

DOI: 10.59715/pntjmp.2.1.18

Các yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân xơ gan bị xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Vũ Quốc Bảo¹, Huỳnh Tiểu Niệm¹, Võ Hồng Minh Công²

¹Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTMC) là nguyên nhân xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên thường gặp với tỷ lệ tử vong cao, 12 - 20%. Nhiều yếu tố nguy cơ tử vong đã được nghiên cứu, trong đó điểm Child - Turcotte - Pugh và MELD. Yếu tố nguy cơ tử vong ở Việt Nam chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ tử vong và các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày và 7 ngày sau nhập viện ở bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do TALTMC.

Đối tượng - Phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do TALTMC nhập bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 06/2018 - 04/2019. Kết cục chính: tử vong trong vòng 3 ngày và 7 ngày. Biến độc lập: Tuổi > 60, xơ gan do rượu bia và viêm gan vi rút, sốc, mạch nhanh, rối loạn tri giác, báng bụng, INR, hemoglobin, tiểu cầu, creatinin, natri, bilirubin toàn phần, số lần XHTH trên do TALTMC, can thiệp cầm máu qua nội soi, số millilitre máu truyền, Child - Turcotte - Pugh, MELD - Na. Phân tích hồi quy đa biến tìm yếu tố nguy cơ tử vong.

Kết quả: Tử vong trong vòng 3 ngày và 7 ngày là 6,38% và 13,83%. Yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày: sốc (OR = 14,26) và điểm MELD - Na \geq 25 (OR = 7,42). MELD - Na \geq 30 tử vong 40%. Yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày: sốc (OR = 25,2), rối loạn tri giác (OR = 265,42), báng bụng trung bình đến nhiều (OR = 163,48) và Child - Turcotte - Pugh \geq 12 (OR = 27,27). Child - Turcotte - Pugh \geq 12 tử vong 47,1%.

Kết luận: Tỷ lệ tử vong BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC trong vòng 3 ngày và 7 ngày là 6,38% và 13,83%. MELD - Na có giá trị tiên lượng tử vong trong vòng 3 ngày. Child - Turcotte - Pugh tiên lượng tử vong trong vòng 7 ngày.

Từ khóa: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa, xuất huyết tiêu hóa trên, xơ gan, điểm Child - Turcotte - Pugh, điểm MELD - Na.

Abstract

Risk factors of death among cirrhotic patients with variceal upper gastrointestinal bleeding

Introduction: Portal hypertension is a common cause of upper gastrointestinal bleeding with high mortality, 12 - 20%. Many risk factors of death have been investigated, including Child - Turcotte - Pugh and MELD scores. These risk factors among Vietnamese have not been deeply studied. Objectives: This study aimed to identify 3 - day and 7 - day mortality and risk factors of death among cirrhotic patients with variceal upper gastrointestinal bleeding.

Materials - Methods: This was a prospective cohort study on cirrhotic patients with variceal upper gastrointestinal bleeding at Gia Dinh People's Hospital from 06/2018 - 4/2019. Primary endpoints were 3 - day and 7 - day death. Independent variables

Ngày nhận bài:

20/11/2022

Ngày phân biệt:

05/12/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2023

Tác giả liên hệ:

Huỳnh Tiểu Niệm

Email:

bstieuniem@pnt.edu.vn

ĐT: 0988367069

were age > 60, cirrhosis due to alcoholic and viral hepatitis, shock, tachycardia, impaired mental status, ascites, INR, hemoglobin, platelet count, creatinin, sodium, total bilirubin, number of variceal upper gastrointestinal bleeding, endoscopic bleeding treatment, number of bloodtransfused, Child - Turcotte - Pugh and MELD-Na scores. Multiple logistic regression was applied to identify risk factors of death. Results: Three - day and 7 - day mortalities were 6.38% and 13.83%. Three - day risk factors of death were shock (OR = 14.26) and MELD - Na score \geq 25 (OR = 7.42). Mortality of MELD - Na score \geq 30 was 40%. Seven - day risk factors of death were shock (OR = 25.2), impaired mental status (OR = 265.42), moderate - large volume ascites (OR = 163.48), Child - Turcotte - Pugh score (OR = 27.27). Mortality of Child - Turcotte - Pugh score \geq 12 was 47.1%.

Conclusions: Three - day and 7 - day mortalities were 6.38% and 13.83%. MELD - Na score predicted 3 - day risk of death. Child - Turcotte - Pugh score could predict 7 - day risk of death.

Keywords: Portal hypertenion, upper gastrointestinal bleeding, cirrhosis, Child - Turcotte - Pugh score, MELD - Na score.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTMC) là một trong những nguyên nhân xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên thường gặp và tiên lượng của bệnh thường nặng hơn XHTH trên do các nguyên nhân khác [1]. Tỷ lệ tử vong từ 12,5 - 19,87% [2], [3], [4], [5]. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm tìm các yếu tố tiên lượng chính xác. Điểm Child - Turcotte - Pugh (Child - Turcotte - Pugh) và điểm MELD cho giá trị tiên lượng khá tốt về nguy cơ tử vong do XHTH trên do TALTMC [2], [3], [4], [5]. Hiện nay, ở Việt Nam, các yếu tố liên quan tử vong do XHTH trên do TALTMC chưa được nghiên cứu đầy đủ và ứng dụng trên người Việt Nam. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân xơ gan Việt Nam bị XHTH trên do TALTMC nhằm mục đích giúp các bác sĩ lâm sàng có công cụ quyết định phương pháp điều trị thích hợp.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ tử vong trong vòng 3 ngày và trong vòng 7 ngày sau nhập viện

Xác định các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày và trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do TALTMC.

