

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LỌC MÁU HẤP PHỤ CYTOKIN TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19

Phạm Như Hiệp¹, Mai Đình Diệu¹, Nguyễn Thanh Xuân¹,
Hoàng Nữ Ngọc Nhung^{1*}, Trần Duy Phúc¹, Hoàng Hồng Quân¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2022.75.1

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lọc máu hấp phụ được xem là một phương pháp điều trị ở bệnh nhân Covid-19 nặng do có khả năng loại bỏ cytokine viêm. Nghiên cứu này mục đích để đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ theo phương thức lọc máu ngắt quãng (IHD) ở bệnh nhân Covid-19.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, thực hiện trên các bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng ở trung tâm hồi sức tích cực bệnh viện dã chiến số 14, thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng virus, kháng sinh, kháng đông và corticoid và liệu pháp oxy và 3 lần lọc máu hấp phụ sử dụng máy lọc máu ngắt quãng. Các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm được thu thập và so sánh ở thời điểm trước và sau lọc máu.

Kết quả: Có 6 bệnh nhân nam và 4 bệnh nhân nữ ở độ tuổi trung bình $54,60 \pm 14,00$ điều trị lọc máu hấp phụ, có 7 bệnh nhân cải thiện và cai dần với liệu pháp oxy. Giá trị SpO_2 tăng từ $92,00 \pm 2,31\%$ đến $94,40 \pm 1,71\%$ với $p = 0,02$. IL - 6 trong máu bệnh nhân giảm từ $110,80 \pm 126,84$ pg/mL xuống $26,55 \pm 26,80$ pg/mL với $p = 0,06$, CRP giảm từ $139,90 \pm 57,41$ mg/L xuống $56,10 \pm 53,10$ mg/L với $p = 0,03$.

Kết luận: Lọc máu hấp phụ có thể giúp cải thiện SpO_2 và hỗ trợ cai liệu pháp oxy ở hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, trong tương lai cần có nghiên cứu đa trung tâm, có đối chứng trên nhiều bệnh nhân để có thể đánh giá chắc chắn hiệu quả lọc máu hấp phụ ở bệnh nhân Covid-19.

Từ khóa: Máy lọc máu ngắt quãng, lọc máu hấp phụ, viêm phổi Covid-19.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF HEMOPERFUSION IN COVID-19 PATIENTS

Pham Nhu Hiep¹, Mai Dinh Dieu¹, Nguyen Thanh Xuan¹,
Hoang Nu Ngoc Nhung^{1*}, Tran Duy Phuc¹, Hoang Hong Quan¹

Backgrounds: Extracorporeal blood purification has been proposed as one of the therapeutic approaches in patients with coronavirus infection, because of its beneficial impact on elimination of inflammatory cytokines. This study aims to evaluate the effectiveness of hemoperfusion in covid-19 patients.

Methods: This experimental research has been conducted on severe COVID-19 pneumonia patients who admitted in field hospital in Ho Chi Minh city, receiving antiviral, antibacterial drugs, anticoagulant drugs and steroid, and different modalities of respiratory treatments. No randomization and blindness

¹Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (Received): 01/11/2021; Ngày phản biện (Revised): 27/11/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 06/01/2022
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Nữ Ngọc Nhung
- Email: hoangnhungyhue@gmail.com; SĐT: 0363280034

Đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ Cytokin trong điều trị...

were considered. All of the participants underwent three sessions of resin-directed hemoperfusion using intermittent hemodialysis machine.

Results: Six men and four women with a mean age of 54.60 ± 14.00 years has been enrolled in the study, and seven of them have improved after the intervention. Peripheral capillary oxygen saturation (SpO_2) changed after cytokine removal therapy. Mean SpO_2 before the three session of hemoperfusion was $92.00 \pm 2.31\%$ and increased to $94.40 \pm 1.71\%$ after them ($p = 0.02$). Serum IL - 6 showed a reduction from 110.80 ± 126.84 pg/mL to 26.55 ± 26.80 pg/mL $p = 0.06$; and C-reactive protein decreased from 139.90 ± 57.41 mg/L to 56.10 ± 53.10 mg/L $p = 0.03$.

