

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA VIÊM TỤY CẤP DO TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Vũ Sơn Giang¹, Vũ Đình Ân¹, Đinh Văn Hồng¹, Đào Đức Tiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ nặng của viêm tụy cấp (VTC) do tăng triglyceride (TG) máu tại Bệnh viện Quân y 175. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang trên 50 bệnh nhân (BN) VTC do tăng TG máu tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Quân y 175. Đánh giá mức độ nặng của VTC theo thang điểm Ranson và APACHE II. **Kết quả:** BN nam chiếm 88%, tuổi trung bình $39,90 \pm 7,26$, có tiền sử rối loạn lipid máu (46%) và tiền sử bị VTC (34,0%). 50,0% BN thừa cân, béo phì với 100% đau bụng cấp trên rốn, 92% bị trướng bụng. Hoạt độ amylase và lipase máu không tăng đến ngưỡng chẩn đoán (lần lượt ở 28,0% và 6,0% BN) và 92% thuộc phân loại Balthazar D/E với tỷ lệ hoại tử tụy 24%. VTC do tăng TG chủ yếu thể nhẹ, điểm APACHE II, Ranson trung bình lần lượt là $5,72 \pm 2,37$, $1,42 \pm 0,94$ và không liên quan với nồng độ TG máu. **Kết luận:** Không có sự khác biệt về triệu chứng của VTC do tăng TG và đa phần bệnh ở mức độ nhẹ.

* Từ khóa: Viêm tụy cấp do tăng triglyceride; Mức độ nặng; Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Paraclinical Characteristics and Severity Level of Hypertriglyceridemia-induced acute Pancreatitis at Military Hospital 175

Summary

Objectives: To describe clinical, paraclinical features and the severity in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTP). **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional and descriptive study was carried out on 50 patients with HTP in Intensive Care Unit, Military Hospital 175. Using APACHE II and Ranson's score to determine the severity. **Results:** Male accounted for 88%, mean age 39.90 ± 7.26 , dyslipidemia 46%, and history of acute pancreatitis 34%. 50% of patients were overweight and obese, 100% had epigastric pain, 92% had bloating, 28% and 6% of serum amylase and lipase levels were not highly elevated, respectively, and 92% belonged to D/E Balthazar classification with 24% of pancreatic necrosis. HTP was mainly at mild level with mean APACHE II and Ranson's score of 5.72 ± 2.37 and 1.42 ± 0.94 , not related to the serum TG level. **Conclusion:** There is no difference in the presentation of HTP and the disease is mainly at mild level.

* **Keywords:** Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis; Level of severity; Clinical and paraclinical Characteristics

¹Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi: Đào Đức Tiến (daoductien175@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/02/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 21/02/2022

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng triglyceride (TG) máu cùng với tiền sử bị sỏi mật và lạm dụng rượu là những nguyên nhân chính gây VTC, trong đó nguyên nhân do tăng TG chiếm khoảng 10% [1]. Tuy nhiên, cơ chế bệnh sinh của nó hiện chưa rõ, nhiều giả thuyết được đưa ra nhưng mối liên quan giữa mức độ tăng TG với nguy cơ VTC đã được xác lập [2]. Bệnh cần được chẩn đoán sớm và tiến hành các biện pháp can thiệp giảm TG máu kịp thời, nếu không sẽ làm tăng nguy cơ mức độ bệnh nặng và biến chứng, từ đó gia tăng nguy cơ tử vong. Do vậy, khai thác kỹ tiền sử bệnh, nhận biết các dấu hiệu lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm phù hợp là rất cần thiết để xác chẩn bệnh, trong đó TG tăng $\geq 11,2$ mmol/L (tương đương 1.000 mg/dL) được xem là ngưỡng quan trọng để xác định chẩn đoán [1].

