

Đánh giá hiệu quả chống đông bằng heparin theo phác đồ của Hệ thống y tế UMC trong kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể

Evaluating the anticoagulant effect of heparin according to the UMC health system protocol in extracorporeal membrane oxygenation

Phạm Đăng Thuần*,
Đào Xuân Cơ**,
Lê Thị Việt Hoa***

*Trường Đại học Y dược Thái Bình,
**Bệnh viện Bạch Mai,
***Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chống đông bằng heparin theo phác đồ 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 điều trị ECMO được chống đông bằng heparin theo phác đồ của Hệ thống y tế UMC. **Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp tiến cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 58,8%, thời gian cần hỗ trợ VA-ECMO và VV-ECMO với giá trị trung vị tương ứng là 7 (5-9) ngày và 9 (6-10) ngày. Tỷ lệ bệnh nhân ECMO sống xuất viện là 43,8%. Tỷ lệ xét nghiệm ACT đạt đích điều trị theo phác đồ ở mức cao (74,4%). Giá trị ACT trung bình là $179,3 \pm 8,8$ s với liều heparin $10,8 \pm 5,1$ UI/kg/h. Có sự khác biệt về liều heparin và giá trị ACT giữa các nhóm chảy máu ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối và DIC tương ứng là 8,75% và 21,3%; không ghi nhận trường hợp nào bị tắc màng ECMO. **Kết luận:** Phác đồ chống đông bằng heparin của Hệ thống y tế UMC bước đầu cho thấy hiệu quả chống đông màng.

Từ khóa: Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, thuốc chống đông, heparin.

Summary

Objective: This study evaluates the anticoagulant effect of heparin following the UMC Health System protocol in extracorporeal oxygen exchange (ECMO). **Subject and method:** 80 patients receiving ECMO anticoagulated with heparin following the UMC protocol. **Method:** Prospective interventional study. **Result:** The female ratio was 58.8%. The duration of VA-ECMO and VV-ECMO support with median were 7 (5-9 days) and 9 (6-10 days), respectively. 43.8% of patients receiving ECMO survived to discharge. The ACT test rates with target ACT value according to the protocol were high (74.4%). The average ACT value was 179.3 ± 8.8 seconds, with a heparin dose of 10.8 ± 5.1 UI/kg/h. Significant differences in heparin dosage and ACT values were observed among the bleeding groups ($p < 0.05$). Thrombosis and DIC incidence were 8.75% and 21.3%, respectively, with no recorded cases of ECMO membrane occlusion. **Conclusion:** The heparin anticoagulation protocol of the UMC Health System demonstrated initial efficacy in preventing membrane thrombosis.

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), anticoagulant drugs, 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

Vấn đề sử dụng thuốc chống đông trong kỹ thuật ECMO gặp rất nhiều khó khăn do bệnh cảnh bệnh nhân ECMO có nhiều rối loạn nhất là những rối loạn về đông cầm máu; quá trình điều trị kéo dài, đòi hỏi phải duy trì một sự cân bằng tinh tế giữa việc phòng ngừa huyết khối và tránh biến chứng chảy máu. Thuốc chống đông được hầu hết các trung tâm ECMO lựa chọn là heparin không phân đoạn nhưng vấn đề sử dụng và theo dõi heparin còn nhiều tranh cãi. Hiện nay chưa có phác đồ thống nhất, ở mỗi trung tâm thì phác đồ sử dụng heparin lại khác nhau [1]. Dẫn đến tỉ lệ tắc màng, huyết khối và biến chứng chảy máu trong ECMO còn cao (60-69%) ảnh hưởng đến tính mạng, thời gian, chi phí và hiệu quả điều trị của bệnh nhân (BN). Đã có nhiều phác đồ sử dụng heparin trong quá trình chạy ECMO được nghiên cứu, thử nghiệm và sử dụng, mỗi phác đồ có những ưu nhược điểm nhất định, tuy nhiên không có phác đồ nào là tối ưu cho tất cả các trường hợp [2]. Hệ thống Y tế UMC (University Medical Center Health System) là tổ chức bao gồm hệ thống các bệnh viện và trường đại học tại Bang Texas của Mỹ đã nghiên cứu và xây dựng phác đồ chống đông dựa theo hướng dẫn của tổ chức hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể (ELSO). Phác đồ này được nhận định có nhiều ưu điểm như: Dễ sử dụng, có hướng dẫn điều chỉnh liều heparin chi tiết để đạt đích ACT phù hợp với từng nhóm bệnh nhân nhằm tối ưu tác dụng chống đông của heparin đồng thời làm giảm các biến chứng. Ở Việt Nam, kỹ thuật ECMO ngày càng được áp dụng nhiều, góp phần cứu sống nhiều bệnh nhân nặng. Nhưng vấn đề sử dụng và theo dõi thuốc chống đông trong ECMO cũng gặp rất nhiều khó khăn do chưa có phác đồ thống nhất và chưa có nghiên cứu về lĩnh vực này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả chống đông bằng heparin theo phác đồ 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

