

TỶ LỆ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG TĂNG CLO MÁU Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM TRÙNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lương Đức Tâm, Phạm Văn Thắng

Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến tình trạng tăng clo máu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng điều trị tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu và tiến cứu, bao gồm 94 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm trùng tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. Theo dõi đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, lượng dịch và loại dịch truyền, thu thập giá trị clo máu trong 3 ngày đầu. Xác định tỷ lệ bệnh nhân tăng clo máu và các yếu tố liên quan đến tình trạng tăng clo máu ở các bệnh nhân sốc nhiễm trùng. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 94 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm trùng có tuổi trung vị là 14,5, tỷ lệ nam là 56,4%, tỷ lệ tử vong là 25,5%. Tỷ lệ tăng clo trong 3 ngày đầu là 48,9%, trong đó tỷ lệ trong ngày đầu tiên, ngày thứ 2 và ngày thứ 3 lần lượt là 18,9%, 35,1% và 22,1%. Lượng muối đẳng trương được dùng để hồi sức trong ngày đầu tiên của nhóm tăng clo cao hơn nhóm không tăng clo (50,57 ml/kg và 23,66 ml/kg, $p=0,006$), có mối tương quan đồng biến giữa lượng muối đẳng trương được dùng trong ngày đầu tiên với nồng độ clo máu ngày 2 và ngày 3 với hệ số tương quan lần lượt là 0,409 và 0,246. Nhóm bệnh nhân tăng clo có tuổi trung bình thấp hơn nhóm không tăng clo. Tiền sử đẻ non cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ tăng clo máu với $OR = 4,714$ (1,221-18,201, $p=0,016$). Phân tích đa biến chỉ có truyền một lượng lớn dịch muối đẳng trương và tiền sử đẻ non là những yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng clo máu. **Kết luận:** Tăng clo máu là biến chứng thường gặp trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau hồi sức. Truyền một lượng lớn dịch muối đẳng trương trong ngày đầu và tiền sử đẻ non là những yếu tố liên quan đến tăng clo máu.

Từ khóa: Sốc nhiễm trùng, tăng clo máu, toan chuyển hóa tăng clo máu do dịch truyền.

ABSTRACT

PROPORTION AND SOME FACTORS RELATED TO HYPERCHLOREMIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

Objectives: To determine the proportion and some factors related to hyperchloremia in children with septic shock at the Vietnam National Hospital of Pediatrics. **Subjects and methods:** Retrospective and prospective description, including 94 patients diagnosed with septic shock at the Intensive Care Unit of the Vietnam National Hospital of Pediatrics. Monitor clinical and laboratory characteristics,

Nhận bài: 15-5-2021; Chấp nhận: 20-6-2021

Người chịu trách nhiệm chính: Lương Đức Tâm

Địa chỉ: Email: elfhamchoi@gmail.com

volume and type of fluid used for resuscitation, collect blood chloride values for the first 3 days. Determine the proportion of patients with hyperchloremia and factors related to hyperchloremia in patients with septic shock. **Results:** Study on 94 patients diagnosed with septic shock with median age of 14.5 years, male rate was 56.4%, mortality rate was 25.5%. In which, the rate of hyperchloremia in the first 3 days, in the first day, second day and the third day was 48.9%, 18.9%, 35.1% and 22.1%, respectively. The volume of normal saline used for resuscitation on the first day of the hyperchloremic group was higher than that of the non-hyperchloremic group (50.57 ml/kg and 23.66 ml/kg, $p=0.006$), there was a positive correlation between the volume of normal saline used on the first day with blood chloride levels on day 2 and day 3 with correlation coefficients of 0.409 and 0.246, respectively. The group of patients with hyperchloremia had lower age than the group without hyperchloremia. History of preterm birth is a factor that increases the risk of hyperchloremia with $OR = 4.714$ (1.221-18,201, $p= 0.016$). By the logistic regression analysis, independent risk factor with p -value $< 0,05$ was amounts of normal saline on the first day and history of preterm birth. **Conclusion:** Hyperchloremia is common in patients with septic shock after resuscitation. Infusion of large volume of normal saline on the first day and history of preterm birth are factors that associated with hyperchloremia.