Hiện nay, ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu VTC do tăng TG về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả của một số phương pháp can thiệp điều trị [3, 4, 5]. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, đặc biệt tại bệnh viện của chúng tôi chưa có nghiên cứu tổng kết nào. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ nặng của VTC do tăng TG máu tại Bệnh viện Quân y 175.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 50 BN VTC do tăng TG máu điều trị tại Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Quân y 175 từ 3/2019 - 6/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN VTC đáp ứng tiêu chuẩn Atlanta (2012) khi có ít nhất 2 trong 3 dấu hiệu: Có cơn đau bụng cấp kiểu tụy nửa bụng trên, amylase máu và/hoặc lipase máu tăng > 3 , giới hạn cao nhất bình thường (ULN) và hình ảnh VTC trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc cộng hưởng từ ổ bụng [6]. Xác định nguyên nhân do tăng TG khi nồng độ TG máu $\geq 11,2$ mmol/L (1.000 mg/dL) và không giảm dưới ngưỡng này sau khi bù đủ dịch [1, 2].

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Không đưa vào nghiên cứu các BN nữ đang mang thai hoặc không đủ dữ liệu để tính các điểm Ranson hoặc APACHE II.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang.

- Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu: Khai thác tiền sử bệnh, khám lâm sàng tỉ mỉ, chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm tổng phân tích máu, sinh hóa máu và chụp CLVT ổ bụng có bơm thuốc cản quang để chẩn đoán xác định cũng như các biến chứng tại chỗ của VTC. Đánh giá mức độ tổn thương tụy trên phim chụp CLVT ổ bụng theo phân loại của Balthazar gồm 5 mức độ (A, B, C, D, E); trong đó, hoại tử tụy là các tổn thương không tăng quang sau bơm thuốc cản quang.

- Xác định mức độ nặng của VTC dựa vào điểm Ranson (bao gồm 5 thông số tại thời điểm nhập viện và 6 thông số sau nhập viện 48 giờ), APACHE II (gồm 14 thông số). VTC được chẩn đoán là nặng khi điểm Ranson ≥ 3 , điểm APACHE II ≥ 8 [7].

- Xử lý và phân tích số liệu: Theo phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm tuổi, giới tính và tiền sử bệnh (n = 50).

Chỉ tiêu		$\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%)
Tuổi trung bình		39,90 \pm 7,26
Giới	Nam	44 (88%)
	Nữ	6 (12%)
Tiền sử bệnh	Có tiền sử VTC	17 (34%)
	Rối loạn lipid máu	23 (46%)
	Lạm dụng rượu, bia	37 (74%)
	Sỏi mật	5 (10%)

Độ tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 39,90 \pm 7,26, nam giới chiếm 88,0%, nữ 12,0%. Có 34% BN VTC do tăng TG tái phát; 74,0% liên quan đến lạm dụng rượu bia và tiền sử rối loạn lipid máu là 46,0%.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng (n = 50).

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Đau bụng trên rốn	50	100
Buồn nôn/nôn	38	76
Bí trung, đại tiện	9	18
Đại tiện phân lỏng	9	18
Trướng bụng	46	92
Cảm ứng phúc mạc	13	26
Tràn dịch màng phổi	6	12
Sốt (> 37,0°C)	16	32
Thể trạng béo (BMI \geq 23kg/m ²)	25	50

100% BN VTC do tăng TG có tình trạng đau bụng cấp trên rốn, 76,0% có buồn nôn/nôn, nhưng tỷ lệ bí trung, đại tiện chỉ gặp 18,0%.

Khám thực thể phát hiện 92% BN có trướng bụng, 26,0% có cảm ứng phúc mạc. Tỷ lệ gặp tràn dịch màng phổi 12%.

Bảng 3: Đặc điểm sinh hóa máu (n = 50).

Amylase (U/L)	Tăng ≥ 3 ULN (n, %)	36 (72,0%)
	$\bar{X} \pm SD$	307,92 \pm 53,73
Lipase (U/L)	Tăng ≥ 3 ULN (n, %)	47 (94,0%)
	$\bar{X} \pm SD$	1128,54 \pm 266,62
Triglyceride (mmol/L)	> 22,5 (2.000 mg/dL) (n, %)	12 (24,0%)
	$\bar{X} \pm SD$	23,70 \pm 10,78
Cholesterol (mmol/L)	$\bar{X} \pm SD$	16,75 \pm 5,24

Hoạt độ amylase và lipase máu tăng đến ngưỡng có giá trị chẩn đoán, lần lượt ở 72% và 94% BN. Có 24% BN tăng TG mức rất nặng.

