

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP LỌC MÁU LIÊN TỤC TẠI TRUNG TÂM SƠ SINH, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}, Đào Thị Hiền²
Phạm Thảo Nguyễn^{1,2}, Lê Thị Hà², Nguyễn Thúy Hà²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nghiên cứu được thực hiện để đánh giá hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020. Có 21 trẻ sơ sinh được lựa chọn vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy tuổi và cân nặng trung bình của nhóm nghiên cứu lần lượt là $6,71 \pm 5,35$ ngày và $3015,71 \pm 346,30$ gram, tỉ lệ nam: nữ $\approx 3:1$. Chỉ định lọc máu liên tục chủ yếu do các bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh chiếm 90,5%. Tỉ lệ sống là 61,9%. Hạ kali máu và tắc quả lọc là 2 biến chứng hay gặp nhất với tỉ lệ lần lượt 85,7% và 80,9%. Lọc máu liên tục là một kỹ thuật mới được áp dụng để điều trị cho các trẻ sơ sinh bước đầu đã đạt được những kết quả tích cực đặc biệt trên nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh ở trẻ sơ sinh.

Từ khóa: liệu pháp thay thế thận, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, biến chứng lọc máu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu hay còn gọi là liệu pháp thay thế thận (Renal replacement therapy - RRT) là một can thiệp không phổ biến và cũng là thách thức trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt cho trẻ sơ sinh. RRT làm gia tăng cơ hội sống của những bệnh nhân sơ sinh bằng cách ngăn chặn quá tải thể tích, cho phép tối ưu hóa việc nuôi dưỡng tĩnh mạch và điều chỉnh rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan. Cùng với sự phát triển của ngành hồi sức sơ sinh, RRT ngày càng được sử dụng nhiều trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt cho trẻ sơ sinh để điều trị tổn thương thận cấp, suy đa tạng và rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS).^{1,2} RRT bao gồm: thẩm phân phúc mạc (Peritoneal dialysis - PD), thận nhân tạo (Hemodialysis - HD) và

thay thế thận liên tục (Continuous RRT- CRRT), trong đó CRRT hay được sử dụng nhất.³ Mặc dù đã có những tiến bộ trong kỹ thuật lọc máu, tuy nhiên cũng gặp phải những hạn chế nhất định như khó tiếp cận đặt catheter lọc máu cũng như các biến chứng khi lọc máu như hạ kali, tắc quả lọc, chảy máu, hạ thân nhiệt... Trẻ sơ sinh đẻ non và cân nặng sơ sinh thấp thì việc thực hiện CRRT càng khó khăn và nhiều rủi ro, biến chứng hơn.^{4,5} Phương pháp lọc máu liên tục đã được triển khai áp dụng trong điều trị tại Trung tâm sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương những năm gần đây và đạt được những kết quả nhất định. Tuy nhiên các nghiên cứu mô tả về việc sử dụng phương thức CRRT ở trẻ sơ sinh vẫn còn rất ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Bước đầu đánh giá hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương” để thấy được hiệu quả đạt được cũng như các biến chứng thường gặp của CRRT ở trẻ sơ sinh.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 22/08/2022

Ngày được chấp nhận: 27/09/2022

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả trẻ sơ sinh được điều trị bằng phương pháp lọc máu liên tục tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân vào quá nặng hôn mê sâu hoặc tử vong nhanh.

2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu: mô tả chùm ca bệnh.

Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện, tổng số có 21 bệnh nhân trong hai năm 2019 - 2020.

Các bước tiến hành: theo phác đồ của Bệnh viện Nhi Trung ương được Bộ Y tế phê duyệt và được xuất bản của Nhà xuất bản Y học.

- Dụng cụ: máy lọc máu Prismaflex của hãng Baxter; catheter 2 nòng Gamcath 6,5 Fr; quả lọc Prisma flex HF 20; dịch thay thế Hemosol do hãng Gambro sản xuất.

- Tiến hành

+ Đường vào mạch máu: đặt catheter tĩnh mạch đùi hoặc tĩnh mạch cánh trong.

