention group, but the difference was not statistically significant. Among 69 plasmapheresis procedures, 33.3% were associated with complications, primarily electrolyte imbalances and technical issues, with a very low incidence of severe complications. **Conclusion:** Plasmapheresis therapy significantly improved triglyceride levels and BISAP scores in patients with HTG-AP. Clinical complications and in-hospital mortality tended to be lower in the intervention group.

Keywords: Acute pancreatitis, BISAP score, plasmapheresis therapy.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố tiên lượng và biến chứng ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu được điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp có đối chứng, tiến cứu, so sánh song song, nghiên cứu trên 137 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp do tăng triglycerid máu, gồm 69 bệnh nhân nhóm can thiệp và 68 bệnh nhân nhóm

chứng từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy đặc điểm nền của hai nhóm can thiệp và chứng tương đương nhau về tuổi, giới tính, BMI, tỷ lệ tăng huyết áp và đái tháo đường ($p>0,05$). Sau 72 giờ điều trị, nồng độ triglyceride giảm rõ rệt hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng ($p<0,001$), cholesterol toàn phần cũng giảm có ý nghĩa ($p=0,04$), trong khi HDL-C và LDL-C không khác biệt. Điểm BISAP trung bình thấp hơn ở nhóm can thiệp ($p=0,03$), mặc dù phân bố điểm BISAP không khác biệt rõ rệt. Tỷ lệ biến chứng lâm sàng thấp hơn ở nhóm can thiệp nhưng không có ý nghĩa thống kê. Trong 69 ca thay huyết tương, 33,3% gặp biến chứng, chủ yếu là rối loạn điện giải và liên quan kỹ thuật, với tỷ lệ biến chứng nặng rất thấp. **Kết luận:** Liệu pháp thay huyết tương giúp cải thiện rõ rệt nồng độ triglyceride và điểm BISAP ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu. Tỷ lệ biến chứng lâm sàng và tử vong có xu hướng thấp hơn ở nhóm can thiệp.

Từ khóa: Viêm tụy cấp, điểm BISAP, liệu pháp thay huyết tương

I. Đặt vấn đề

Viêm tụy cấp là một tình trạng nghiêm trọng và có thể đe dọa tính mạng, có thể phát sinh từ nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó tăng triglyceride máu nổi lên như một yếu tố đáng chú ý. Trong số các nguyên nhân, tăng triglyceride máu đứng thứ ba trong các yếu tố gây viêm tụy cấp, sau sỏi mật và tiêu thụ rượu, chiếm khoảng 2% đến 4% các trường hợp [1], [2]. Các phương pháp điều trị truyền thống bao gồm các can thiệp được lý như thuốc giảm lipid, nhưng sự tiến bộ của các chiến lược không được lý như liệu pháp thay huyết tương đã thu hút sự chú ý nhờ khả năng giảm nhanh mức triglyceride và làm giảm tổn thương tụy [3]. Liệu pháp thay huyết tương không chỉ giúp giảm nồng độ triglyceride mà còn đã được chứng minh là có thể cải thiện kết quả lâm sàng ở những bệnh nhân mắc viêm tụy cấp nặng do tăng triglyceride máu [4]. Tại Việt Nam, nghiên cứu đánh giá liệu pháp thay huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy có tăng triglycerid vẫn chưa phổ biến. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá một số yếu tố tiên lượng và biến chứng ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu được điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương”.

II. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 137 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp do tăng triglycerid máu theo tiêu chuẩn của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ. Nhóm can thiệp gồm 69 bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương kết hợp điều trị nội khoa chuẩn; nhóm chứng gồm 68 bệnh nhân chỉ được điều trị nội khoa. Thời gian từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán VTC: theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi năm 2012; Xét nghiệm TG $\geq 11,3$ mmol/l (1000mg/dl); VTC được chẩn đoán loại trừ do các nguyên nhân khác qua thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng: sỏi mật, giun chui ống mật, do chấn thương, do rượu.

- BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dưới 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.
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp có đối chứng, tiến cứu, so sánh song song.

Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu tiến hành thu thập tất cả bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp có tăng TG thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, được điều trị cơ bản và giải thích biện pháp điều trị, thời gian từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm tuổi, giới, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá mức độ nặng và các thông số khác.

- Tỷ lệ biến chứng trong quá trình điều trị; Biến chứng gặp phải trong quá trình thay huyết tương.

Xử lý số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Kiểm định T-test được sử dụng để tìm sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình $p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê.

III. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân ở hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm can thiệp (n = 69)	Nhóm chứng (n = 68)	p
Tuổi trung bình (TB±SD) (năm)	45,2 ± 11,6	46,7 ± 12,1	0,42
Nam giới (%)	52 (75,4%)	49 (72,1%)	0,65
BMI trung bình	27,6 ± 2,8	27,9 ± 2,5	0,47
Tăng huyết áp n(%)	18 (26,1%)	21 (30,9%)	0,54
Đái tháo đường n(%)	16 (23,2%)	17 (25,0%)	0,81

Nhận xét: Qua bảng trên cho thấy tuổi trung bình giữa hai nhóm can thiệp và chứng tương đương nhau ($45,2 \pm 11,6$ so với $46,7 \pm 12,1$; $p=0,42$). Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế ở cả hai nhóm, không có khác biệt đáng kể ($75,4\%$ so với $72,1\%$; $p=0,65$). BMI trung bình, tỷ lệ tăng huyết áp và đái tháo đường giữa hai nhóm cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 2. Các chỉ số lipid máu trước và sau điều trị

Chỉ số	Kết quả (TB ± SD)		p
	Nhóm can thiệp (n = 69)	Nhóm chứng (n = 68)	
Triglyceride trước (mg/dL)	1890 ± 540	1825 ± 510	0,38
Triglyceride sau 72h	310 ± 140	520 ± 200	<0,001
Cholesterol toàn phần (mg/dL)	310 ± 78	335 ± 81	0,04
HDL-C (mg/dL)	33 ± 8	31 ± 9	0,21
LDL-C (mg/dL)	92 ± 23	98 ± 26	0,18

Nhận xét: Trước điều trị, nồng độ triglyceride giữa hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,38$). Sau 72 giờ, nhóm can thiệp có mức triglyceride giảm rõ rệt hơn so với nhóm chứng ($310 \pm$

140 so với 520 ± 200 mg/dL; $p < 0,001$). Cholesterol toàn phần sau điều trị thấp hơn ở nhóm can thiệp ($p = 0,04$), trong khi HDL-C và LDL-C không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3. Đánh giá mức độ nặng theo thang điểm BISAP

Thang điểm BISAP	Nhóm can thiệp (n = 69) n(%)	Nhóm chứng (n = 68) n(%)	p
BISAP 0-1	42 (60,9%)	34 (50,0%)	0,18
BISAP 2-3	22 (31,9%)	28 (41,2%)	
BISAP ≥ 4	5 (7,2%)	6 (8,8%)	
Điểm trung bình	$1,6 \pm 0,9$	$2,0 \pm 1,1$	0,03

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có điểm BISAP từ 0-1 cao hơn ở nhóm can thiệp (60,9%) so với nhóm chứng (50,0%), tuy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân nhóm BISAP ($p > 0,05$). Tuy nhiên, điểm BISAP trung bình ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($1,6 \pm 0,9$ so với $2,0 \pm 1,1$; $p = 0,03$).

Bảng 4. Tỷ lệ biến chứng trong quá trình điều trị

Biến chứng	Nhóm can thiệp (n = 69) n(%)	Nhóm chứng (n = 68) n(%)	p
Suy thận cấp	4 (5,8%)	9 (13,2%)	0,12
Sốc nhiễm trùng	3 (4,3%)	7 (10,3%)	0,20
Tràn dịch màng phổi	7 (10,1%)	14 (20,6%)	0,09
Hoại tử tụy	5 (7,2%)	11 (16,2%)	0,10
Tử vong trong viện	1 (1,4%)	4 (5,9%)	0,18

Nhận xét: Tỷ lệ biến chứng ở nhóm can thiệp (5,8-10,1%) thấp hơn so với nhóm chứng (10,3-20,6%), đặc biệt ở các biến chứng tràn dịch màng phổi (10,1% so với 20,6%), hoại tử tụy (7,2% so với 16,2%) và tử vong trong viện (1,4% so với 5,9%). Tuy nhiên, sự khác biệt giữa hai nhóm không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) cho tất cả biến chứng.

Bảng 5. Biến chứng gặp phải trong quá trình thay huyết tương (n = 69)

Loại biến chứng	Biến chứng cụ thể	Số lần gặp	Tỷ lệ (%)
Kỹ thuật - thiết bị	Đông màng	6	8,7
	Tắc catheter	1	1,4
Phản vệ - dị ứng	Phản vệ độ I	4	5,8
Rối loạn điện giải	Hạ calci máu	7	10,1
	Tăng kali máu	1	1,4
	Hạ kali máu	1	1,4
	Tăng natri máu	1	1,4
	Hạ natri máu	2	2,9
Tổng số biến chứng		23	33,3

Nhận xét: Trong quá trình thay huyết tương ($n = 69$), tổng tỷ lệ biến chứng là 33,3% (23/69). Biến chứng phổ biến nhất thuộc nhóm rối loạn điện giải (10,1% hạ calci máu), tiếp theo là kỹ thuật - thiết bị (8,7% động màng). Các biến chứng như tắc catheter (1,4%), phản ứng dị ứng độ I (5,8%), và rối loạn điện giải khác (tăng/hạ kali/natri máu 1,4 - 2,9%) có tỷ lệ thấp.