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu

Bệnh nhân có chỉ định được hỗ trợ ECMO và 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.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân dưới 16 tuổi.

Bệnh nhân không được làm đủ xét nghiệm ACT và không được điều chỉnh liều heparin theo phác đồ của Hệ thống Y tế UMC.

2.2. Phương pháp

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

Cỡ mẫu:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu cần có; α là mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$; $Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị Z thu được từ bảng Z tương ứng với giá trị α được chọn, với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; p: Là tỉ lệ tắc màng ECMO, theo nghiên cứu của Krueger và cộng sự thì tỉ lệ tắc màng là 4,9% [3], vậy ta chọn $p=0,049$, theo đó số bệnh nhân nghiên cứu tối thiểu là $n = 72$.

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 [4]:

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/ giờ.

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

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, thời gian nằm viện, chẩn đoán, phương thức ECMO, loại màng sử dụng và kết quả điều trị.

Hiệu quả chống đông của phác đồ:

Tỉ lệ xét nghiệm ACT đạt đích điều trị theo phác đồ.

Tỉ lệ tắc màng trao đổi oxy [5]:

Đánh giá tắc màng khi: Xét nghiệm khí máu sau màng có $\text{PaO}_2 < 150\text{mmHg}$ với $\text{FiO}_2 = 100\%$ trên máy ECMO.

Màng ECMO CAPIOX EBS của hãng Terumo bị tắc sớm khi thời gian điều trị cho 01 màng < 7 ngày.

Màng Quadrox ID Adult của hãng Maquet bị tắc sớm khi thời gian điều trị cho 01 màng < 10 ngày.

Không tính tuổi thọ màng với những màng kết do hết chỉ định ECMO.

Tỉ lệ bệnh nhân có huyết khối và DIC.

Hiện tại ở Việt Nam, theo quyết định của Hội nghị khoa học toàn quốc về đông máu ứng dụng lần thứ VI, chẩn đoán DIC được áp dụng theo tiêu chuẩn do Hiệp hội Cầm máu và tắc mạch quốc tế (ISTH) [6]:

Chẩn đoán DIC khi điểm DIC ≥ 5 điểm.

Trường hợp điểm DIC < 5 điểm: Lập lại xét nghiệm sau 1-2 ngày nếu biểu hiện lâm sàng nghi ngờ DIC.

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 lượng được mô tả dưới dạng trị số trung bình, độ lệch chuẩn với khoảng tin cậy 95%. Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ %. 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. So sánh trên 2 chỉ số nghiên cứu dùng test ANOVA.