+ Phương thức lọc máu: siêu lọc máu liên tục tĩnh mạch - tĩnh mạch (Continuous Venous Hemofiltration - CVVH); thẩm tách máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous Venous Hemodialysis - CVVHD); thẩm tách - siêu lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous Venous HemoDiaFiltration - CVVHDF)

+ Lắp hệ thống dây nối quả vào máy lọc.

+ Chạy mỗi.

+ Cài đặt các thông số lọc máu:

• Tốc độ máu 3 - 5 ml/kg/phút.

• Tốc độ thay thế: 36 - 60 ml/kg/h.

• Tốc độ rút: tùy theo tình trạng cân bằng dịch của bệnh nhân.

+ Sử dụng chống đông Heparin: điều chỉnh

liều theo ACT hoặc APTT.

+ Kết nối bệnh nhân với máy lọc máu.

- Theo dõi các dấu hiệu sống: tình trạng tri giác, huyết áp, liều thuốc vận mạch, chỉ số máy thở, SpO₂, nước tiểu, dịch vào, dịch ra ở các thời điểm trước lọc máu (T0), sau 6 giờ (T1), sau 12 giờ (T2), sau 24 giờ (T3), sau 48 giờ (T4), sau 72 giờ (T5), sau 96 giờ (T6).

- Theo dõi các biến chứng hạ huyết áp khi kết nối lọc máu, hạ thân nhiệt, tắc quả lọc, chảy máu hay tan máu, hạ kali máu.

- Biến chứng hạ huyết áp được xác định khi trị số của huyết áp trung bình thấp hơn so với tuổi thai của trẻ sơ sinh.

- Biến chứng hạ thân nhiệt được xác định khi nhiệt độ ở nách dưới 36°C.

- Biến chứng hạ kali máu được xác định khi nồng độ ion kali máu dưới 3,5mEq/L.

Các chỉ định lọc máu: hội chứng não cấp và ammoniac > 500 umol/l; hội chứng não cấp và/hoặc leucin > 1500 umol/l; hội chứng não cấp và toan chuyển hóa pH < 7,2; sốc nhiễm trùng và vô niệu.

Các biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: giới, tuổi thai, cân nặng, tuổi nhập viện, chỉ định lọc máu liên tục, thời gian lọc máu liên tục.

Hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục: giảm các chất ammoniac (NH₃), thay đổi pH máu theo thời gian điều trị, tỉ lệ sống, tử vong, tỉ lệ các biến chứng (chảy máu, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, cao huyết áp, hạ kali máu, giảm tiểu cầu, tắc quả lọc, rối loạn nhịp tim).

Xử lý số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng test χ^2 (Chi square) để so sánh, kiểm định sự khác biệt giữa 2 hoặc nhiều tỷ lệ, sử dụng test T-Student để so sánh 2 trung bình. Kết quả phân tích được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị p < 0,05 với khoảng tin cậy CI = 95%.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh. Tất cả các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho bất kỳ mục tiêu nào khác, nên tất cả thông tin của các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được giữ bí mật. Số liệu thu thập đầy đủ, trung thực, khách quan, đảm bảo kết quả có tính khoa học, chính xác và tin cậy. Các chỉ định phẫu thuật hoàn toàn dựa trên cơ sở kiến thức chuyên môn, lựa chọn phương pháp tối ưu cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

Trong 2 năm (2019 - 2020) có 21 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp lọc máu liên

tục tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi trung ương. Trong đó tuổi trung bình khi nhập viện là $6,71 \pm 5,35$ ngày, tuổi thai trung bình là $38,67 \pm 1,23$ tuần (35 - 40 tuần), cân nặng trung bình $3015,71 \pm 346,30$ gram (2380 gram - 3700 gram). Tỷ lệ lọc máu ở nam nhiều hơn nữ lần lượt là 76,2% và 23,8%. Tất cả các bệnh nhân đều sử dụng phương thức lọc CVVHDF và quả lọc HF20. Trung vị của thời gian lọc máu là 53 giờ (43,5 - 72 giờ) với thời gian ít nhất là 13 giờ, nhiều nhất là 222 giờ. Trung vị của thời gian điều trị tại Trung tâm Sơ sinh là 6,5 ngày (4,0 - 16,3 ngày) với nhỏ nhất, lớn nhất lần lượt 3 và 49 ngày. Chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo chỉ định lọc máu liên tục

