

Biến chứng khi sử dụng heparin theo phác đồ chống đông của Hệ thống y tế UMC trong kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể

Complications of heparin use according to the UMC health system protocol in extracorporeal membrane oxygenation technique

Phạm Đăng Thuần*, Đào Xuân Cơ**,
Nguyễn Thị Châu Loan*

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình,
**Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá biến chứng khi sử dụng heparin theo phác đồ chống đông của Hệ thống y tế UMC (UMC Health System) trong kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO). *Đối tượng và phương pháp:* 80 bệnh nhân chạy ECMO được chống đông bằng heparin theo phác đồ UMC. Phương pháp: Can thiệp tiến cứu. *Kết quả:* Đa số BN được đặt canuyn theo phương pháp phẫu thuật (73,7%), tỷ lệ sống xuất viện là 43,8%. Giá trị ACT trung bình là $179,3 \pm 8,8s$ với liều heparin TB $10,8 \pm 5,1IU/kg/h$. Tỷ lệ biến chứng chảy máu là 55%, chủ yếu là chảy máu nhẹ (48,7%) và hay gặp nhất ở vị trí đặt canuyn ECMO (50%). Chảy máu thường xuất hiện ở ngày đầu của ECMO (61,4%). Xét nghiệm ACT khi chảy máu đa số ở nhóm $> 200s$ (56,8%) với ACT trung bình khi chảy máu cao $201,6 \pm 15,0s$. *Kết luận:* Biến chứng chính khi sử dụng heparin theo phác đồ UMC là chảy máu, tuy nhiên chủ yếu là chảy máu nhẹ tại vị trí đặt canuyn ECMO, xuất hiện ở ngày đầu của ECMO và chủ yếu xảy ra khi có xét nghiệm ACT cao hơn 200s. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm chảy máu và nhóm không chảy máu.

Từ khóa: Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, biến chứng, heparin.

Summary

Objective: To assess complications associated with the use of heparin according to the anticoagulation protocol of the UMC Health System in extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) technique. *Subject and method:* 80 ECMO patients anticoagulated with heparin following the UMC protocol. Method: Prospective interventional study. *Result:* Most patients underwent cannulation via surgical methods (73.7%), and the discharge survival rate was 43.8%. The mean activated clotting time (ACT) was 179.3 ± 8.8 seconds with an average heparin dose of $10.8 \pm 5.1IU/kg/h$. The bleeding complication rate was 55%, primarily mild bleeding (48.7%), most commonly occurring at the ECMO cannulation site (50%). Bleeding events were often observed on the first day of ECMO (61.4%). ACT measurements during bleeding events were mostly above 200 seconds (56.8%), with an average ACT of 201.6 ± 15.0 seconds. *Conclusion:* The main complication of using heparin according to the UMC protocol is bleeding, primarily mild bleeding at the ECMO cannulation site, occurring on the first day of ECMO and primarily associated with ACT testing exceeding 200s. There was no difference in mortality between the bleeding group and the non-bleeding group

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation, complications, heparin.

Ngày nhận bài: 02/01/2024, ngày chấp nhận đăng: 25/01/2024

Người phản hồi: Phạm Đăng Thuần, Email: phamthuan.ytb@gmail.com - Đại học Y Dược Thái Bình

1. Đặt vấn đề

Kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể là kỹ thuật hỗ trợ sự sống với vòng tuần hoàn nhân tạo ngoài cơ thể. Đặc điểm của kỹ thuật ECMO là máu được lấy ra từ các tĩnh mạch lớn thông qua một bơm li tâm để đưa máu đến một màng trao đổi oxy, máu sau khi trao đổi oxy sẽ được trả về cơ thể. Khi máu tiếp xúc với vòng tuần hoàn ngoài cơ thể sẽ kích hoạt hệ thống đông máu xảy ra, nên nguy cơ hình thành huyết khối và tắc màng trao đổi oxy là rất cao. Vì vậy, sử dụng thuốc chống đông trong ECMO là bắt buộc nhằm ngăn ngừa huyết khối và kéo dài tuổi thọ của màng [1]. Heparin không phân đoạn là thuốc được hầu hết các trung tâm ECMO sử dụng để chống đông, nhưng vấn đề sử dụng và theo dõi heparin còn nhiều tranh cãi do chưa có phác đồ thống nhất, ở mỗi trung tâm thì phác đồ sử dụng heparin lại khác nhau [2], [3]. Dẫn đến tỷ lệ biến chứng chảy máu trong ECMO còn cao (67-69%) ảnh hưởng đến tính mạng, thời gian, chi phí và hiệu quả điều trị của bệnh nhân [4]. Phác đồ chống đông của Hệ thống y tế UMC được xem là có nhiều ưu điểm: Dễ sử dụng, có hướng dẫn điều chỉnh liều heparin chi tiết để đạt đích ACT phù hợp với các nhóm nguy cơ chảy máu nhằm tối ưu tác dụng chống đông của heparin đồng thời làm giảm các biến chứng. Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu chuyên sâu để đánh giá biến chứng khi áp dụng phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá biến chứng khi sử dụng heparin theo phác đồ*