Conclusions: Extracorporeal hemoabsorption using intermittent dialysis machine could improve the general condition in most of recruited patients with severe coronavirus disease, however, large prospective multicenter trials in carefully selected patients are needed to definitely evaluate the efficacy of hemoperfusion in COVID-19 patients.

Keywords: Intermittent dialysis machine, hemoperfusion, COVID-19 pneumonia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bão cytokine hay “cytokine storm” lần đầu tiên được nhắc đến trong y văn vào năm 1993 [1]. Thuật ngữ này dùng để miêu tả phản ứng miễn dịch mạnh mẽ của các tế bào cấy ghép chống lại vật chủ trong ghép tế bào gốc dị loài (graftversus - host disease). Tuy nhiên, đến khoảng đầu thế kỉ 21, cụm từ này được sử dụng thường xuyên trong các nghiên cứu về bệnh truyền nhiễm, đặc biệt là các bệnh liên quan đến virus như cytomegalovirus, Epstein - Barr virus, liên cầu nhóm A, virus influenza, và virus Corona [2]. Bão cytokine là một hội chứng viêm hệ thống đặc trưng bởi tình trạng tăng cao các cytokine trong máu do đáp ứng quá mức của hệ thống miễn dịch với tác nhân gây bệnh. Tăng cao interleukin - 6, interleukin - 8, interleukin - 10, interferon - α , TNF - α ... kèm theo các macker viêm không đặc hiệu như: CRP, LDH, D - dimer, ferritin, giảm bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu với tình trạng tăng đông. Các cytokine có vai trò trung gian, điều hòa hay khuếch đại phản ứng miễn dịch. Khi các cytokine này được sản sinh gấp nhiều lần so với bình thường, tạo ra “feedback dương” hóa hướng động thu hút nhiều tế bào miễn dịch: đại thực bào, tế bào T, tế bào NK... đến vị trí tổn thương, gây chết tế bào và hậu quả làm tổn thương cơ quan nặng nề hơn. Gần đây thuật ngữ bão cytokine được nhắc đến nhiều hơn và là một yếu tố tiên lượng nặng

làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân Covid-19 do chúng mới thuộc họ Coronavirus - SARS-CoV-2 [3]. Ở người, Coronavirus có thể gây ra nhiều bệnh cảnh lâm sàng từ nhẹ đến nặng ví dụ cảm cúm thông thường hoặc gây hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), lây lan nhanh trở thành đại dịch. Năm 2002, SARS (Severe acute respiratory syndrome) - Hội chứng suy hô hấp cấp nặng lần đầu tiên xuất hiện ở Trung Quốc [4]. Năm 2012, MERS (Middle East Respiratory Syndrome) - Hội chứng hô hấp Trung Đông, xuất hiện đầu tiên ở vùng Trung Đông [5]. Năm 2019, COVID-19 (coronavirus disease 2019) - Bệnh viêm đường hô hấp cấp tính do SARS-CoV-2 và các biến thể của nó. Chủng SARS-CoV-2 được phân lập đầu tiên ở Vũ Hán (Trung Quốc), lan ra toàn thế giới [6]. Sinh lí bệnh cũng giống như SARS và MERS, bão cytokine như là một yếu tố trực tiếp liên quan với mức độ nặng và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân Covid-19. Vì vậy, nhận biết sớm bão cytokine để có thái độ điều trị kịp thời là vấn đề then chốt trong điều trị bệnh nhân Covid-19 [3]. Phác đồ điều trị bão cytokine gồm corticoid, kháng thể kháng IL - 6 (Tocilizumab), truyền immunoglobulin miễn dịch và lọc máu hấp phụ loại bỏ cytokine. Có nhiều hình thức loại bỏ cytokine như lọc máu liên tục (CRRT), lọc huyết tương, lọc máu ngắt quãng (IHD) với quả lọc có khả năng hấp phụ các cytokine. Trong