Chỉ định lọc máu	n (%)
Hội chứng não cấp và $\text{NH}_3 > 500$ umol/l	
$\text{NH}_3 (> 1000$ umol/l)	11 (52,4)
$\text{NH}_3 (501 - 1000$ umol/l)	2 (9,5)
Hội chứng não cấp và/ hoặc leucin > 1500 umol/l	3 (14,3)
Hội chứng não cấp và toan chuyển hóa pH $< 7,2$	3 (14,3)
Sốc nhiễm trùng và vô niệu	2 (9,5)
Tổng số	21 (100)

Chỉ định lọc máu do hội chứng não cấp và $\text{NH}_3 > 500$ umol/l chiếm tỷ lệ cao nhất 61,9%, tiếp đến là hội chứng não cấp và pH $< 7,2$ với

hội chứng não cấp và leucin > 1500 umol/l đều chiếm 14,3 %. Thấp nhất là sốc nhiễm trùng và vô niệu chiếm 9,5%.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán bệnh

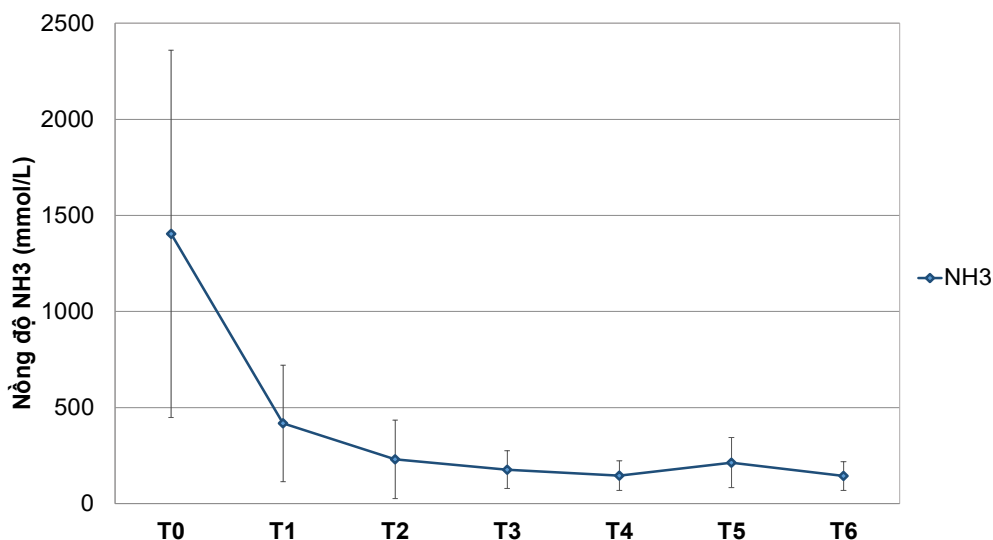
Chẩn đoán	Sống n	Tử vong n	Tổng n (%)
RLCH chu trình ure	4	3	7 (33,3)
RLCH acid hữu cơ	2	4	6 (28,6)
MSUD	3	0	3 (14,3)
RLCH acid béo	3	0	3 (14,3)
Sốc nhiễm trùng	1	1	2 (9,5)
Tổng	13	8	21 (100)

MSUD: Maple syrup urine disease (bệnh siro niệu)

RLCHBS là nhóm bệnh hay gặp nhất trong số các bệnh nhân sơ sinh được điều trị lọc máu liên tục chiếm 90,5%, trong đó: nhiều nhất là RLCH chu trình ure 33,3 %, tiếp đến là RLCH acid hữu cơ 28,6 %, ít nhất là bệnh khác 9,5% (1 bệnh nhân sốc nhiễm trùng/ Viêm phổi tụ

cầu, 1 bệnh nhân suy thận vô niệu).