chống đông của Hệ thống y tế UMC trong kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 80 BN chạy ECMO được chống đông bằng heparin theo phác đồ UMC tại Trung tâm Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9/2019 đến tháng 4/2022.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện gồm tất cả các BN ECMO được chống đông bằng heparin theo phác đồ UMC trong thời gian nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Các BN được chỉ định ECMO sẽ được áp dụng phác đồ chống đông của Hệ thống y tế UMC [5]:

BN có chảy máu nặng hoặc phẫu thuật trong vòng 24 giờ: Không dùng.

Liều ban đầu và điều chỉnh liều:

Bolus heparin 50-100UI/kg tại thời điểm đặt canuyn ECMO.

Sau đó xét nghiệm ACT 1 giờ/lần khi ACT < 300s thì duy trì heparin với liều 7,5-20UI/kg/h.

Điều chỉnh liều heparin theo xét nghiệm ACT mỗi 2 giờ để đạt đích ACT ở nhóm không chảy máu và có chảy máu theo bảng sau:

Bảng 1. Điều chỉnh liều heparin theo ACT ở BN không chảy máu

ACT (Giây)	Bolus	Ngừng truyền (phút)	Điều chỉnh liều Heparin
≤ 140	80UI/kg	0	Tăng 4UI/kg/h
141-160	40UI/kg	0	Tăng 2UI/kg/h
161-180	0	0	Tăng 1UI/kg/h
181-200	0	0	Không thay đổi
201-220	0	60	Giảm 1UI/kg/h
221-240	0	60	Giảm 2UI/kg/h
> 240	0	60	Giảm 3UI/kg/h

Bảng 2. Điều chỉnh liều heparin theo ACT ở BN có chảy máu

ACT (Giây)	Bolus	Ngừng truyền (phút)	Điều chỉnh liều heparin
≤ 140	20UI/kg	0	Tăng 2UI/kg/h
141-160	10UI/kg	0	Tăng 1UI/kg/h
161-180	0	0	Không thay đổi
181-200	0	0	Giảm 1UI/kg/h
201-220	0	60	Giảm 2UI/kg/h
> 220	0	60	Giảm 3UI/kg/h

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Chảy máu: Theo dõi tỷ lệ, vị trí, mức độ và thời điểm chảy máu; liều heparin và ACT khi chảy máu; tỷ lệ và số lượng chế phẩm máu phải truyền.

Mức độ chảy máu [6]:

Chảy máu nặng:

Chảy máu rõ ràng trên lâm sàng có Hb giảm ≥ 2g/dl/24h và lượng máu mất > 20ml/kg/24h hoặc phải truyền hồng cầu > 10ml/kg/24h. Chảy máu phổi, ổ bụng, não hoặc chảy máu phải can thiệp phẫu thuật đều được xem là chảy máu nặng.

Chảy máu nhẹ: Lượng máu mất ≤ 20ml/kg/24h và phải truyền hồng cầu ≤ 10ml/kg/24h.

Giảm tiêu cầu: Theo dõi số lượng tiểu cầu và tỷ lệ giảm tiểu cầu.

Chẩn đoán giảm tiểu cầu do heparin (HIT) khi tiểu cầu < 100G/l hoặc giảm ≥ 50% sau dùng heparin 5-14 ngày và xét nghiệm kháng thể PF4-heparin (+) [7].

3. Kết quả

3.1. Biến chứng chảy máu

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê với phần mềm SPSS 26.0. Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ %. Các biến định lượng được mô tả dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn khi phân phối chuẩn hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị khi không phân phối chuẩn. Dùng thuật toán t-test student để so sánh sự khác biệt giữa các giá trị trung bình của biến định lượng. Dùng thuật toán Test χ^2 (khi bình phương) để so sánh tần số của các biến định tính của 2 nhóm. Dùng thuật toán t-test ghép cặp để so sánh giữa các thời điểm nghiên cứu trên cùng 1 nhóm nghiên cứu

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Các quy trình kỹ thuật và phác đồ sử dụng trong nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Bạch Mai thông qua.