Keywords: Septic shock, hyperchloremia, hyperchloremic metabolic acidosis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm trùng là tình trạng suy tuần hoàn cấp gây giảm tưới máu các tạng, thúc đẩy phản ứng viêm hệ thống và rối loạn chuyển hóa kéo dài, đưa đến tình trạng suy đa tạng và tử vong.

Hiện nay, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm trùng vẫn là một bệnh có tỷ lệ mắc cao, chiếm một số lượng bệnh nhân lớn tại các khoa Hồi sức. Hiện nay tỷ lệ tử vong của bệnh còn cao. Điều trị sốc nhiễm trùng bao gồm nhiều biện pháp phối hợp cùng nhau. Trong đó bù dịch truyền tĩnh mạch là một điểm quan trọng trong hồi sức sốc nhiễm trùng. Dịch truyền tĩnh mạch phổ biến nhất là NaCl 0,9%, tuy nhiên trong thành phần dịch này hàm lượng clo là cao gấp 1,5 lần nồng độ clo trong huyết thanh. Vì vậy, trẻ em điều trị bù thể tích tuần hoàn trong sốc nhiễm trùng dễ có nguy cơ tăng clo máu?

Nhiều nghiên cứu ở người lớn đã chỉ ra rằng tăng clo máu làm tăng nguy cơ suy thận cấp và làm tăng tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Vì vậy tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến tình trạng tăng clo máu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm trùng điều trị tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm trùng theo Hội nghị thống nhất quốc tế về sốc nhiễm trùng 2005 (International Pediatrics Sepsis Consensus Conference - IPSCC-2002) tại San Antonio, Texas, Hoa Kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 1 tháng tuổi và bệnh nhân không có đủ giá trị clo máu trong 3 ngày đầu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu, sử dụng nhóm đối chiếu để tìm yếu tố nguy cơ tăng clo máu.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ.

$$N = Z^2(1-\alpha/2) \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó p là tỷ lệ bệnh nhân tăng clo lấy từ nghiên cứu trước (57,75%).

$$Z(1-\alpha/2)=1,96 \text{ với } \alpha=0.05$$

Δ là khoảng sai lệch giữa tỷ lệ nghiên cứu với tỷ lệ thật của quần thể. Lấy $\Delta=10\%=0,1$.

Cỡ mẫu nghiên cứu là N=94.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn vào khoa được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng và làm xét nghiệm.

- Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ điều trị sốc nhiễm trùng của khoa. Tính lượng dịch, loại dịch, thuốc lợi tiểu và vận mạch được sử dụng trong 3 ngày đầu.

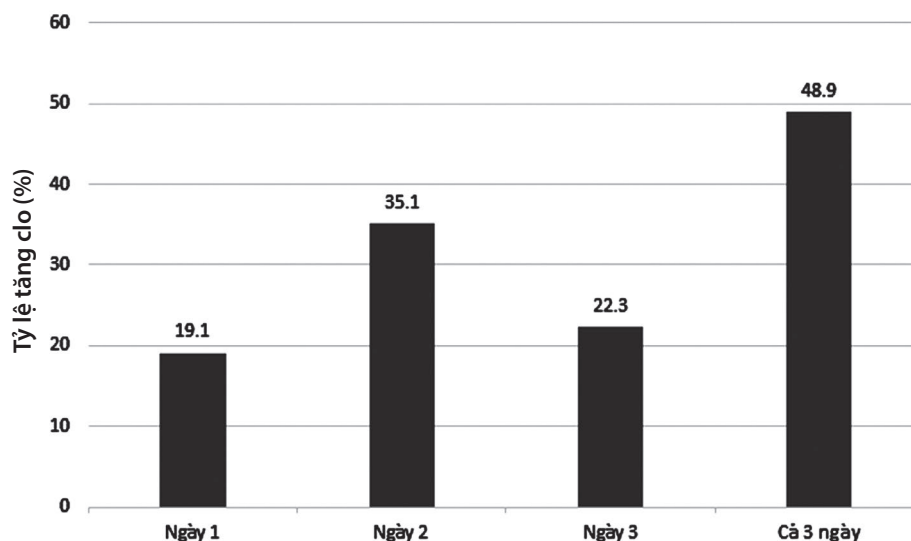
- Đánh giá cải thiện lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị clo máu trong 3 ngày đầu. Phân loại làm 2 nhóm tăng và không tăng clo. Nhóm tăng clo được xác định nếu có bất kỳ giá trị clo máu nào trong 3 ngày đầu ≥ 110 mmol/l.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu thập được 94 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Tuổi mắc bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu có trung vị là 14,5 tháng, tứ phân vị là 3,75-79,25 tháng. Tỷ lệ trẻ dưới 12 tháng chiếm 47,9%. Nam chiếm 56,4%, tỷ lệ nam: nữ = 1,29:1. Có 4 bệnh nhân (4,26%) có tiền sử bệnh thận (suy thận mạn, viêm thận bể thận, hội chứng thận hư, toan ống thận, dị dạng thận tiết niệu), 3 bệnh nhân (3,19%) có tiền sử sử dụng các thuốc có nguy cơ tăng clo (acetazolamid, spironolacton, amilorid...). 14 bệnh nhân có tiền sử đẻ non chiếm 14,9%.