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.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

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)
Chẩn đoán (n, %)	Sốc tim do VCT	35 (43,7)
	Sốc tim do NMCT	14 (17,5)
	ARDS	12 (15)
	Chẩn đoán khác	19 (23,8)
Phương thức ECMO (n, %)	VA-ECMO	67 (83,7)
	VV-ECMO	13 (16,3)
Loại màng (n, %)	CAPIOX EBS (Terumo)	62 (77,5)
	Quadrox ID Adult (Maquet)	18 (22,5)
Kết quả điều trị (n, %)	Sống	35 (43,8)
	Tử vong	45 (56,2)
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)		45,17 $\pm$ 18,8 tuổi
Thời gian chạy VA-ECMO/BN (Trung vị-tứ phân vị)		7 (5-9) ngày
Thời gian chạy VV-ECMO/BN (Trung vị-tứ phân vị)		9 (6-10) ngày
Thời gian nằm điều trị ICU (Trung vị-tứ phân vị)		12,5 (8-19) ngày
Số màng ECMO/BN ($\bar{X} \pm SD$)		1,01 $\pm$ 0,11 màng

Nhận xét: Tỷ lệ BN nữ nhiều hơn (58,8%) với tuổi trung bình là 45,17 tuổi. Chủ yếu BN được chỉ định VA-ECMO (83,7%) để hỗ trợ chức năng tim ở bệnh nhân VCT cấp và NMCT có biến chứng sốc tim. Thời gian cần hỗ trợ VA-ECMO và VV-ECMO với giá trị trung vị tương ứng là 7 (5-9) ngày và 9 (6-10) ngày. Đa số bệnh nhân sử dụng màng CAPIOX EBS (77,5%). Thời gian BN cần điều trị tại ICU dài với giá trị trung vị là 12,5 (8-19) ngày. Tỷ lệ bệnh nhân sống xuất viện là 43,8%.

3.2. Hiệu quả chống đông bằng heparin theo phác đồ của Hệ thống Y tế UMC

Hiệu quả điều chỉnh xét nghiệm ACT và liều heparin của phác đồ

Bảng 4. Tỷ lệ xét nghiệm ACT đạt đích điều trị khi áp dụng phác đồ (n = 80)

ACT (giây)	n	Tỷ lệ %
Dưới ngưỡng	777	12,5
Đạt đích	4630	74,4
Vượt ngưỡng	813	13,1
Tổng	6220	100

Nhận xét: Tỷ lệ xét nghiệm ACT đạt đích điều trị khi áp dụng phác đồ chiếm tỷ lệ cao 74,4%.

Bảng 5. Diễn biến xét nghiệm ACT trong quá trình ECMO khi áp dụng phác đồ

Thời điểm	($\bar{X} \pm SD$)	p so với ngày 1	P so với ngày 2
ECMO ngày 1 (n = 80)	187,7 ± 18,4		
ECMO ngày 2 (n = 79)	177,3 ± 10,2	<0,05	
ECMO ngày 3 (n = 79)	176,8 ± 9,9	<0,05	>0,05
ECMO ngày 4 (n = 73)	176,0 ± 10,0	<0,05	>0,05
ECMO ngày 5 (n = 69)	177,3 ± 11,2	<0,05	>0,05
ECMO ngày 6 (n = 57)	179,1 ± 10,9	<0,05	>0,05
ECMO ngày 7 (n = 45)	177,8 ± 8,6	<0,05	>0,05
Cả quá trình ECMO	179,3 ± 8,8	<0,05	>0,05

Nhận xét: Xét nghiệm ACT ở thời điểm ngày 1 (sau khi dùng liều heparin bolus) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các thời điểm khác. Từ thời điểm ngày thứ 2 xét nghiệm ACT được duy trì ổn định trong khoảng 175-180s. ACT trung bình trong cả quá trình ECMO là 179,3 ± 8,8s.

