

Hiệu quả giảm triglyceride và cholesterol của liệu pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

Effect of reducing triglyceride and cholesterol of plasma exchange therapy in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis

Đỗ Thanh Hòa*, Lê Thị Việt Hoa*, Nguyễn Gia Bình**,
Lê Xuân Dương*, Nguyễn Hải Ghi*

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị giảm triglyceride và cholesterol của liệu pháp thay huyết tương (Plasma Exchange - PEX) trên bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride (TG) máu. **Đối tượng và phương pháp:** 165 bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng TG điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2016 đến 2019 được đưa vào nghiên cứu. Các bệnh nhân được xét nghiệm cholesterol và triglyceride trước và sau PEX. **Kết quả:** Nồng độ TG thay đổi rõ rệt sau PEX, sau PEX lần 1 nồng độ TG giảm từ trung bình 31,87mmol/l xuống còn 9,3mmol/l. Nồng độ cholesterol giảm từ trung bình 18,74mmol/l xuống còn 7,12mmol/l. Sau PEX lần 3, nồng độ TG giảm từ trung bình 31,87mmol/l xuống còn 7,31mmol/l (tương ứng 77%), cholesterol giảm từ trung bình 18,74mmol/l xuống còn 3,22mmol/l (tương ứng 82,8%). **Kết luận:** Ở bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng TG máu, nhóm sử dụng PEX có mức giảm triglyceride và cholesterol nhanh hơn so với nhóm không PEX.

Từ khóa: Tăng triglyceride, viêm tụy cấp, thay huyết tương.

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of plasma exchange therapy (PEX) in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Subject and method:** 165 patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated at Bach Mai Hospital from 2016 to 2019 were included in the study. Patients were tested for cholesterol and triglycerides before and after PEX. **Result:** TG changed significantly after PEX, after the first PEX, TG decreased from 31.87mmol/l to 9.3mmol/l, cholesterol decreased from 18.74mmol/l to 7.12mmol/l. After the 3rd PEX, TG decreased from 31.87mmol/l to 7.31mmol/l (respectively 77%), cholesterol decreased from 18.74mmol/l to 3.22mmol/l (equivalent to 82.8%). **Conclusion:** In patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis, the PEX group experienced a faster reduction in triglycerides and cholesterol compared to the non-PEX group.

Keywords: Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, plasma exchange.

Ngày nhận bài: 03/12/2019, ngày chấp nhận đăng: 04/12/2019

Người phản hồi: Đỗ Thị Hòa, Email: drhoav108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Viêm tụy cấp (VTC) là một quá trình tổn thương cấp tính của tụy, bệnh thường xảy ra đột ngột với những triệu chứng lâm sàng đa dạng, phức tạp từ VTC nhẹ thể phù nề đến VTC nặng thể hoại tử với các biến chứng suy đa tạng nặng nề tỷ lệ tử vong cao. Ở Mỹ trung bình hàng năm có khoảng 390.000 trường hợp nhập viện vì VTC [1]. Ở Việt Nam, trong những năm gần đây qua một số nghiên cứu và thống kê cho thấy viêm tụy cấp ngày càng gia tăng. Viêm tụy cấp ngày càng được tìm hiểu sâu hơn và rõ hơn về bệnh cảnh lâm sàng, cơ chế bệnh sinh. Có rất nhiều nguyên nhân gây ra VTC, đứng hàng đầu là do sỏi mật và nghiện rượu chiếm khoảng 80%, tiếp sau đó là do tăng TG chiếm 1 - 9% [2]. Viêm tụy cấp do tăng triglyceride (TG) là một nguyên nhân thường không được chú ý tới và hay bị bỏ qua trong chẩn đoán, chỉ được chú ý tới khi không tìm được các nguyên nhân khác hoặc tình cờ phát hiện (xét nghiệm thấy TG rất cao) hoặc thấy mẫu máu đục như sữa. Cùng với sự phát triển của xã hội, chất lượng cuộc sống ngày càng nâng cao, với chế độ ăn không hợp lý, nguy cơ mắc bệnh viêm tụy cấp do tăng TG nhiều hơn [3], [4], [5]. Hiện nay, điều trị VTC do tăng TG vẫn là thách thức lớn trong lâm sàng, việc áp dụng sớm các phương pháp lọc máu hiện đại (liệu pháp thay thế thận liên tục - CVVH, thay huyết tương) nhằm giảm các biến chứng nặng nề, rút ngắn thời gian và giảm chi phí điều trị đang là vấn đề cấp thiết. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả giảm triglyceride và cholesterol của liệu pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 165 bệnh nhân được chẩn đoán VTC do tăng TG tại Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Bạch Mai từ 2016 đến tháng 2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu

a. Chẩn đoán VTC: Theo khuyến cáo của hội nghị Tiêu hoá Thế giới năm 2006 [6].