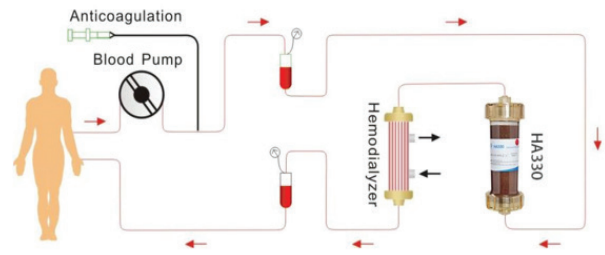
Bệnh viện Trung ương Huế

bối cảnh thảm họa y khoa, hàng triệu bệnh nhân nhập viện trong một thời gian ngắn gây quá tải cho tất cả các bệnh viện, thiếu hụt về cả nhân lực và vật lực. Trước tình hình đó ứng dụng linh hoạt những phương tiện hiện có để tối đa hóa điều trị cho bệnh nhân Covid-19, phương pháp lọc máu hấp phụ sử dụng máy thận nhân tạo đã được áp dụng tại bệnh viện đã chiếm số 14 thuộc Bệnh viện Trung ương Huế. Nghiên cứu này mục đích để đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ theo phương thức lọc máu ngắt quãng (IHD) ở bệnh nhân Covid-19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 10 bệnh nhân (trên 18 tuổi) Covid-19 xác định vào trung tâm Hồi sức bệnh nhân nặng - Bệnh viện đã chiếm số 14 tại thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 16/09/2021 đến 01/10/2021. Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng khó thở, sốt, mệt mỏi, chán ăn, ho khan nhiều, xét nghiệm dịch hầu họng bằng phương pháp khuếch đại gen PCR (real time polymerase chain). X - quang phổi tổn thương dạng kính mờ lan tỏa hai phế trường 25 - 50%. Tất cả bệnh nhân đều được chẩn đoán viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng theo phác đồ chẩn đoán và điều trị bệnh nhân Covid-19 của Bộ y tế [7]. Các xét nghiệm công thức máu và sinh hóa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bão cytokine theo phác đồ của Bộ y tế. Bệnh nhân được khám lâm sàng và giải thích đầy đủ về thủ thuật lọc máu. Tất cả bệnh nhân đều có huyết động ổn định không dùng thuốc vận mạch và tình trạng suy hô hấp ổn định trước lọc máu. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân shock đang dùng thuốc vận mạch, bệnh nhân thở máy, bệnh nhân có SpO₂ dao động thấp dưới 88%.

Phương tiện lọc máu gồm máy lọc máu ngắt quãng 4008S, bộ dây lọc máu và quả lọc low-flux FX8 của hãng Fresenius, Đức, quả lọc hấp phụ HA330 của hãng Jafro, Trung Quốc. Bệnh nhân được lọc máu qua catheter cỡ 12F đặt ở tĩnh mạch đùi. Chống đông hệ thống bằng heparin không phân đoạn liều 20 - 25 đơn vị/kg chỉnh liều theo APTT. Tốc độ bơm máu từ 150 - 200ml/phút, tốc độ dịch lọc 500ml/phút.



Hình 1: Sơ đồ lọc máu

Bệnh nhân được lọc máu 3 lần, lần đầu tiên kéo dài 8 giờ, lần thứ 2 và thứ 3 sau mỗi 24 giờ kéo dài 4 giờ. Quả lọc resin hấp phụ không chọn lọc HA330 được kết nối với quả lọc FX - 8. Thời gian lọc cho mỗi quả lọc HA330 là 4 giờ.