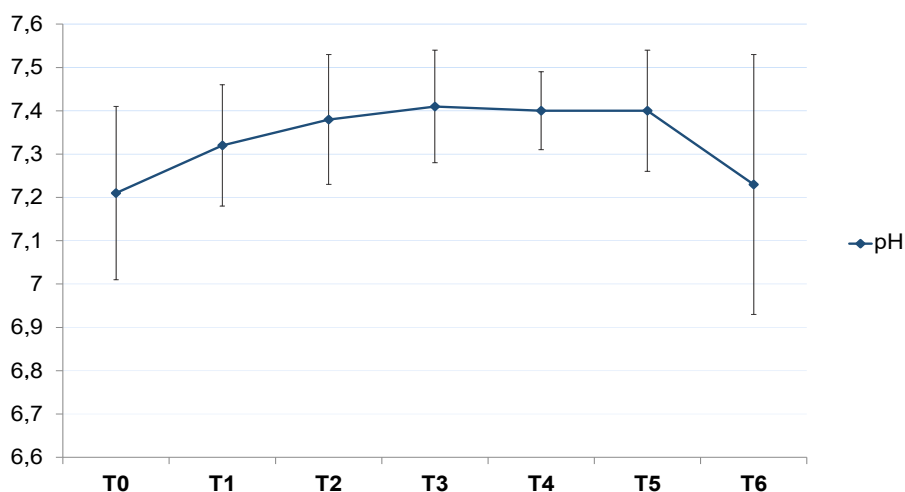
Tỷ lệ sống chung là 61,9 % (13/21), tử vong 38,1% (8/21). Trong đó, RLCH chu trình ure sống 4/7 bệnh nhân, RLCH acid hữu cơ sống 2/6 bệnh nhân, nhóm bệnh MSUD và RLCH acid béo không có trẻ tử vong.



Biểu đồ 1. Thay đổi nồng độ ammoniac (NH₃) theo thời gian lọc máu

Có 13 bệnh nhân được chỉ định lọc máu liên tục do nồng độ NH₃ cao. Nồng độ NH₃ máu giảm dần theo thời gian lọc máu liên tục, sau

12 giờ đã giảm 2/3, và sau 24 giờ giảm 83,3% so với thời điểm bắt đầu lọc máu liên tục, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Thay đổi pH trung bình máu theo thời gian lọc máu

pH máu trung bình cải thiện theo thời gian lọc máu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Tai biến và biến chứng của lọc máu liên tục (n = 21)

Tai biến và biến chứng	n (%)
Chảy máu	6 (28,6)
Hạ huyết áp khi kết nối lọc máu	6 (28,6)
Hạ thân nhiệt	3 (14,3)
Cao huyết áp	1 (4,7)
Hạ kali máu	18 (85,7)
Giảm tiểu cầu	5 (23,8)
Tắc quả lọc	17 (80,9)
Rối loạn nhịp tim do catheter	0 (0)

Tai biến và biến chứng hay gặp nhất là hạ kali máu (85,7%), tiếp đến là tắc quả lọc (80,9%), chảy máu và hạ huyết áp khi kết nối lọc máu đều chiếm 28,6%.

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020, chúng tôi thu thập được 21 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp lọc máu liên tục tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương. Trong đó, chủ yếu là nhóm RLCHBS chiếm 90,5% với RLCH chu trình ure 33,3% và chỉ có 1 bệnh nhân vô niệu (4,8%) (Bảng 2). Kết quả này khác với nghiên cứu của Diane Mok và cộng sự, tại một đơn vị điều trị tích cực sơ sinh từ 2009 - 2017 có 12 bệnh nhân CRRT nhưng có 9 bệnh nhân (75%) có suy thận cấp; hay Maizlin và cộng sự từ 2006 - 2014 thấy có 65% do bệnh thận giai đoạn cuối, 22% do RLCHBS và 12% do các nguyên nhân khác.⁶ Sự khác biệt này có thể do gần đây bệnh lý RLCHBS được biết đến nhiều hơn và ngày càng được phát hiện sớm, cũng như thời gian nghiên cứu của chúng tôi ít hơn chỉ trong 2 năm. Trong nhóm RLCHBS được lọc máu thì chỉ định do bệnh nhân có hội chứng não cấp và $\text{NH}_3 > 500 \mu\text{mol/l}$ chiếm tới 61,9% (Bảng 1).