Tiêu chuẩn là một triệu chứng lâm sàng kèm với ít nhất một trong hai triệu chứng cận lâm sàng.

- Triệu chứng lâm sàng: Cơn đau bụng điển hình.

- Amylase máu tăng cao > 3 lần so với giá trị bình thường.

- Chụp cắt lớp vi tính: Chẩn đoán xác định viêm tụy cấp.

b. Xét nghiệm TG $\geq 11,3\text{mmol/l}$ (1000mg/dl).

Tiêu chuẩn loại trừ: VTC được chẩn đoán do các nguyên nhân khác: Sỏi mật, giun chui ống mật, do chấn thương, do rượu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

- Thu thập thông tin và xử lý số liệu.

+ Các bệnh nhân được chia làm hai nhóm gồm:

Nhóm 1: 82 bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride được điều trị theo phác đồ điều trị nội khoa (dùng thuốc hạ mỡ máu, insulin) theo phác đồ chung của Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.

Nhóm 2: 83 bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride được điều trị bằng thay huyết tương - PEX theo quy trình kỹ thuật của Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.

Tất cả bệnh nhân được xét nghiệm cholesterol và triglyceride tại thời điểm vào viện, trước và sau các lần PEX, ngày thứ 2, 3, 4, 5, 6 và trước ra viện. Xét nghiệm được làm trên máy tự động theo phương pháp Enzym so màu tại labo Sinh hóa - Bệnh viện Bạch Mai.

Các số liệu thu thập được của nghiên cứu xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm SPSS 22.0.

3. Kết quả

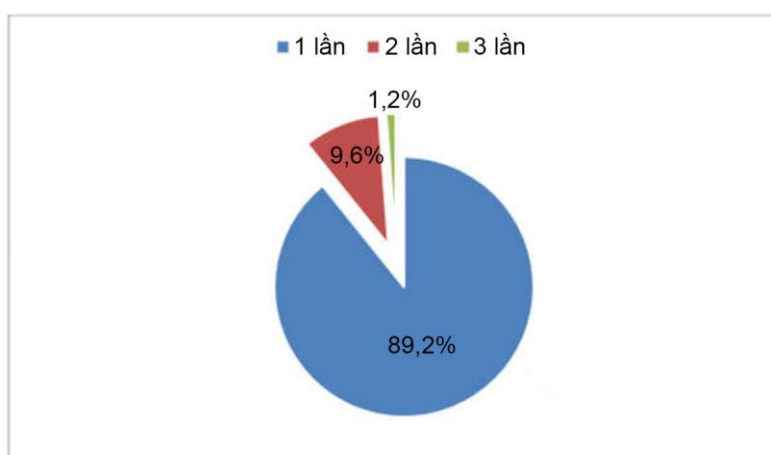
Có 165 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu (nhóm chung), gồm 83 bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng triglyceride được điều trị bằng thay huyết tương - PEX (nhóm 2) và 82 bệnh nhân

viêm tụy cấp do tăng triglyceride không được điều trị không PEX (nhóm 1). Kết quả nghiên cứu thu được như sau:

Bảng 1. Phân bố bệnh theo tuổi

Nhóm		Chung (n = 165)		Nhóm 1 ¹ (n = 82)		Nhóm 2 ² (n = 83)		p ¹⁻²
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tuổi								
≤ 30		16	9,7	6	7,3	10	12	>0,05
31 - 40		65	39,4	29	35,4	36	43,4	>0,05
41 - 50		61	37	35,4	42,7	26	31,3	>0,05
51 - 60		19	11,5	42,7	12,2	9	10,8	>0,05
> 60		4	2,4	12,2	2,4	2	2,4	>0,05
$\bar{X} \pm SD$		41,04 ± 9,27		41,93 ± 9,51		40,17 ± 8,99		>0,05
Giới	Nam	112	67,9	60	73,2	52	62,7	>0,05
	Nữ	53	32,1	22	26,8	31	37,3	>0,05

Nhận xét: VTC tăng TG chủ yếu gặp ở độ tuổi từ 31 đến 50 tuổi (chiếm 76,4%). Tuổi trung bình: 41,04 ± 9,27 tuổi (bệnh nhân ít tuổi nhất là 21 tuổi, cao tuổi nhất 77 tuổi). Bệnh nhân nam chiếm 67,9% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ nam/nữ = 2,11/1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình và phân bố bệnh nhân theo giới giữa 2 nhóm viêm tụy cấp do tăng TG có PEX và viêm tụy cấp không PEX.