Bảng 3. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả (n = 80)
Giới (n, %)	Nữ	47 (58,8)
	Nam	33 (41,2)
Phương pháp đặt canuyn (n, %)	Phẫu thuật	59 (73,7)
	Qua da dưới siêu âm	21 (26,3)
Kết quả điều trị (n, %)	Sống	35 (43,8)
	Tử vong	45 (56,2)
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)		45,17 ± 18,8
Liều heparin trung bình (UI/kg/giờ) ($\bar{X} \pm SD$)		10,8 ± 5,1
Xét nghiệm ACT trung bình (giây) ($\bar{X} \pm SD$)		179,3 ± 8,8

Nhận xét: Tỷ lệ BN nữ nhiều hơn (58,8%) với tuổi trung bình là 45,17 tuổi, chủ yếu BN được đặt canuyn theo phương pháp phẫu thuật (73,7%). Giá trị ACT trung bình là $179,3 \pm 8,8s$ với liều heparin trung bình $10,8 \pm 5,1UI/kg/h$, tỷ lệ bệnh nhân sống xuất viện là 43,8%.

Bảng 4. Tỷ lệ và đặc điểm của biến chứng chảy máu

		n	Tỷ lệ %
Tỷ lệ chảy máu (n = 80)	Không chảy	36	45
	Chảy máu nhẹ	39	48,7
	Chảy máu nặng	5	6,3
Vị trí chảy máu (n = 80)	Chân canuyn ECMO	40	50,0
	Dưới da và niêm mạc	4	5,0
	Đường sinh dục	3	3,6
	Hô hấp	1	1,2
	Tiêu hóa	1	1,2
Thời điểm chảy máu (n = 44)	Ngày 1	27	61,4
	Ngày 2	11	25,0
	≥ 3 ngày	6	13,6
Phân nhóm ACT khi chảy máu (n = 44)	≤ 160	0	0
	161-180	4	9,1
	181-200	15	34,1
	> 200	25	56,8
ACT khi chảy máu (UI/kg/giờ)	$201,6 \pm 15,0$		
Liều heparin khi chảy máu (UI/kg/h)	$8,20 \pm 5,11$		

Nhận xét: Tỷ lệ biến chứng chảy máu là 55%, chủ yếu là chảy máu nhẹ (48,7%) và hay gặp nhất ở vị trí đặt canuyn ECMO (50%). Chảy máu chủ yếu xuất hiện ở ngày đầu của ECMO (61,4%). Xét nghiệm ACT khi chảy máu chủ yếu ở nhóm > 200s (56,8%) với ACT trung bình khi chảy máu cao $201,6 \pm 15,0s$. Liều heparin trung bình khi chảy máu là $8,20 \pm 5,11UI/kg/h$.

Bảng 5. Liên quan giữa biến chứng chảy máu và phương pháp đặt canuyn ECMO (n = 80)

Phương pháp đặt canuyn	Biến chứng chảy máu		Có		Không		p
	n	%	n	%	n	%	
Phẫu thuật bộc lộ mạch máu (n = 59)	36	61,0	23	39,0			<0,05
Qua da dưới hướng dẫn siêu âm (n = 21)	8	38,1	13	61,9			

Nhận xét: Tỷ lệ chảy máu của nhóm BN đặt canuyn theo phương pháp phẫu thuật (61%) cao hơn nhóm đặt qua da dưới hướng dẫn siêu âm (38,1%).

Bảng 6. Liên quan giữa biến chứng chảy máu và tỷ lệ tử vong (n = 80)

Biến chứng chảy máu	Kết quả	Tử vong		Sống		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %		
Có	26	59,1	18	40,9	>0,05	
Không	19	52,8	17	47,2		
Tổng cộng (n = 80)	45	56,3	35	43,8		

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm chảy máu và nhóm không chảy máu.