Chỉ số NH_3 và pH máu cải thiện đáng kể

trong khi lọc máu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo biểu đồ 1 và 2, nhận thấy NH_3 giảm 83,3% so với ban đầu sau 24 giờ lọc máu và pH máu về bình thường sau 6 giờ lọc máu (Biểu đồ 1, 2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Diane Mok và cộng sự sau 24 giờ NH_3 giảm 87,3%.⁶

Trong số 21 bệnh nhân lọc máu, có 13 bệnh nhân sống (61,9%), tử vong là 8 (38,1%). Nghiên cứu của Maizlin và cộng sự tỷ lệ tử vong lên đến 65,3% sau 1 năm theo dõi, trong đó có 18 trong tổng số 32 bệnh nhân tử vong (56%) chết trong thời kì sơ sinh.⁷ Theo các nghiên cứu thì tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân CRRT do suy thận còn cao. Lee và Cho báo cáo tỷ lệ tử vong 50% ở 34 trẻ sơ sinh được CRRT do suy thận.⁸ Đối với nhóm RLCH có lọc máu, tỷ lệ sống khác nhau giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống ở nhóm này là 63,1% nhưng báo cáo Arbeiter và cộng sự là 82%, của Diane Mok và cộng sự là 100%.^{6,9} Tùy mỗi nhóm bệnh RLCH thì tỷ lệ sống và tử vong lại khác nhau. Trong 2 năm, chúng tôi tổng kết RLCH chu trình ure sống 57,1%, tử vong 43,9%, RLCH acid hữu cơ sống 33,3%, tử vong 66,7%, MSUD và RLCH acid béo không có bệnh nhân tử vong.

Gần đây có nhiều tiến bộ trong liệu pháp

thay thế thận nhưng lọc máu liên tục vẫn là một kĩ thuật mới được thực hiện cho các bệnh nhân sơ sinh. Để lọc máu, chúng tôi chủ yếu tiến hành đặt catheter lọc máu tại vị trí tĩnh mạch đùi (57,1%) và tĩnh mạch cảnh trong (42,9%), không có bệnh nhân nào đặt ở vị trí tĩnh mạch dưới đòn. Tuy nhiên, ở trẻ sơ sinh, do tính chất giải phẫu cổ ngắn nên việc đặt catheter lọc máu ở vùng cổ còn gặp nhiều khó khăn, yêu cầu bác sĩ có nhiều kinh nghiệm. Trong quá trình đặt catheter, biến chứng chủ yếu là chảy máu, không gặp bệnh nhân nào tràn khí màng phổi. Chúng tôi sử dụng chống đông hệ thống bằng Heparin không phân đoạn và theo dõi hiệu quả chống đông bằng xét nghiệm APTT hoặc ACT máu theo giờ (thường 4 - 6 giờ/lần).

Trong quá trình lọc máu chúng tôi còn gặp nhiều khó khăn liên quan đến tiếp cận mạch máu cũng như các biến chứng do lọc máu. Theo Bảng 3, biến chứng hay gặp nhất là hạ kali máu (85,7%), tương tự nghiên cứu của Diane Mok và cộng sự với rối loạn điện giải hay gặp nhất và hạ kali chiếm 75%.⁶ Tiếp đến là tắc quả lọc (80,9%), chảy máu và hạ huyết áp khi kết nối lọc máu đều chiếm 28,6%. Santiago và cộng sự báo cáo hạ huyết áp là biến chứng phổ biến nhất ở trẻ em bị bệnh nặng được điều trị CRRT chiếm 30,4%.¹⁰ Nhìn chung, phần lớn những bệnh nhân gặp biến chứng hạ huyết áp khi kết nối lọc máu đều có rối loạn huyết động trước đó, ví dụ bệnh nhân hạ huyết áp trước đó do toan hóa máu quá mức hoặc do sốc nhiễm trùng...