Nồng độ clo máu trong 3 ngày đầu có giá trị trung vị (tứ phân vị) lần lượt: ngày đầu là 102,95 (97,75 - 108,78); ngày thứ hai là 107 (103-111); ngày thứ ba là 105,5 (102,6 - 109,45). Có sự tăng clo có ý nghĩa giữa ngày thứ 3 so với ngày đầu ($p=0,001$ với Wilcoxon test).



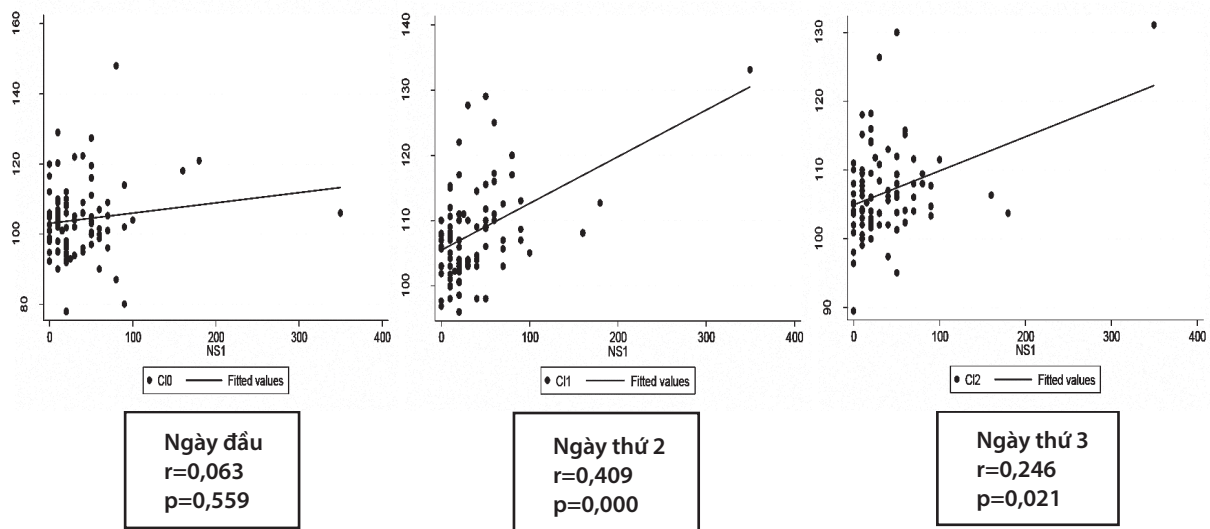
Biểu đồ 1. Tỷ lệ tăng clo máu trong 3 ngày đầu tiên

Nhận xét: Trong 3 ngày đầu tiên, tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tăng clo máu là 48,9%. Trong đó, tỷ lệ tăng clo máu trong từng ngày lần lượt: ngày đầu tiên vào ICU là 19,1%, ngày thứ hai là 35,1%, ngày thứ ba là 22,3%. Trong 3 ngày đầu tiên, tỷ lệ tăng clo máu cao nhất vào ngày thứ hai.