IV. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đặc điểm nền như tuổi, giới, BMI, tỷ lệ tăng huyết áp và đái tháo đường giữa hai nhóm can thiệp và chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, cho phép so sánh hiệu quả can thiệp một cách khách quan. Nghiên cứu của Nguyễn và cộng sự (2023) không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về triệu chứng lâm sàng giữa các nhóm có nồng độ triglycerid trên và dưới 11,3mmol/l, nhưng ghi nhận sự khác biệt về nồng độ natri, BMI và CRP [5]. Li và cộng sự (2018) báo cáo rằng bệnh nhân HTGAP trẻ tuổi hơn, có BMI cao hơn và gặp nhiều biến chứng toàn thân hơn so với bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi mật [6].

Sau 72 giờ điều trị, dữ liệu cho thấy triglyceride giảm mạnh ở nhóm can thiệp ($310 \pm 140\text{mg/dL}$) so với nhóm chứng ($520 \pm 200\text{mg/dL}$; $p < 0,001$), phù hợp với các nghiên cứu trước đây về giảm triglyceride qua can thiệp lối sống có cấu trúc [7] và điều chỉnh chế độ ăn. Cholesterol toàn phần sau điều trị thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm can thiệp ($p = 0,04$), trong khi HDL-C và LDL-C không thay đổi đáng kể ($p > 0,05$). Điểm BISAP trung bình ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng ($1,6 \pm 0,9$ và $2,0 \pm 1,1$; $p = 0,03$), gợi ý giảm mức độ nặng của viêm tụy cấp, dù tỷ lệ điểm 0-1 không khác biệt rõ ($p > 0,05$). Tỷ lệ biến chứng nghiêm trọng như tràn dịch màng phổi và hoại tử tụy có xu hướng thấp hơn ở nhóm can thiệp nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phản ánh cần thêm nghiên cứu quy mô lớn để xác thực [8].

Về tính an toàn, thay huyết tương có tỷ lệ biến chứng 33,3%, phổ biến nhất là rối loạn điện giải (10,1% hạ calci máu), tiếp theo là biến chứng kỹ thuật (8,7%) và một số biến chứng nhẹ khác. Các biến chứng này đã được báo cáo trong các nghiên cứu trước và có thể kiểm soát được nếu theo dõi sát. Yu và cộng sự (2020) so sánh các liệu pháp hạ triglycerid, cho thấy điều trị bằng insulin không cường độ có hiệu quả tương tự insulin cường độ cao và ít biến chứng hơn so với thay huyết tương [9]. Bên cạnh thay huyết tương, một số nghiên cứu đề xuất sử dụng insulin đơn trị liệu như một lựa chọn điều trị hiệu quả trong HTG-AP, đặc biệt ở những nơi thiếu điều kiện thực hiện thay huyết tương. Insulin làm tăng hoạt động của men lipoprotein lipase, giúp phân giải triglycerid hiệu quả. Tuy nhiên, việc lựa chọn phương pháp điều trị nên cá thể hóa, tùy thuộc vào mức độ bệnh, điều kiện kỹ thuật và bệnh đi kèm của người bệnh.

V. Kết luận

Nghiên cứu cho thấy thay huyết tương là phương pháp hiệu quả trong việc làm giảm nồng độ triglycerid và cải thiện chỉ số lâm sàng ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglycerid máu. Mặc dù có một số biến chứng, nhưng các biến chứng này phần lớn có thể kiểm soát. Cần thêm các nghiên cứu quy mô lớn, có đối chứng ngẫu nhiên để xác lập vai trò và vị trí của thay huyết tương trong phác đồ điều trị chuẩn cho HTG-AP.

Tài liệu tham khảo

1. Paul J. (2021). A case of acute pancreatitis with normal serum amylase and lipase value. *Japanese J Gastroenterol Res.* 1(2). 1006.
2. Orabueze I, Masucci A, Cluzet V (2023). Plasmapheresis vs Conventional Insulin Therapy in Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *Cureus* 15(6). e40568.
3. Stefanutti C., Labbadia G., Morozzi C. (2013). Severe Hypertriglyceridemia-Related Acute

- Pancreatitis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 17(2), 130–137.
4. Zaki H.A. (2023). Unmasking the Rare Culprit: A Case Report of Hypertriglyceridemia-induced Pancreatitis. *Glob Emerg Crit Care*.2(1):27-29.
 5. Nguyen C.N.L., Nguyen T.H., Thai T.H.N. et al (2023). Characteristics and results of treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis at can tho university of medicine and pharmacy hospital. *ctump*, (64), 207–214.
 6. Li X., Ke L., Dong J. et al (2018). Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center. *BMC Gastroenterol*, 18(1), 89.
 7. Lee C.L. (2022). A structured lifestyle intervention combined with mobile health application to reduce chronic disease risk among employees at a university workplace. *IeJSME*, 16(1), 3-15.
 8. Farhangi M.A., Jahangiry L., Mirinazhad M.-M. et al (2017). A web-based interactive lifestyle modification program improves lipid profile and serum adiponectin concentrations in patients with metabolic syndrome: the “Red Ruby” study. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 37(1), 21-30.
 9. Yu S., Yao D., Liang X. et al (2020). Effects of different triglyceride-lowering therapies in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Exp Ther Med*.