Tuổi, giới, thời điểm khởi phát triệu chứng, bệnh kèm, thuốc đang điều trị, dấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt độ, huyết áp, tần số thở) trước lọc lần đầu tiên được thu thập. Các xét nghiệm cận lâm sàng: số lượng bạch cầu, phần trăm bạch cầu lympho, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, creatinine, ure máu, natri, kali máu, men gan, bilirubin toàn phần, bilirubin gián tiếp; các marker viêm: CRP, ferritin, ddimer, IL - 6 được thu thập ở thời điểm trước lọc máu lần thứ nhất và ngay sau khi kết thúc liệu trình lọc máu. Đánh giá SpO₂, liệu pháp oxy trước lọc máu và sau kết thúc quá trình lọc máu hấp phụ.

Mục tiêu 1: Đánh giá SpO₂, liệu pháp oxy hỗ trợ sau 1 tuần từ thời điểm kết thúc quá trình lọc máu hấp phụ. Bệnh nhân được xem có cải thiện khi SpO₂ dao động ổn định trên 93%, không có dấu hiệu thở gắng sức và có thể chuyển sang liệu pháp thông khí hỗ trợ thấp hơn hoặc có thể cai dần thở oxy. Những bệnh nhân không đáp ứng những tiêu chuẩn trên được xem như không cải thiện.

Mục tiêu 2: So sánh kết quả định lượng CRP, IL - 6 trước và sau lọc hấp phụ. Sử dụng phần mềm SPSS - 25 để phân tích số liệu thu thập được, t - test để so sánh các biến phân phối chuẩn trước và sau can thiệp, Wilcoxon signed ranks test cho các biến không phân phối chuẩn.

III. KẾT QUẢ

10 bệnh nhân viêm phổi do Covid-19 mức độ nặng với tuổi trung bình 54.60 ± 14.00 (từ 31 đến 77 tuổi) tham gia vào nghiên cứu. Trong đó có 4 bệnh nhân nữ và 6 bệnh nhân nam. Lọc máu hấp phụ được tiến hành từ thứ 1 - 8 từ ngày nhập viện (trung bình 3.2 ngày).

Bảng 1: Đặc điểm nhân lâm sàng, bệnh nền, thuốc điều trị, ngày lọc máu.

Stt	Tuổi	Giới	Ngày khởi phát t/c	Ngày nhập viện	Tiền sử bệnh nền	Thuốc điều trị	Dấu hiệu sinh tồn trước lọc			Ngày lọc hấp phụ		
							TM	HA	TST	lần 1	lần 2	lần 3
13	1	nữ	3	16/09/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	75	22	18/09/2021	19/09/2021	20/09/2021
27	7	nam	7	09-10-21	hẹp valve động mạch chủ, tăng huyết áp, suy tim NYHA độ II, Ngoại tâm thu thất nhĩ đôi	Imepenen, Linezolid, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir, Nitroglycerin	38	90	25	16/09/2021	17/09/2021	18/09/2021
36	5	nam	5	22/09/2021	không	Imepenen, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	95	24	26/09/2021	27/09/2021	28/09/2021
44	6	nam	4	25/09/2021	không	Cefoperazone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	75	30	26/09/2021	27/09/2021	28/09/2021
54	6	nam	5	22/09/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	80	26	23/09/2021	24/09/2021	25/09/2021
65	0	nam	6	25/09/2021	Đái tháo đường, tăng huyết áp	Ceftriaxone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	90	20	30/09/2021	10/1/2021	10/2/2021
76	3	nam	7	18/09/2021	không	Cefoperazone, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	76	24	25/09/2021	26/09/2021	27/09/2021
84	1	nữ	6	10/04/2021	không	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	37	85	30	10/5/2021	10/6/2021	10/7/2021
96	1	nữ	4	30/09/2021	Viêm gan B	Cefoperazone, Levofloxacin, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir, Tenofovir	37	65	30	10/1/2021	10/2/2021	10/3/2021
10	66	nữ	7	10/01/2021	không	Imepenen, Enoxaparin, Dexamethazone, Remdesivir	38	100	32	10/3/2021	10/4/2021	10/5/2021