Bảng 1. Mối liên quan giữa lượng dịch truyền với tình trạng tăng clo trong 3 ngày đầu

		Tăng clo	Không tăng clo	p
NaCl 0,9%	Ngày 1	50,57 ± 60,56	23,66 ± 22,31	0,006
	Ngày 2	6,14 ± 12,24	6,67 ± 15,19	0,721
	Ngày 3	3,64 ± 11,83	3,22 ± 10,4	0,938
Ringer lactat	Ngày 1	5,9 ± 22,24	2 ± 11,98	0,37
	Ngày 2	0	0	1
	Ngày 3	0,23 ± 1,51	0,22 ± 1,49	0,987
Albumin 5%	Ngày 1	12,16 ± 15,19	10,78 ± 18,95	0,333
	Ngày 2	12,73 ± 20,16	8,67 ± 12,68	0,62
	Ngày 3	4,20 ± 9,34	2,44 ± 5,29	0,743

Nhận xét: Có sự khác biệt về lượng NaCl 0,9% được truyền trong ngày đầu giữa nhóm tăng và không tăng clo máu. Không có sự khác biệt về lượng ringer lactat và albumin 5% giữa 2 nhóm tăng và không tăng clo máu.



Biểu đồ 2. Mối tương quan tuyến tính giữa lượng muối 0,9% được truyền trong ngày đầu với nồng độ clo máu

Nhận xét: Có mối tương quan đồng biến giữa lượng muối 0,9% được dùng để hồi sức trong ngày đầu với nồng độ clo trong máu trong ngày thứ 2 và thứ 3 với hệ số tương quan r lần lượt là 0,409 và 0,246.

Bảng 2. Mối liên quan giữa một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng với tình trạng tăng clo trong 3 ngày đầu

		Tăng clo	Không tăng clo	p
PELOD (trung vị, IQR)		12 (11-21)	12 (11-17)	0,75
PRISM ($\bar{X} \pm SD$)		10,07 \pm 5,56	10,5 \pm 4,6	0,682
Tuổi (tháng) (trung vị, IQR)		7,5 (3-35)	31 (6-88)	0,043
Suy tạng	< 3 tạng	12 (50%)	12 (50%)	0,904
	\geq 3 tạng	34 (48,6%)	36 (51,4%)	
Giới	Nam	28 (52,8%)	25 (47,2%)	0,391
	Nữ	18 (43,9%)	23 (56,1%)	
Nôn	Có	16 (59,3%)	11 (40,7%)	0,204
	Không	30 (44,8%)	37 (55,2%)	
Tiêu chảy	Có	15 (55,6%)	12 (44,4%)	0,415
	Không	31 (46,3%)	36 (53,7%)	
Tiền sử đẻ non	Có	11 (78,6%)	3 (21,4%)	0,016; OR 4,714 (1,221-18,201)
	Không	35 (43,8%)	45 (56,2%)	
Bệnh lý thận	Có	3 (75%)	1 (25%)	0,287
	Không	43 (47,8%)	47 (52,2%)	
Dùng thuốc gây tăng clo	Có	0 (0%)	3 (100%)	0,085
	Không	46 (50,5%)	45 (49,5%)	

Chú thích: IQR: tứ phân vị

Nhận xét: Độ tuổi của nhóm tăng clo thấp hơn so với nhóm không tăng clo. Tiền sử đẻ non làm tăng nguy cơ xuất hiện tăng clo máu lên 4,714 lần (95%CI 1,221-18,201, p = 0,016).

Bảng 3. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tăng clo máu

	OR	95%CI	p
Lượng NaCl 0,9% được truyền ngày đầu	1,022	1,005-1,040	0,014
Tuổi	0,994	0,985-1,003	0,206
Đẻ non	4,3	1,043-17,735	0,044

Nhận xét: Phân tích đa biến cho thấy lượng muối 0,9% được sử dụng để hồi sức trong ngày đầu tiên và tiền sử đẻ non là những yếu tố nguy cơ độc lập với tăng clo máu trong 3 ngày đầu.

4. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu, tăng clo máu là một tình trạng khá thường gặp trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Theo đó, tỷ lệ bệnh nhân có tăng clo trong vòng 3 ngày đầu là 48,9%, trong đó tỷ lệ tăng clo máu trong ngày đầu tiên là 19,1%, ngày thứ hai là 35,1% và ngày thứ ba là 22,3%. Hầu hết các bệnh nhân có tăng clo máu ngày thứ ba so với ngày đầu tiên vào viện. Tỷ lệ tăng clo máu cao nhất là vào ngày thứ hai sau khi hồi sức. Kết quả của chúng tôi khá phù hợp với các nghiên cứu đã được thực hiện trước đó. Trên nghiên cứu của Stenson và cộng sự thực hiện trên trẻ em mắc sốc nhiễm trùng, tỷ lệ trẻ có xuất hiện tăng clo trong 7 ngày đầu là 58% [1].

Có nhiều nguyên nhân gây nên tình trạng tăng clo máu trên bệnh nhân. Những nguyên nhân có thể gặp là tình trạng mất nước ưu trương, mất HCO_3^- do tiêu chảy cấp, toan ống thận, lỗ rò mật tụy... hay dùng các thuốc gây tăng clo như acetazolamid, spironolacton, amilorid... [2], [3]. Một trong số những nguyên nhân thường gặp gây tăng clo của bệnh nhân nằm hồi sức là tình trạng toan chuyển hóa tăng clo do dịch truyền. Tình trạng này xảy ra khi bệnh nhân được truyền lượng lớn dung dịch muối 0,9%. Không chỉ làm tăng clo máu do có nồng độ clo cao hơn so với huyết tương (155 mEq/l so với 109 mEq/l), truyền dung dịch không cân bằng gây toan chuyển hóa do làm giảm sự khác biệt ion mạnh (SID) [2], [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân sốc nhiễm trùng là đối tượng được truyền một lượng lớn dịch trong ngày đầu để hồi sức, trong đó chủ yếu là muối đẳng trương (50,57 ml/kg và 23,66 ml/kg ở 2 nhóm tăng và không tăng clo). Trong nghiên cứu của Trần Minh Điển thực hiện năm 2010, lượng dịch trung bình được bù trong 1 giờ đầu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng là $44,59 \pm 24,49$ ml/kg. Trong đó, lượng dịch tinh thể được sử dụng chiếm 88,2%, dịch keo được sử dụng chiếm 11,8% [5]. Thực tế tại Viện Nhi, loại dịch tinh thể được sử dụng phổ biến nhất là dung dịch muối đẳng trương. Dung dịch này không chứa

thành phần đệm và có nồng độ ion natri và clo là 155mmol/l. Các loại dịch tinh thể cân bằng như ringer lactat có thành phần gần tương tự như huyết tương trong đó thành phần đệm HCO_3^- được thay thế bởi lactat khi vào cơ thể có thể được chuyển hóa lại thành HCO_3^- [6]. Vì vậy loại dịch cân bằng ít gây nhiễm toan và ít gây tăng clo máu.

Khi phân tích các yếu tố liên quan đến tăng clo máu trong 3 ngày đầu, chúng tôi thấy lượng muối đẳng trương được dùng để hồi sức ở nhóm tăng clo cao hơn so với nhóm không tăng clo; lượng ringer lactat và albumin 5% được truyền giữa 2 nhóm không có sự khác biệt. Khi phân tích sự tương quan, chúng tôi thấy có mối tương quan đồng biến giữa lượng muối đẳng trương được dùng trong ngày đầu với nồng độ clo máu ngày thứ hai và ngày thứ ba với hệ số tương quan là 0,409 và 0,246. Như vậy việc truyền lượng lớn dịch muối đẳng trương ngày đầu có ảnh hưởng mạnh nhất lên nồng độ clo máu ngày thứ hai. Kết quả này do truyền muối đẳng trương vào cơ thể sẽ làm tăng clo máu mạnh nhất sau khoảng 9-12 giờ.