Bảng 6. Diễn biến xét nghiệm ACT của các nhóm chảy máu trong quá trình ECMO khi áp dụng phác đồ

Thời điểm	Không chảy máu ($\bar{X} \pm SD$)	Chảy máu nhẹ ($\bar{X} \pm SD$)	Chảy máu nặng ($\bar{X} \pm SD$)	p
ECMO ngày 1 (n = 80)	192,5 ± 11,7	183,9 ± 22,0	184,2 ± 21,4	>0,05
ECMO ngày 2 (n = 79)	184,5 ± 8,9	171,4 ± 6,8	172,7 ± 9,1	<0,05
ECMO ngày 3 (n = 79)	184,1 ± 8,9	170,6 ± 5,9	170,6 ± 2,7	<0,05
ECMO ngày 4 (n = 73)	183,9 ± 8,4	170,2 ± 6,9	170,5 ± 4,6	<0,05
ECMO ngày 5 (n = 69)	184,5 ± 11,2	172,1 ± 8,3	171,7 ± 5,4	<0,05
ECMO ngày 6 (n = 57)	188,6 ± 10,0	172,5 ± 4,7	170,5 ± 1,4	<0,05
ECMO ngày 7 (n = 45)	186,3 ± 4,4	172,7 ± 6,4	176,1 ± 6,1	<0,05
Cả quá trình ECMO	186,3 ± 7,7	173,5 ± 4,2	173,1 ± 5,7	<0,05

Nhận xét: Trong quá trình ECMO nhóm BN có chảy máu nhẹ và chảy máu nặng được duy trì ACT ở mức thấp hơn so với nhóm BN không chảy máu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 7. Diễn biến liều heparin trong quá trình ECMO khi áp dụng phác đồ

Thời điểm	($\bar{X} \pm SD$)	p (so với ngày 1)	p (so với ngày 2)
ECMO ngày 1 (n = 80)	7,77 ± 3,54		
ECMO ngày 2 (n = 79)	8,86 ± 5,01	<0,05	
ECMO ngày 3 (n = 79)	10,22 ± 5,72	<0,05	<0,05
ECMO ngày 4 (n = 73)	11,18 ± 6,29	<0,05	<0,05
ECMO ngày 5 (n = 69)	12,18 ± 6,76	<0,05	<0,05
ECMO ngày 6 (n = 57)	12,71 ± 7,64	<0,05	<0,05
ECMO ngày 7 (n = 45)	13,88 ± 7,20	<0,05	<0,05
Cả quá trình ECMO	10,80 ± 5,1	<0,05	<0,05

Nhận xét: Trong quá trình ECMO bệnh nhân cần dùng liều heparin tăng dần ($p < 0,05$). Liều heparin TB trong cả quá trình ECMO là 10,80 ± 5,06UI/kg/h.

Bảng 8. Diễn biến liều heparin của các nhóm chảy máu trong quá trình ECMO

Thời điểm	Không chảy máu ($\bar{X} \pm SD$)	Chảy máu nhẹ ($\bar{X} \pm SD$)	Chảy máu nặng ($\bar{X} \pm SD$)	p
ECMO ngày 1 (n = 80)	8,29 ± 3,89	7,45 ± 3,19	6,72 ± 3,92	>0,05
ECMO ngày 2 (n = 79)	9,52 ± 5,41	8,79 ± 4,53	4,72 ± 4,51	<0,05
ECMO ngày 3 (n = 79)	11,5 ± 5,69	9,23 ± 5,54	5,10 ± 4,69	<0,05
ECMO ngày 4 (n = 73)	12,5 ± 5,81	10,7 ± 6,46	6,60 ± 6,46	<0,05
ECMO ngày 5 (n = 69)	13,5 ± 6,87	11,9 ± 6,51	6,80 ± 6,08	<0,05
ECMO ngày 6 (n = 57)	14,6 ± 7,44	11,9 ± 7,57	6,65 ± 6,75	<0,05
ECMO ngày 7 (n = 45)	15,2 ± 7,21	13,8 ± 7,08	7,10 ± 6,30	<0,05
Cả quá trình ECMO	12,1 ± 4,85	10,3 ± 4,92	5,24 ± 3,71	<0,05

Nhận xét: Trong quá trình ECMO nhóm BN không chảy máu sử dụng liều heparin cao hơn nhóm BN có chảy máu nhẹ và nhóm có chảy máu nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Hiệu quả chống đông màng ECMO của phác đồ

Trong 80 BN nghiên cứu chỉ có 1 bệnh nhân phải sử dụng 2 màng ECMO tuy nhiên không có trường hợp nào được chẩn đoán là tắc màng.