Bảng 2: Các chỉ số xét nghiệm thu thập trước và sau lọc máu

stt	BC	LYMPHO	HB	TC	AST	ALT	ure	crea	Na	K	Bilir TP	Bilir GT	CRP	FERRITIN	DDIMER	IL-6	Spo ₂ trước	TKHT trước và sau lọc	Cải thiện sau lọc máu
a1	4,91	15,9	14,4	282	95	90	3,8	58	138	3,5	8,07	2,58	80	1196	1072	33	92	cpap	có
a2	15,5	15,1	14,9	200	88	89	3	55	137	3,3	8	2,6	11	602	1642	6	94	hfnc	
b1	12,3	1,7	14,2	240	44	45	8,5	82	135	3,1	6,7	3	200	2000	9195	205	89	hfnc	có
b2	8,7	4,9	14,7	150	40	35	7	80	140	3,6	5,5	3,5	46	1581	2115	47	92	thở mask	
c1	8,8	6,5	11,1	258	29	17	21	281	133	3,6	10,7	4,2	211	2000	26903	89	94	cpap	không
c2	16,5	3,7	10,9	220	28	15	12	150	133	4,4	9,8	5,3	189	2000	19850	32	95	thở máy	
d1	12,2	3,2	13,8	440	30	27	4	79	140	3,5	12,7	6	80	2000	1711	28	89	hfnc	không
d2	14	3,4	15	367	42	38	3,7	82	134	3,4	9,5	5,5	78	2000	1890	26	98	thở máy	
e1	6,2	5,8	13,5	272	94	181	5,5	64	135	4	13	1,7	78	1779	930	21	89	hfnc	có
e2	20	3,2	14,3	236	39	75	10	109	126	4,3	12	1,5	24	767	750	9,85	94	thở mask	
f1	5,8	4,7	10	355	55	65	4,8	54	111	3,6	10,7	2,3	170	2000	2124	154	94	thở mask	có
f2	14	4,8	12	170	45	50	3,8	37	138	3	11	3	16	2000	9044	35	92	khí trời	
g1	31	2,6	12,5	294	27	59	7,9	88	137	3,1	12,4	4,2	134	2000	3931	429	95	thở mask	có
g2	18,9	2,3	11,9	330	53	96	4	78	140	3,5	11,5	3,8	86	1568	8767	90	95	khí trời	
h1	5,7	6,2	12	327	37	24	5,2	54	135	4,1	8,5	3	74	1730	1534	44,65	92	hfnc	có
h2	6,9	4,8	10,8	194	40	26	4,8	67	140	4	9	3,5	20	1525	1870	5,9	95	thở mask	
e1	8,3	5,5	39,2	233	30	27	6,3	67	141	3,3	7,4	3,08	201	1286	397	60	92	hfnc	có
e2	9,2	2,5	13,1	258	25	20	5,2	64	139	3,3	10,5	4	41	967	100	4	95	thở mask	
m1	16	3,5	12	133	78	70	3,9	54	129	3,3	17,7	7,7	171	2000	2342	44,4	94	cpap	không
m2	12,4	5,1	12,4	162	98	130	6,8	52	130	4,4	12	6,5	50	1890	2597	9,8	94	cpap	

Đánh giá hiệu quả lọc máu hấp phụ Cytokin trong điều trị...

Sau lọc máu hấp phụ có 7 bệnh nhân được đánh giá cải thiện; trong đó có 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập giảm dần áp lực dương hỗ trợ (Psupport) và FiO₂, cai dần máy thở và chuyển sang thở HFNC, 5 bệnh nhân thở HFNC chuyển sang thở mask có túi thở lại, 1 bệnh nhân thở mask đã cai dần và tự thở khí trời. 3 bệnh nhân không cải thiện, trong đó 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập không thể cai máy thở sau 1 tuần, 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập chuyển sang thở máy xâm nhập, 1 bệnh nhân thở HFNC tiến triển xấu chuyển sang thở máy.