Biểu đồ 1. Số lần PEX

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân (89,2%) được PEX 1 lần, có 1 bệnh nhân (1,2%) được PEX 3 lần.

Bảng 2. Số quả lọc PEX

Số quả lọc	Số lượng	Tỷ lệ %
1 quả	74	89,2

2 quả	8	9,6
3 quả	1	1,2
$\bar{X} \pm SD$	$1,16 \pm 0,40$	

Nhận xét: Các bệnh nhân VTC do tăng TG được sử dụng từ 1 đến 3 lượt PEX (1 - 3 quả lọc), số quả lọc trung bình trong nghiên cứu là $1,16 \pm 0,40$ quả.

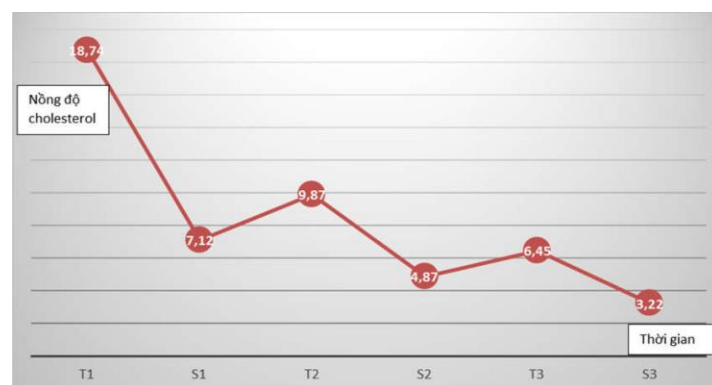


Biểu đồ 2. Thay đổi của triglyceride trước-sau PEX

Chú thích: T1, T2, T3: Trước PEX lần 1, lần 2, lần 3.

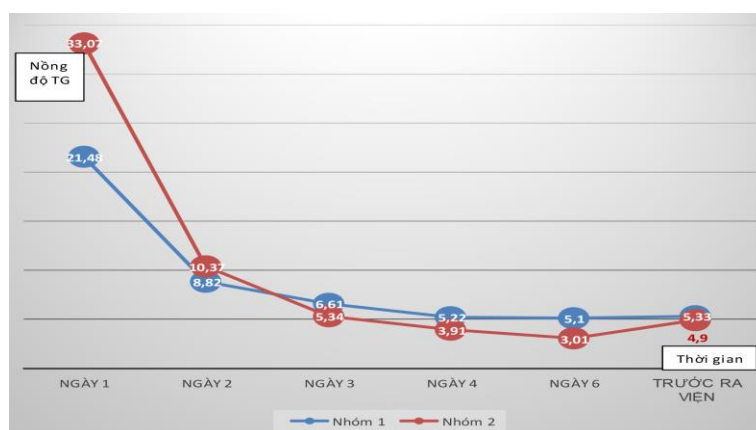
S1, S2, S3: Sau PEX lần 1, lần 2, lần 3.

Nhận xét: Nồng độ TG thay đổi rõ rệt sau PEX, sau PEX lần 3, nồng độ TG giảm từ trung bình 31,87mmol/l xuống còn 7,31mmol/l (tương ứng 77%).



Biểu đồ 3. Thay đổi của cholesterol trước-sau PEX

Nhận xét: Nồng độ cholesterol thay đổi rõ rệt sau PEX, sau PEX lần 3, nồng độ cholesterol giảm từ trung bình 18,74mmol/l xuống còn 3,22mmol/l (tương ứng 82,8%).



Biểu đồ 4. Thay đổi TG theo thời gian của 2 nhóm có và không có PEX

Nhận xét: Nhóm có PEX có mức TG cao hơn và giảm nhanh hơn so với nhóm không PEX.



Biểu đồ 5. Thay đổi cholesterol theo thời gian của 2 nhóm có và không có PEX

Nhận xét: Nhóm có PEX có mức cholesterol cao hơn và giảm nhanh hơn so với nhóm không PEX.

4. Bàn luận

Thay huyết tương làm giảm nhanh lượng TG và cholesterol máu đã được chứng minh bởi nhiều nghiên cứu, tác dụng có lợi của thay huyết tương là nhanh chóng thải TG và chylomicron khỏi tuần hoàn, mức độ hạ TG sau vài giờ tương đương hạ trong vài ngày khi dùng thuốc. Ngoài ra, thay huyết tương còn có thể cải thiện tiên lượng của VTC do đào thải các markers tiền viêm và các cytokines [7], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng TG và giảm rất nhanh sau

mỗi lần PEX. Kết quả này tương tự một số tác giả khác.