V. KẾT LUẬN

Nhờ những tiến bộ trong liệu pháp thay thế thận, CRRT có thể thực hiện cho trẻ sơ sinh bị bệnh nặng, kể cả những trẻ có cân nặng sơ sinh dưới 3 kg. Khi các bệnh RLCHBS ngày càng được phát hiện sớm, CRRT sớm giúp làm tăng tỷ lệ sống sót ở trẻ sơ sinh bị rối RLCHBS (đặc biệt rối loạn chuyển hóa chu

trình ure và MSUD). Tuy nhiên cũng gặp nhiều khó khăn trong đặt catheter lọc máu và có các biến chứng trong quá trình lọc. Do cổ trẻ sơ sinh ngắn nên đường tiếp cận catheter lọc máu thường là đường tĩnh mạch bẹn. Các biến chứng hay gặp trong lọc máu ở trẻ sơ sinh là chảy máu, hạ huyết áp khi kết nối lọc máu và rối loạn điện giải. Phần lớn các biến chứng này thường tự phục hồi và không để lại hậu quả nặng nề. CRRT ở sơ sinh vẫn còn là kĩ thuật mới, cần những nghiên cứu sâu thêm với số lượng bệnh nhân và thời gian dài hơn để thấy được hiệu quả từ đó có hướng phát triển cũng như áp dụng phổ biến hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaddourah A, Goldstein SL. Renal replacement therapy in neonates. *Clin Perinatol*. 2014;41(3):517-527. doi: 10.1016/j.clp.2014.05.003.
2. Spinale JM, Laskin BL, Sondheimer N, Swartz SJ, Goldstein SL. High-dose continuous renal replacement therapy for neonatal hyperammonemia. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2013;28(6):983-986. doi: 10.1007/s00467-013-2441-8.
3. Spector BL, Misurac JM. Renal replacement therapy in neonates. *NeoReviews*. 2019;20(12):e697-e710. doi: 10.1542/neo.20-12-e697.
4. Sohn YB, Paik KH, Cho HY, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates weighing less than 3 kg. *Korean J Pediatr*. 2012;55(8):286-292. doi: 10.3345/kjp.2012.55.8.286.
5. Sanderson KR, Harshman LA. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(3):360-366. doi: 10.1097/MOP.0000000000000894.
6. Diane Mok TY, Tseng MH, Chiang MC, et al. Renal replacement therapy in the neonatal intensive care unit. *Pediatr*

Neonatal. 2018;59(5):474-480. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.11.015.

7. Maizlin II, Shroyer MC, Perger L, et al. Outcome assessment of renal replacement therapy in neonates. *J Surg Res*. 2016;204(1):34-38. doi: 10.1016/j.jss.2016.04.031.

8. Lee ST, Cho H. Fluid overload and outcomes in neonates receiving continuous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2016;31(11):2145-2152. doi: 10.1007/s00467-016-3363-z.

9. Arbeiter AK, Kranz B, Wingen AM, et al. Continuous venovenous haemodialysis

(CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2010;25(4):1257-1265. doi: 10.1093/ndt/gfp595.

10. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: A prospective observational evaluation study. *Crit Care Lond Engl*. 2009;13(6):R184. doi: 10.1186/cc8172.

Summary

FIRST APPLICATION OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY AT NEONATAL CENTRE OF VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

The study was conducted to assess the effect of continuous renal replacement therapy (CRRT) at the Neonatal Center of Vietnam National Children's Hospital from January 2019 to December 2020. This was a case series study of 21 neonates who received CRRT. The results noted that the average age and weight were 6.71 ± 5.35 days, and 3015.71 ± 346.30 gram. Male to female ratio was approximately 3:1. The most common indication for continuous renal replacement therapy was inherited metabolic disorders (90.5%). The survival rate in our study was 61.9%. The most common complications of CRRT in neonates were hypokalemia and filter clotting representing 85.7% and 80.9% respectively. In conclusion, although CRRT is a new therapy in neonatal intensive care unit, it has achieved good outcomes, especially in the neonates diagnosed with inherited metabolic disorders.

Keywords: continuous renal replacement therapy, inherited metabolic disorders, complication of hemodialysis.