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương trên phim chụp CLVT theo phân loại Balthazar.

Phân loại Balthazar	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
C	4	8
D	22	44
E	24	48
Có hoại tử tụy	7	14

Trên chụp CLVT ổ bụng, tổn thương tụy chủ yếu gặp ở mức độ D và E (lần lượt là 44% và 48%), không có BN nào ở phân loại Balthazar A và B.

Tỷ lệ hoại tử tụy phát hiện qua CLVT có bơm thuốc cản quang là 14%.

Bảng 5: Đặc điểm mức độ bệnh theo thang điểm Ranson và APACHE II.

Thang điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Điểm Ranson		
< 3	44	88
≥ 3	6	12
Điểm trung bình	1,42 \pm 0,94	
Điểm APACHE II		
< 8	40	80
≥ 8	10	20
Điểm trung bình	5,72 \pm 2,37	

Tỷ lệ BN VTC nặng do tăng TG theo phân loại Ranson là 12,0% và theo điểm APACHE II là 20,0%.

Bảng 6: Mối liên quan giữa nồng độ TG với thang điểm Ranson và APACHE II.

Thang điểm	Điểm Ranson		Điểm APACHE II	
	r ²	p	r ²	p
Nồng độ TG máu (mmol/L)	0,073	0,058	0,029	0,237

Nồng độ TG máu tại thời điểm nhập viện không liên quan với điểm APACHE II và điểm Ranson.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm tuổi, giới tính và tiền sử bệnh lý của nhóm nghiên cứu

Trong 50 BN nghiên cứu, có 88% BN là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 7,3/1. Điều này phù hợp với dịch tễ VTC với tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thục và CS (2021) với 77,6% là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 3,46/1 [3], nghiên cứu của Lê Thị Mỹ Duyên (2017), tỷ lệ BN nam là 73,1% [4]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại bệnh viện tuyến cuối của Quân đội, đối tượng chủ yếu là quân nhân, do đó, tỷ lệ nam giới cao hơn nhiều so với nữ giới.

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 39,90 ± 7,26, như vậy VTC do tăng TG thường gặp ở tuổi trẻ, tương tự kết quả nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thục và CS (2021) với tuổi trung bình là 36,3 ± 6,9 [3], khác biệt với nghiên cứu về VTC do sỏi mật, thường gặp ở người cao tuổi > 70 [1].

Có 46,0% BN trong nghiên cứu đã được phát hiện rối loạn lipid máu trước đó và 50% BN có tình trạng thừa cân, béo phì. Đây có thể là một đặc điểm quan trọng của VTC do tăng TG bởi bệnh thường gặp ở BN có tăng TG không được kiểm soát dẫn đến xuất hiện các hạt

cholymicron lớn, tăng độ nhớt của máu, gây vi huyết khối mao mạch tụy, làm thiếu máu mô tụy và dẫn tới VTC. Nếu không có biện pháp dự phòng, VTC dễ tái phát (tỷ lệ VTC tái phát trong nghiên cứu là 34%) [1, 2].

2. Đặc điểm một số triệu chứng lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% BN vào viện có triệu chứng đau bụng cấp, trên rốn và 92,0% BN bị trướng bụng, tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước về bệnh lý VTC nói chung [3, 4, 7]. Đau bụng cấp, trên rốn là triệu chứng kinh điển, là dấu hiệu gợi ý chẩn đoán VTC. Kèm theo đó là triệu chứng buồn nôn/nôn chiếm 76%, tương tự nghiên cứu của Lê Thị Mỹ Duyên (65,4%) [4]. Ngoài ra, các triệu chứng đường tiêu hóa khác như bí trung, đại tiện hoặc tiêu lỏng cũng gặp nhưng tỷ lệ không cao (18%).