Hiệu quả ngăn ngừa huyết khối và DIC của phác đồ

Bảng 9. Tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối và DIC

	n	Tỷ lệ %
Huyết khối	7/80	8,75
DIC	17/80	21,3

Nhận xét: Bệnh nhân có huyết khối và DIC chiếm tỷ lệ tương ứng là 8,75% và 21,3%.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi liều heparin được theo dõi và điều chỉnh theo xét nghiệm ACT tại giường 2 giờ/lần theo 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 là 160-180s. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong quá trình ECMO bệnh nhân cần dùng liều heparin tăng dần với liều heparin TB trong cả quá trình ECMO $10,8 \pm 5,1$ UI/kg/h. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều heparin giữa các nhóm BN có chảy máu khi áp dụng theo phác đồ ($p < 0,05$). Nhóm BN không chảy máu dùng heparin với liều $12,1 \pm 4,85$ UI/kg/h cao hơn so với nhóm có chảy máu nhẹ là $10,3 \pm 4,92$

và nhóm chảy máu nặng là $5,24 \pm 3,71$ UI/kg/h. Như vậy, có thể thấy liều heparin duy trì trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng liều điều trị theo khuyến cáo của ELSO 7,5-20 UI/kg/h [7] và tương đồng với nghiên cứu của Colman với liều heparin của hai nhóm BN tương ứng là $9,4 \pm 5,1$ và $10,1 \pm 5,0$ [8]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Đào Xuân Cơ khi áp dụng phác đồ chống đông điều chỉnh theo xét nghiệm APTT thì liều heparin trung bình thấp hơn của chúng tôi ($6,9 \pm 4$ UI/kg/h) [9].

Khi dùng heparin với liều như trên thì trong quá trình ECMO có sự khác biệt về ACT trung bình của các nhóm BN có chảy máu ($p < 0,05$). Nhóm BN không chảy máu có ACT cao hơn so với nhóm chảy máu nhẹ và nhóm chảy máu nặng. Xét nghiệm ACT trung bình của các nhóm đều nằm trong khoảng điều trị theo phác đồ. Xét nghiệm ACT ở thời điểm ngày 1 (sau khi dùng liều heparin bolus) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các thời điểm khác. Từ thời điểm ngày thứ 2 xét nghiệm ACT được duy trì ổn định trong khoảng 175-180s với ACT trung bình trong cả quá trình ECMO là $179,3 \pm 8,8$ s. Kết quả này phù hợp với hướng dẫn của ELSO với đích ACT 180-220s [7] và nghiên cứu của Mazzeffi với đích ACT 180-200s [10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ACT đạt đích điều trị khi áp dụng phác đồ ở mức cao là 74,4%, cho thấy sự điều chỉnh liều heparin theo các khoảng giá trị ACT của phác đồ là hợp lý. Khác với nghiên cứu của Đào Xuân Cơ, khi điều chỉnh heparin theo xét nghiệm APTT thì tỷ lệ xét nghiệm đạt đích điều trị rất thấp (38,5%). Nguyên nhân là do các xét nghiệm APTT không thực hiện được tại giường nên mất rất nhiều thời gian cho quá trình gửi mẫu và nhận kết quả xét nghiệm, hơn nữa thời gian thực hiện xét

nghiệm APTT cũng phải mất 30-60 phút. Trong khi đó, xét nghiệm ACT được thực hiện ngay tại giường và cho kết quả sau vài phút nên rất thuận tiện cho việc theo dõi và điều chỉnh heparin. Vì vậy, hiện nay hầu hết các trung tâm ECMO trên thế giới đều sử dụng ACT để theo dõi và điều chỉnh liều heparin trong ECMO. Theo một cuộc khảo sát quốc tế ở 187 trung tâm ECMO trên toàn thế giới thì có tới 97% trung tâm ECMO sử dụng xét nghiệm ACT để theo dõi và điều chỉnh liều heparin [11].