Các yếu tố khác như mức độ nặng của bệnh nhân lúc vào hồi sức theo thang điểm PELOD, PRISM và số tạng suy trong 24 giờ đầu nhập viện, tiền sử bệnh lý thận kèm theo như suy thận mạn, toan ống thận, viêm thận bể thận mạn, hội chứng thận hư..., các tình trạng bệnh có thể gây mất kiểm như nôn, tiêu chảy và sử dụng các thuốc gây tăng clo máu như acetazolamid, spironolacton không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tăng clo và không tăng clo. Tuy nhiên tuổi bệnh nhân ở nhóm tăng clo thấp hơn so với nhóm không tăng clo, có thể do chức năng thận và khả năng cân bằng nội môi ở trẻ nhỏ kém hơn so với trẻ lớn. Tiền sử đẻ non cũng là một yếu tố có liên quan đến tăng clo.

Sau khi phân tích đa biến, chúng tôi nhận thấy chỉ có lượng muối đẳng trương được truyền và tiền sử đẻ non là những yếu tố liên quan độc lập đến tăng clo máu.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của việc truyền dung dịch muối đẳng

trương nên tình trạng toan chuyển hóa tăng clo máu. Trong một nghiên cứu của Gheorge và cộng sự thực hiện trên 98 bệnh nhân người lớn chẩn đoán sốc được truyền >1 lít dịch muối đẳng trương trong vòng 1 giờ. 17 bệnh nhân (28,8%) xuất hiện toan chuyển hóa tăng clo trong 24 giờ đầu. Lượng dịch truyền của nhóm có toan chuyển hóa tăng clo cao hơn nhóm không tăng clo (trung vị là 6l và 3l, $p=0,002$) [7]. Một nghiên cứu của Mariana và cộng sự khi so sánh giữa 2 nhóm được truyền muối đẳng trương và dịch cân bằng trong và sau phẫu thuật, nhóm được truyền muối đẳng trương có hiệu giữa clo máu sau mổ và trước mổ cao hơn, giảm BE sau mổ nhiều hơn và tỷ lệ toan chuyển hóa tăng clo máu cao hơn (24% và 0%, $p=0,022$) [8]. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đa trung tâm trên 240 bệnh nhân trẻ em phải trải qua phẫu thuật, khi so sánh giữa dịch cân bằng và không cân bằng đã cho kết luận là dịch cân bằng an toàn hơn trong việc bảo vệ bệnh nhân khỏi tăng clo và toan chuyển hóa [9].

5. KẾT LUẬN

Tăng clo máu khá thường gặp trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau khi hồi sức. Truyền một lượng lớn dịch muối đẳng trương trong ngày đầu và tiền sử đẻ non là những yếu tố có liên quan đến tình trạng tăng clo máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stenson E.K., Cvijanovich N.Z., Allen G.L., et al. (2018). Hyperchloremia is associated with acute kidney injury in pediatric patients with septic shock. *Intensive Care Med*, 44(11), 2004-2005.

2. Berend K., van Hulsteijn L.H., and Gans R.O.B. (2012). Chloride: the queen of electrolytes?. *Eur J Intern Med*, 23(3), 203-211.

3. Nagami G.T. (2016). Hyperchloremia - Why and how. *Nefrología*, 36(4), 347-353.

4. Skellett S., Mayer A., Durward A., et al. (2000). Chasing the base deficit: hyperchloremic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation. *Arch Dis Child*, 83(6), 514-516.

5. Trần Minh Điển (2010), Nghiên cứu kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng tử vong trong sốc nhiễm khuẩn trẻ em, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. Singh S., Kerndt C.C., and Davis D. (2021). Ringer's Lactate. *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

7. Gheorge C., Dadu R., Blot C., et al. (2010). Hyperchloremic metabolic acidosis following resuscitation of shock. *Chest*, 138(6), 1521-1522.

8. Lima MF, Neville IS, Cavalheiro S, et al. (2019). Balanced Crystalloids Versus Saline for Perioperative Intravenous Fluid Administration in Children Undergoing Neurosurgery: A Randomized Clinical Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*.31(1):30-35.

9. Disma N., Mameli L., Pistorio A., et al. (2014). A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Paediatr Anaesth*, 24(9), 980-986.