Bảng 7. Tỷ lệ và lượng các chế phẩm máu phải truyền (n = 80)

Chế phẩm máu	n	Tỷ lệ %	Lượng truyền ml/kg/ngày
Khối hồng cầu	72	90,0	4,1 ± 2,4
Khối tiểu cầu máy	64	80,0	2,2 ± 1,7
Plasma	51	63,8	3,2 ± 2,4
Cryo	19	23,8	1,5 ± 1,3

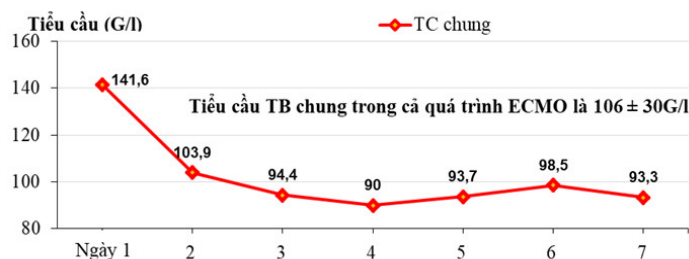
Nhận xét: Tỷ lệ BN phải truyền khối hồng cầu (90%) và tiểu cầu (80%) chiếm tỷ lệ cao với lượng truyền là 4,1 ± 2,4ml HC/kg/ngày, 2,2 ± 1,7ml TC/kg/ngày.

3.2. Giảm tiểu cầu

Bảng 8. Các xét nghiệm máu ngày đầu và ngày thứ 7 của ECMO

Xét nghiệm	Thời điểm	Ngày đầu của ECMO	Ngày thứ 7 của ECMO	p
Hb (g/l)		105,8 ± 22,1	94,9 ± 12,2	>0,05
Fibrinogen (g/l)		3,4 ± 1,5	3,7 ± 1,3	>0,05
Tiểu cầu (G/l)		141 ± 63,8	93,3 ± 37,4	<0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu ở ngày đầu và ngày thứ 7 của ECMO (p<0,05), không có sự khác biệt về xét nghiệm hemoglobin và fibrinogen.



Biểu đồ 1. Diễn biến tiểu cầu trong quá trình ECMO (n = 80)

Nhận xét: Tiểu cầu giảm trong quá trình ECMO với tiểu cầu TB trong cả quá trình ECMO là 106 ± 30G/l.

Giảm tiểu cầu do heparin (HIT): Trong 80 BN nghiên cứu không có trường hợp nào nghi ngờ giảm tiểu cầu do heparin.

4. Bàn luận

4.1. Biến chứng chảy máu

4.1.1. Tỷ lệ biến chứng chảy máu và các chế phẩm máu phải truyền

Chảy máu là biến chứng hay gặp và nguy hiểm nhất khi sử dụng heparin trong ECMO. Ở nghiên cứu

của chúng tôi khi áp dụng phác đồ chống đông của Hệ thống Y tế UMC với liều heparin TB là 10,8 ± 5,1UI/kg/h và xét nghiệm ACT trung bình 179,3 ± 8,8s thì tỷ lệ biến chứng chảy máu là 55%. Tuy nhiên chủ yếu là chảy máu nhẹ (48,7%) và hay gặp nhất ở vị trí đặt canuyn ECMO (50%); chảy máu thường xuất hiện ở ngày đầu của ECMO (61,4%); 5 bệnh nhân (6,3%) có chảy máu nặng, chảy máu đường sinh dục chiếm 3,6%, chỉ có một bệnh nhân chảy máu hô hấp và một bệnh nhân chảy máu tiêu hóa, không có trường hợp nào được ghi nhận có chảy máu não và tử vong do chảy máu. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của nhiều tác giả khác.

Nghiên cứu của Mazzeffi mặc dù đích ACT tương đồng như của chúng tôi nhưng tỷ lệ chảy máu là 78,0% [8]; nghiên cứu của Colman với liều heparin TB xấp xỉ như của chúng tôi ($10,1 \pm 5,0$ UI/kg/h) thì tỷ lệ biến chứng chảy máu là 69%, chảy máu sau phúc mạc 15,3%, xuất huyết phổi và não 13,9% [4]. Nghiên cứu của Đào Xuân Cơ khi áp dụng phác đồ chống đông điều chỉnh theo xét nghiệm APTT mặc dù liều heparin thấp hơn của chúng tôi ($6,9 \pm 4$ UI/kg/h) nhưng tỷ lệ chảy máu cao hơn (62%), 11% bệnh nhân chảy máu nặng, chảy máu hô hấp 9,1%, tiết niệu 5,5%, tiêu hoá 3,6% [9]. Có sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của chúng tôi BN được phân nhóm chảy máu trước khi chạy ECMO từ đó sử dụng liều heparin phù hợp với từng nhóm, hơn nữa trong quá trình chạy ECMO liều heparin được theo dõi và điều chỉnh theo xét nghiệm ACT tại giường 2 giờ/lần như hướng dẫn ở Bảng 1 và Bảng 2 để đạt đích ACT ở nhóm BN không chảy máu là 180-200s và nhóm có chảy máu giảm xuống là 160-180s, nhờ vậy phát huy được hiệu quả chống đông đồng thời hạn chế các biến chứng của heparin đối với từng nhóm BN.