Bảng 3: So sánh các giá trị cận lâm sàng trước và sau lọc hấp phụ

	Trước (N = 10)	Sau (N = 10)	p (t - test)
Lympho %	5,60 ± 4,00	5,00 ± 3,70	0,39*
Hemoglobin M/μL	12,40 ± 1,65	13,00 ± 1,63	0,16*
Tiểu cầu K/ μL	283,40 ± 81,30	228,70 ± 71,80	0,03*
CRP mg/L	139,90 ± 57,41	56,10 ± 53,10	0,03
Ferritin ng/mL	1799,10 ± 311,70	1490,00 ± 531,30	0,01*
D - dimer ng/mL	5013,90 ± 8095,50	4862,50 ± 6126,40	0,08*
IL - 6 pg/mL	110,80 ± 126,04	26,55 ± 26,80	0,06
SpO ₂ %	92,00 ± 2,31	94,40 ± 1,71	0,02

*Wilcoxon signed ranks test

Kết quả xét nghiệm IL - 6 trong máu bệnh nhân giảm từ 110,80 ± 126,84 pg/mL xuống 26,55 ± 26,80 pg/mL với p = 0,06, CRP giảm từ 139,90 ± 57,41mg/L xuống 56,10 ± 53,10mg/L với p = 0,03. Giá trị SpO₂ tăng từ 92,00 ± 2,31% đến 94,40 ± 1,71% với p = 0,02, giá trị ferritine giảm từ 1799,10 ± 311,70 ng/mL xuống 1490,00 ± 531,30 ng/mL với p = 0,01, D - dimer giảm từ 5013,90 ± 8095,50 ng/mL xuống 4862,50 ± 6126,40 ng/mL với p = 0,08

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 3 lần lọc máu hấp phụ: giá trị trung bình SpO₂ tăng với nhưng do liệu pháp thông khí hỗ trợ của các bệnh nhân trong nghiên cứu khác nhau nên sự cải thiện SpO₂ không có ý nghĩa thống kê; 7 bệnh nhân viêm phổi nặng do Covid-19 cai dần liệu pháp oxy sau 1 tuần.

Bảng 4: Liệu pháp oxy trước và sau lọc máu hấp phụ

Liệu pháp oxy	Trước (N = 10)	Sau (N = 10)
Khí trời	0	2
Thở mask	2	3
HFNC	5	2
Thở máy không xâm nhập	3	1
Thở máy xâm nhập	0	2

Ở bệnh nhân Covid-19 có nhiều cơ chế bệnh sinh gây tổn thương cơ quan và mức độ nặng của bệnh. Một trong những cơ chế quan trọng là hội chứng giải phóng cytokine (cytokine release syndrome - CRS) hay còn được biết là bão cytokine. Khoảng 5% bệnh nhân Covid-19 tiến triển ARDS mức độ nguy kịch khi có bão cytokine xuất hiện [8]. Theo tác giả Hojyo, khi nói về cơ chế bệnh sinh của hiện tượng siêu viêm này (hyperinflammation state), IL - 6 “thủ phạm” chính gây đông máu nội mạch và tổn thương đa cơ quan [9]. Đó là cơ sở cho việc sử dụng corticoid, Tocilizumab và ứng dụng các phương pháp loại bỏ cytokine trong điều trị bệnh nhân Covid-19. Lọc máu hấp phụ loại bỏ cytokine viêm ở giai đoạn sớm có thể giảm nguy cơ tiến triển nặng và giảm tỉ lệ bệnh nhân đặt nội khí quản. Thực vậy trong nhóm nghiên cứu này, cả 10 bệnh nhân đều được lọc máu hấp phụ trung bình sau 3 ngày nhập viện, ở giai đoạn viêm phổi nặng bệnh nhân chưa cần thở máy, huyết động ổn định. Tỉ lệ 70% bệnh nhân cải thiện đáp ứng với liệu pháp oxy với FiO₂ thấp hơn so với trước khi lọc máu và giá trị SpO₂ tăng từ 92,00 ± 2,31% đến 94,40 ± 1,71% với p = 0,02. Như chúng ta đã biết lọc máu, bằng cách sử dụng quả lọc hấp phụ có khả năng loại bỏ interleukin - 6, interleukin - 8, interleukin - 10, TNF - α... trong điều kiện tình hình tại bệnh viện đã chiến chúng tôi chỉ có thể thực hiện xét