Tràn dịch màng phổi, một biến chứng do phản ứng viêm hệ thống trong bệnh cảnh VTC, gặp ở 12% số BN trong nghiên cứu, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình về VTC do tăng TG (53,3%) [5]. Kết quả này có thể do BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ hoại tử tụy thấp hơn. Tràn dịch màng phổi được ghi nhận là một yếu tố liên quan đến mức độ nặng của VTC và có thể giúp tiên lượng bệnh [6].

3. Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng

* *Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa máu:*

Nồng độ enzyme tụy là một yếu tố góp phần chẩn đoán VTC, trong đó theo Atlanta 2012, amylase và/hoặc lipase tăng > 3 lần giới hạn cao nhất ở mức bình thường (ULN) là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán VTC [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ Amylase máu < 3 lần ULN chiếm 28%, trong khi BN VTC có nồng độ lipase máu < 3 lần ULN chỉ 6%. Điều này có thể giải thích nồng độ TG tăng cao trong máu có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm amylase máu (amylase bình thường giả tạo) trong khi lipase ít bị ảnh hưởng. Hơn nữa, thời gian tăng lipase trong máu kéo dài hơn amylase. Do đó, với BN VTC do tăng TG nên sử dụng xét nghiệm lipase máu để chẩn đoán và theo dõi VTC tốt hơn.

Nồng độ TG máu thời điểm BN nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $23,70 \pm 10,78$ mmol/L. Có 24,0% BN tăng TG mức độ rất nặng (> 22,5 mmol/L, tương đương 2.000 mg/dL). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lê Thị Mỹ Duyên ($29,51 \pm 15,89$ mmol/L) [4] và Nguyễn Gia Bình ($26,41 \pm 20,70$ mmol/L) [5] nhưng thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thực và CS (2021) ghi nhận nồng độ TG trung bình là $36,67 \pm 26,52$ mmol/L và 55,1% BN tăng TG mức rất cao [3]. Mức tăng TG máu càng cao sẽ là yếu tố nguy cơ độc lập làm gia tăng độ nặng cũng như biến chứng tại chỗ và toàn thân của VTC, do đó cần phải có các biện pháp điều trị tích cực giảm nồng độ TG máu [1, 2].

* *Đặc điểm hình ảnh chụp CLVT:*

Kết quả chẩn đoán hình ảnh VTC tại thời điểm nhập viện đều được đánh giá

qua phim chụp CLVT ổ bụng. Trong số 50 BN VTC do tăng TG, có 24 BN (48%) VTC Balthazar E, 22 BN (44%) VTC Balthazar D, không gặp Balthazar A hoặc B. Trong đó, đáng chú ý chỉ 7 BN (4%) biểu hiện hoại tử tụy tại thời điểm nhập viện. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình (2012): 48% BN VTC tăng TG có tổn thương tụy Balthazar E [5] hay nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thực và CS (2021), tỷ lệ VTC Balthazar E lên đến 91,3% [3]. Hiện nay, chụp CLVT ổ bụng đã được thực hiện thường quy tại Bệnh viện Quân y 175 ngay tại thời điểm BN nhập viện nhằm góp phần chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt cũng như tiên lượng BN VTC, trong khi chi phí không quá cao, phù hợp điều kiện kinh tế hiện nay.

4. Đánh giá mức độ nặng của VTC do tăng TG theo các thang điểm

Cùng với sự hiểu biết về sinh lý bệnh của VTC, ngày càng có nhiều hệ thống đánh giá mức độ nặng của VTC tại thời điểm nhập viện và trong quá trình điều trị nhằm tiên lượng bệnh một cách chính xác. Mỗi thang điểm có giá trị riêng, trong đó APACHE II và Ranson là hai thang điểm thường được sử dụng trong bệnh cảnh VTC do tăng TG máu. Khi so sánh giá trị của các thang điểm, Li M. và CS (2020) nhận thấy APACHE II có giá trị cao nhất trong việc dự đoán hoại tử tụy nhiễm trùng, còn các hệ thống điểm khác (Ranson, BISAP, SOFA) chỉ có giá trị trung bình tiên lượng VTC nặng và hoại tử tụy ở BN VTC do tăng TG máu [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN VTC do tăng TG nặng đánh giá theo các thang điểm APACHE II và Ranson đều thấp. Điểm APACHE II trung bình là $5,72 \pm 2,37$; trong đó nhóm BN có APACHE II < 8 điểm chiếm 80%. Điểm Ranson trung