Các trường hợp chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi thường là chảy máu nhẹ tại vị trí đặt canuyn xảy ra ở ngày đầu của ECMO là do phần lớn BN trong nghiên cứu được đặt canuyn ECMO theo phương pháp phẫu thuật bộc lộ mạch máu (73,7%), mà tỷ lệ chảy máu của nhóm BN này là 61% cao hơn nhóm đặt qua da dưới hướng dẫn siêu âm (38,1%). Đặc điểm của phương pháp phẫu thuật là phải rạch da sau đó bóc tách các lớp tổ chức để bộc lộ mạch máu nên trong quá trình thực hiện thường có tổn thương các mạch máu nhỏ, do đó khi chạy ECMO thường có tình trạng chảy máu ở vị trí này, nhưng đây đều là những trường hợp chảy máu nhẹ có thể tự cầm. Kết quả Bảng 8 cho thấy không có sự khác biệt về xét nghiệm Hemoglobin ở ngày đầu và ngày thứ 7 của ECMO; kết quả Bảng 6 cũng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm chảy máu và nhóm không chảy máu, các kết quả này là phù hợp bởi đa số các trường hợp chảy máu trong nghiên cứu là chảy máu nhẹ không ảnh hưởng đến Hemoglobin và tỷ lệ tử vong.

Trong nghiên cứu của chúng tôi 90% BN phải truyền khối hồng cầu (HC), 80% truyền khối tiểu cầu máy (TC), 51% truyền plasma, 19% truyền cryo. Lượng truyền TB là $4,1 \pm 2,4$ ml khối HC/kg/ngày ECMO, $2,2 \pm 1,7$ ml TC, $3,2 \pm 2,4$ ml plasma và $1,5 \pm 1,3$ ml cryo. Tỷ lệ truyền và lượng truyền các chế phẩm máu ở bệnh nhân ECMO cao là do các BN này thường có thiếu máu do bệnh cảnh suy đa tạng và mất một lượng máu đáng kể lưu thông ở vòng tuần hoàn ngoài cơ thể; ngoài ra trong quá trình đặt canuyn vào các mạch máu lớn cũng có thể mất nhiều máu, tình trạng tan máu xảy ra trong quá trình chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Theo nghiên cứu của Đào Xuân Cơ có 91% BN phải truyền khối HC, khối tiểu cầu 76,4%, 56,4% truyền plasma, 45,5% truyền cryo; tuy nhiên lượng truyền khối hồng cầu trung bình $5,1$ ml/kg/ngày là cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [9]. Theo cuộc khảo sát đa trung tâm của Raasveld thì có tới 89% BN phải truyền HC với lượng trung bình là 2,5 đơn vị/ngày [10]. Nghiên cứu Krueger và cộng sự (2016) BN phải truyền 3,8ml khối HC/kg/ngày ECMO; 2,5ml TC; 1,6ml plasma [11].

4.1.2. Xét nghiệm ACT và liều heparin khi chảy máu

Đi sâu phân tích các trường hợp chảy máu chúng tôi nhận thấy rằng ACT khi chảy máu chủ yếu là vượt ngưỡng điều trị theo phác đồ (> 200 s) với ACT trung bình khi chảy máu cao $201,6 \pm 15,0$ s. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yeo (2015) tỷ lệ chảy máu của nhóm duy trì ACT ở mức 180-220s (APTT: 50-70s) là 70% cao hơn rõ rệt so với nhóm có ACT thấp 140-160s (APTT: 40-50s) là 20% [12]. Như vậy có thể thấy đích ACT ở nhóm BN không chảy máu là 180-200s và nhóm có chảy máu giảm xuống là 160-180s theo phác đồ UMC là phù hợp. Mặc dù ACT trung bình khi chảy máu cao nhưng liều heparin trung bình khi chảy máu không cao ($8,20 \pm 5,11$ UI/kg/h). Có thể lí giải kết quả này là do các trường hợp chảy máu thường gặp ở ngày đầu ngay sau khi vào ECMO (61,4%) khi đó bệnh nhân mới được dùng bolus heparin liều cao 50-100UI/kg tại thời điểm đặt canuyn ECMO nên xét nghiệm ACT trung bình ngày đầu thường cao mặc dù liều heparin duy trì thấp là do tác dụng của liều heparin bolus.