Với liều heparin và giá trị xét nghiệm ACT như đã phân tích thì tỉ lệ BN bị huyết khối là 8,75%. Tỉ lệ này thấp hơn so với với nghiên cứu của Colman (21%) mặc dù hai nghiên cứu sử dụng liều heparin TB đương đương. Hay so với nghiên cứu của Mazzeffi với đích ACT tương đồng như nghiên cứu của chúng tôi nhưng tỉ lệ huyết khối là 16,0% [10]. Tỉ lệ BN bị DIC trong nghiên cứu của chúng tôi là 21,3% và trong 80 BN nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào được chẩn đoán là tắc màng trao đổi oxy. So với nghiên cứu của Đào Xuân Cơ, khi tỉ lệ xét nghiệm đạt đích điều trị rất thấp (38,5%) thì tỉ lệ DIC là 45,7% và tỉ lệ tắc màng là 3,9% là cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [9]. Nghiên cứu của Chang với đích ACT là 180 -220s, BN có chảy máu khó kiểm soát đích ACT là 130-150s thì tỉ lệ tắc màng là 11,5% [12]. 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 có hướng dẫn cụ thể điều chỉnh liều heparin một cách linh hoạt 2 giờ/lần để đạt được đích ACT mong muốn ở từng nhóm BN, nhờ vậy phát huy được hiệu quả chống đông đồng thời hạn chế các biến chứng của heparin đối với từng nhóm bệnh nhân.

5. Kết luận

Khi áp dụng phác đồ chống đông của Hệ thống Y tế UMC cho 80 BN chạy ECMO bước đầu cho thấy hiệu quả chống đông màng.

Tài liệu tham khảo

1. 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.
2. Nunez JI, Gosling AF, O'Gara B et al (2022) *Bleeding and thrombotic events in adults supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: An ELSO registry analysis*. *Intensive Care Med* 8(2): 213-224.
3. Krueger K, Schmutz A, Zieger B, Kalbhenn J (2016) *Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation With Prophylactic Subcutaneous Anticoagulation Only: An Observational Study in More Than 60 Patients*. *Artificial Organs*.
4. UMC Health System (2016) *Adult ECMO Heparin Infusion Guidelines*. <<https://apps.umchealthsystem.com/forphysicians/medicalorders/Ref%20-%20Adult%20ECMO%20Heparin%20Infusion%20Guidelines.pdf>>.
5. Intensivist RS and Frantzis P (2009) *Royal Adelaide Hospital General ICU ECMO Guidelines*, Jo Buttery. Nurse Educator.
6. Nguyễn Thị Xuyên, Nguyễn Anh Trí (2015) *Đông máu rải rác trong lòng mạch*. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một bệnh lý huyết học, tr. 139-141.
7. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D et al (2022) *2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines*. *ASAIO J* 68(3): 303-310.
8. 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.
9. Đào Xuân Cơ (2016) *Đánh giá hiệu quả phác đồ chống đông bằng heparin trong kỹ thuật tim phổi nhân tạo (ECMO) của khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai*. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tháng 10 - Số 2, tr. 144-149.
10. Mazzeffi MA, Tanaka K, Roberts A, Rector R, Menaker J, Kon Z, Deatrck KB, Kaczorowski D, Griffith B, Herr D (2019) *Bleeding, thrombosis, and transfusion with two heparin anticoagulation protocols in venoarterial ECMO patients*. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 33(5): 1216-1220.
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.
12. Chang X, Li X, Guo Z et al (2016) *Analysis of complications in 61 extracorporeal membrane oxygenation cases*. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 54(5): 384-388.