bình là $1,42 \pm 0,94$, trong đó 6 BN (12%) có điểm Ranson ≥ 3 . Kết quả điểm APACHE II và Ranson đều thấp hơn kết quả nghiên cứu của Võ Thị Đoan Thục và CS (2021), lần lượt là $18,57 \pm 7,30$ và $4,57 \pm 1,76$ [3]. Điều này có thể do sự khác biệt đối tượng nghiên cứu của chúng tôi với nồng độ TG thấp hơn và tỷ lệ hoại tử tụy không nhiều.

Chúng tôi thấy nồng độ TG tại thời điểm nhập viện không tương quan với điểm APACHE II ($r^2 = 0,029$; $p = 0,237$), điểm Ranson ($r^2 = 0,073$; $p = 0,058$). Một tổng quan hệ thống phân tích 16 nghiên cứu ($n = 11.965$ BN) cho thấy tăng TG máu làm tăng đáng kể độ nặng của VTC (OR = 1,72) khi so sánh với BN có nồng độ TG máu bình thường. Hơn nữa, các biểu hiện hoại tử tụy, suy cơ quan kéo dài và suy thận cao hơn nhóm tăng TG máu, nhưng không khác biệt về mức độ nặng của VTC dựa trên mức độ tăng TG [8]. Các nghiên cứu trong nước của Nguyễn Gia Bình (2012) ở nhóm BN VTC do tăng TG cũng ghi nhận mức tăng TG nhưng không phản ánh mức độ nặng của VTC [5].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 BN VTC do tăng TG tại Bệnh viện Quân y 175, chúng tôi nhận thấy:

- BN VTC do tăng TG chủ yếu gặp ở nam giới (88%), tuổi trung bình $39,90 \pm 7,26$, có tiền sử rối loạn lipid máu (46%) và tiền sử bị VTC (34%). 50% có thể trạng thừa cân, béo phì với 100% bị đau bụng cấp, trên rốn, 92% trướng bụng. Tỷ lệ tràn dịch màng phổi là 12%.

- 28% và 6% BN có hoạt độ amylase và lipase máu không tăng đến ngưỡng chẩn đoán và 92% thuộc phân loại Balthazar D/E với tỷ lệ hoại tử tụy 24%.

- VTC do tăng TG chủ yếu thể nhẹ. Điểm APACHE II, Ranson trung bình lần lượt là $5,72 \pm 2,37$, $1,42 \pm 0,94$, không có liên quan với nồng độ TG máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Pretis N., Amodio A., Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. United European Gastroenterology Journal 2018; 6(5):649-655.
2. Scherer J., Singh V.P., Pitchumoni C.S. et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: An update, J Clin Gastroenterol 2014; 48:195-203.
3. Võ Thị Đoan Thục, Phạm Thị Ngọc Thảo, Trần Văn Huy. Nghiên cứu hiệu quả của thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp nặng do tăng triglyceride máu tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế 2021; số 3(11):tr.7-12.
4. Lê Thị Mỹ Duyên. Nhận xét hiệu quả của phương pháp thay huyết tương ở BN viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu. Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở, Bệnh viện Nhân dân 115. 2017.
5. Nguyễn Gia Bình, Hoàng Đức Chuyên. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride. Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở, Bệnh viện Bạch Mai 2012.
6. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus Gut 2013; 62: 102-111.
7. Li M., Xing X., Lu Z. et al. Comparison of scoring systems in predicting severity and prognosis of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. Dig Dis Sci 2020; 65(4):1206-1211.
8. Kiss L., Fur G., Matrai P. et al. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: Systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2018; 8: 14096.