4.2. Giảm tiểu cầu

Ở nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào nghi ngờ giảm tiểu cầu do heparin (HIT). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Glick trên 119 bệnh nhân thì tỷ lệ giảm tiểu cầu do heparin cũng rất thấp (0,8%) [13]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiểu cầu giảm trong quá trình chạy ECMO với tiểu cầu trung bình là $106 \pm 30G/l$. Có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu ở ngày đầu và ngày thứ 7 của ECMO ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác đều cho thấy tiểu cầu giảm đáng kể ở bệnh nhân ECMO là do bệnh cảnh suy tạng của bệnh nhân và sự tiêu thụ tiểu cầu trong quá trình ECMO hơn là do heparin. Theo nghiên cứu của Krueger tiểu cầu TB là $109G/l$ [11], nghiên cứu của Đào Xuân Cơ nếu như tiểu cầu trung bình trước khi chạy ECMO là $206 \pm 84G/l$ thì khi chạy ECMO ở ngày thứ 2 tiểu cầu đã giảm xuống một nửa còn $109 G/l$ ($p < 0,01$), tiểu cầu TB trong cả quá trình là $109 \pm 10G/l$ [9].

5. Kết luận

Biến chứng chính khi sử dụng heparin theo phác đồ UMC là chảy máu, tuy nhiên chủ yếu là chảy máu nhẹ tại vị trí đặt canuyn ECMO xuất hiện ở ngày đầu của ECMO. Xét nghiệm ACT khi chảy máu đa số ở nhóm $> 200s$ (56,8%) với ACT trung bình khi chảy máu cao $201,6 \pm 15,0s$. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm chảy máu và nhóm không chảy máu.

Tài liệu tham khảo

- Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L et al (2022) *ELSO guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits*. ASAIO J 68(2): 133-152.
- Zeibi Shirejini S, Carberry J, McQuilten ZK et al (2023) *Current and future strategies to monitor and manage coagulation in ECMO patients*. Thromb J, 21(1): 11.
- Bembea MM, Annich G, Rycus P et al (2013) *Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: An international survey*. Pediatr Crit Care Med 14(2): 77-84.
- Colman E, Yin EB, Laine G et al (2019) *Evaluation of a heparin monitoring protocol for extracorporeal membrane oxygenation and review of the literature*. J Thorac Dis 11(8): 3325-3335.
- UMC Health System (2016) *Adult ECMO Heparin Infusion Guidelines*. <https://apps.umchealthsystem.com/forphysicians/medicalorders/Ref%20-%20Adult%20ECMO%20Heparin%20Infusion%20Guidelines.pdf>
- McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D et al (2022) *2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines*. ASAIO J 68(3): 303-310.
- Laverdure F, Louvain-Quintard V, Kortchinsky T et al (2016) *PF4-heparin antibodies during ECMO: incidence, course, and outcomes*. Intensive Care Med 42(6): 1082-1083.
- Mazzeffi MA, Tanaka K, Roberts A et al (2019) *Bleeding, thrombosis, and transfusion with two heparin anticoagulation protocols in venoarterial ECMO patients*. J Cardiothorac Vasc Anesth 33(5): 1216-1220.
- Đào Xuân Cơ (2016) *Đánh giá biến chứng khi sử dụng heparin trong kỹ thuật tim phổi nhân tạo (ECMO) tại Bệnh viện Bạch Mai*. Y học Việt Nam, Tháng 11- số 1, tr. 151-155.
- Raasveld SJ, Karami M, Schenk J et al (2023) *Transfusion of red blood cells in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A multicenter retrospective observational cohort study*. Transfusion 63(10): 1809-1820.
- Krueger K, Schmutz A, Zieger B et al (2016) *Venovenous extracorporeal membrane oxygenation with prophylactic subcutaneous anticoagulation only: An observational study in more than 60 patients*. Artificial Organs,
- Yeo HJ, Kim do H, Jeon D et al (2015) *Low-dose heparin during extracorporeal membrane oxygenation treatment in adults*. Intensive Care Med 41(11): 2020-2021.
- Glick D, Dzierba AL, Abrams D et al (2015) *Clinically suspected heparin-induced thrombocytopenia during extracorporeal membrane oxygenation*. J Crit Care 30(6): 1190-1194.