Trong 1 nghiên cứu đa trung tâm của Stefanutti và cộng sự trên 17 bệnh nhân viêm tụy cấp tăng triglyceride nặng không đáp ứng với liệu pháp điều trị thông thường (chế độ ăn không có chất béo cộng với các can thiệp bằng thuốc hạ mỡ máu). Sau khi điều trị bằng thay huyết tương, nồng độ trung bình của triglyceride và cholesterol toàn phần đã giảm đáng kể từ 1,929mg/dL và 510mg/dL xuống còn 762mg/dL và 227mg/dL. Việc loại bỏ các lipoprotein giàu TG bằng thay huyết tương đã giúp dự phòng viêm tụy cấp tái phát [7]. Trong nghiên cứu của Lennertz A (1999) trên 5 bệnh nhân viêm tụy cấp tăng triglyceride máu được điều trị bằng thay

huyết tương. Trong tổng số 7 lần thay huyết tương với tổng lượng huyết tương cho 1 lần thay là $3,286 \pm 247\text{ml}$, nồng độ triglyceride máu giảm từ $4,972 \pm 2,469\text{mg/dl}$ ở thời điểm nhập viện xuống còn $1,614 \pm 1,276\text{mg/dl}$ sau khi thay huyết tương (mức giảm 70%) và viêm tụy cấp hồi phục ở tất cả các trường hợp [8]. Tương tự, tác giả Yeh JH và cộng sự (2003) nghiên cứu hiệu quả thay huyết tương trong điều trị viêm tụy cấp tăng TG trên 17 bệnh nhân, tỷ lệ loại bỏ triglyceride trong mỗi lần thay huyết tương là 66,3% [9]. Tác giả Gubensek và cộng sự (2009) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân (tuổi trung bình 45 ± 8 tuổi, nam giới 92%) viêm tụy cấp tăng TG được điều trị bằng thay huyết tương. Trong lần thay huyết tương đầu tiên, nồng độ triglyceride đã giảm từ $58,9 \pm 40,8$ xuống $10,8 \pm 10,8\text{mmol/L}$ và tổng lượng cholesterol đã giảm từ $20,0 \pm 7,6$ xuống $5,7 \pm 4,3\text{mmol/L}$ [10].

Tác dụng có lợi của thay huyết tương là nhanh chóng thải TG và chylomicron khỏi tuần hoàn, mức độ hạ TG sau vài giờ tương đương hạ trong vài ngày khi dùng thuốc.

5. Kết luận

Nồng độ TG thay đổi rõ rệt sau PEX, sau PEX lần 1 nồng độ TG giảm từ trung bình $31,87\text{mmol/l}$ xuống còn $9,3\text{mmol/l}$, nồng độ cholesterol giảm từ trung bình $18,74\text{mmol/l}$ xuống còn $7,12\text{mmol/l}$. Sau PEX lần 3, nồng độ TG giảm từ trung bình $31,87\text{mmol/l}$ xuống còn $7,31\text{mmol/l}$ (tương ứng 77%), nồng độ cholesterol giảm từ trung bình $18,74\text{mmol/l}$ xuống còn $3,22\text{mmol/l}$ (tương ứng 82,8%). Nhóm PEX có mức giảm triglyceride và cholesterol nhanh hơn so với nhóm không PEX.

Tài liệu tham khảo

1. Chatila AT, Bilal M, Guturu P (2019) *Evaluation and management of acute pancreatitis*. World J Clin Cases 7(9): 1006-1020.
2. Baranyai T et al (2010) *Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia*. Orv Hetil 151(45): 1869-1874.
3. Garg R, Rustagi T (2018) *Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis*. Biomed Res Int. 2018: 4721357.
4. Gupta A, Wosik J, Philips S (2016) *Hypertriglyceridemia-Induced pancreatitis*. J Gen Intern Med 31(2): 252.
5. Maradana S et al (2019) *Hypertriglyceridemia induced pancreatitis due to brentuximab therapy: First case report*. Cureus11(7): 5138.
6. Banks PA, Freeman ML (2016) *Practice guidelines in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol 101(10): 2379-2400.
7. Stefanutti C et al (2009) *Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: A multicenter study*. Artif Organs 33(12): 1096-1102.
8. Lennertz A et al (1999) *Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis*. Ther Apher 3(3): 227-233.
9. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC (2003) *Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis*. J Clin Apher 18(4): 181-185.
10. Gubensek J et al (2009) *Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: A single-center experience*. Ther Apher Dial 13(4): 314-317.