Bệnh viện Trung ương Huế

nghiệm interleukin - 6 và CRP. Và hầu hết các nghiên cứu đã được nhắc đến trên thế giới, phương tiện lọc máu hấp phụ được sử dụng là máy lọc máu liên tục (CRRT) vì tình hình cấp bách với áp lực nhiều bệnh nhân nặng dẫn đến không đủ máy CRRT nên chúng tôi đã tận dụng máy lọc máu ngắt quãng (IHD) loại 4008S của hãng Fresenius, Đức và quả lọc hấp phụ HA330 của hãng Jaftron, Trung Quốc. Có hai loại quả lọc dùng trong lọc máu hấp phụ: loại hấp phụ chọn lọc và hấp phụ không chọn lọc. HA330 chứa các hạt resin trung hòa về điện có khả năng hấp phụ các đại phân tử từ 10 - 60kDa, cụ thể IL - 6 (6,5 kDa), CRP (55kDa). Thực tế, giá trị interleukin - 6 giảm $110,80 \pm 126,84$ pg/mL xuống $26,55 \pm 26,80$ pg/mL với $p = 0,06$, CRP giảm từ $139,90 \pm 57,41$ mg/L xuống $56,10 \pm 53,10$ mg/L với $p = 0,03$. Giá trị ferritine giảm từ $1799,10 \pm 311,70$ ng/mL xuống $1490,00 \pm 531,30$ ng/mL với $p = 0,01$, D - dimer

giảm từ $5013,90 \pm 8095,50$ ng/mL xuống $4862,50 \pm 6126,40$ ng/mL với $p = 0,08$ Trong đó mức giảm IL - 6 và Ddimer không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu thực hiện ở nhóm nhỏ bệnh nhân, không có nhóm chứng và thông số SpO₂ không phản ánh chính xác mức độ cải thiện oxy hóa máu nhưng kết quả của nghiên cứu bước đầu cho thấy lọc máu hấp phụ sử dụng máy lọc máu ngắt quãng có hiệu quả với 7 trên 10 bệnh nhân chuyển sang liệu pháp oxy với FiO₂ thấp hơn và cai dần máy thở ở 1 bệnh nhân thở máy không xâm nhập.

V. KẾT LUẬN

Qua 3 lần lọc máu hấp phụ SpO₂ của bệnh nhân cải thiện giúp cho việc cai máy thở và cai liệu pháp oxy ở 7 trên 10 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Các marker viêm như CRP và IL - 6 giảm sau lọc hấp phụ, trong đó IL - 6 giảm không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferrara JL, Abhyankar S, Gilliland DG. Cytokine storm of graft - versus - host disease: a critical effector role for interleukin - 1. *Transplant Proc.* 1993. 25: 1216-7.
2. Asgharpour M, Mehdinezhad H, Bayani M, Zavareh MSH, Hamidi SH, Akbari R, et al. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMC Nephrol.* 2020. 21: 356.
3. Pearce L, Davidson SM, Yellon DM. The cytokine storm of COVID-19: a spotlight on prevention and protection. *Expert Opin Ther Targets.* 2020. 24: 723-730.
4. Xu RH, He JF, Evans MR, Peng GW, Field HE, Yu DW, et al. Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerg Infect Dis.* 2004. 10: 1030-7.
5. WHO Statement on the third meeting of the IHR Emergency committee concerning Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Wkly Epidemiol Rec.* 2013. 88: 435-6.
6. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020. 91: 157-160.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19. Quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021. 2021.
8. Quartuccio L, Sonaglia A, McGonagle D, Fabris M, Peghin M, Pecori D, et al. Profiling COVID-19 pneumonia progressing into the cytokine storm syndrome: Results from a single Italian Centre study on tocilizumab versus standard of care. *J Clin Virol.* 2020. 129: 104444.
9. Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen.* 2020. 40: 37.