3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 94 bệnh nhân (BN) xơ gan bị XHTH trên do TALTMC nhập Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 6/2018 đến tháng 4/2019. Tiêu chuẩn chọn

mẫu: Tất cả BN xơ gan \geq 18 tuổi nhập vào Bệnh viện Nhân Dân Gia Định vì XHTH trên do TALTMC được chẩn đoán qua nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng. Tiêu chuẩn loại trừ: BN hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, BN XHTH trên do TALTMC nhưng không xơ gan, bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng đã có chẩn đoán trước đây (gồm suy tim NYHA III - IV, suy thận mạn đang chạy thận định kỳ, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tâm phế mạn).

Ghi nhận địa chỉ, số điện thoại của BN hoặc thân nhân, ghi nhận các chỉ số nhân trắc, tiền căn, toàn bộ các triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng (sinh hóa, huyết học, chẩn đoán hình ảnh, nội soi tiêu hóa trên).

Ghi nhận kết quả điều trị: tử vong trong vòng 3 ngày đầu sau nhập viện, tử vong trong vòng 7 ngày hay không tử vong.

Tiêu chuẩn xác định XHTH trên do TALTMC: BN có ói máu và/hoặc tiêu phân đen cộng với trên nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng thấy búi dẫn tĩnh mạch dạ dày, thực quản và 01 trong các tiêu chuẩn sau [6]: Máu đang chảy ra từ búi dẫn, hoặc có nút tiểu cầu hoặc dấu son trên búi dẫn, hoặc búi dẫn là tổn thương duy nhất và có máu trong dạ dày. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan: BN có tiền căn hoặc có nguy cơ mắc bệnh gan mạn và có ít nhất 01 trong các tiêu chuẩn sau: (1) gan trái to, lách to kèm các dấu bệnh gan trên da như lòng bàn tay son, móng trắng, sao mạch, tuần hoàn bàng hệ quanh rốn, cùng với giảm tiểu cầu $<$ 160.000/mm³ và

rối loạn các xét nghiệm chức năng gan (giảm albumin, thời gian prothrombin kéo dài) [7]; (2) bàng bụng kèm tiểu cầu nhỏ hơn 160.000/mm³ [7]; (3) APRI ≥ 2 [8] ở BN không viêm gan do rượu bia.

Dữ liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22. Tính tần số và tỉ lệ phần trăm đối với các biến số định tính. Tính trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân phối bình thường) hoặc trung vị, bách phân vị (BPV) 25% và 75% (nếu phân phối không bình thường) đối với các biến số định lượng. Tính liên quan giữa các biến định tính bằng kiểm định χ^2 , Fisher's exact, kiểm định xu hướng của linear - by - linear đối với các biến thứ tự. Sau khi phân tích đơn biến, các biến có mối liên quan với tử vong có giá trị $p < 0,05$ được đưa vào phân tích liên quan đa biến với tử vong bằng phép kiểm hồi quy logistic đa biến. Xét mối tương quan giữa điểm Child - Turcotte - Pugh, điểm MELD - Na với nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày và tử vong trong vòng 7 ngày sau khi nhập viện. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

4. KẾT QUẢ

Có 94 trường hợp XHTH trên do TALTCM nhập bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn nhận bệnh.

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm nhân trắc học

Bảng 1: Các đặc điểm nhân trắc học của mẫu nghiên cứu

Tên biến	Đơn vị	Kết quả
Tuổi	năm	54,01 ± 13,1
Giới nam	%	85,11
Nguyên nhân xơ gan	%	36,17
Viêm gan vi rút B, C		
Rượu bia		
Rượu bia và viêm gan vi rút		
Nguyên nhân khác		
		12,77
		17,02

Nhận xét:

- Tuổi của đối tượng nghiên cứu từ 33 - 89 tuổi, trung bình 54,01 ± 13,1 tuổi.

- Nam nhiều hơn nữ (tỷ số nam: nữ = 5,67:1).

- Rượu bia và viêm gan vi rút B là 2 nguyên nhân hàng đầu gây ra xơ gan.

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng định lượng

Tên biến	Đơn vị	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Mạch	lần/phút	102,90 ± 20,23
Huyết áp tâm thu	mmHg	107,34 ± 28,33
Huyết áp tâm trương	mmHg	63,30 ± 15,48
Thời gian nằm viện	Ngày	5,93 ± 2,90

Nhận xét:

- Tần số mạch trung bình của là 102 lần/phút, phù hợp với tình trạng mất máu cấp ở bệnh nhân XHTH trên do TALTCM.

- Thời gian nằm viện trung bình là 5,93 ngày.

Bảng 3: Một số đặc điểm lâm sàng định tính

Tên biến	Kết quả
Rối loạn tri giác (%)	19,15
Ói máu (%)	84,04
Tiêu phân đen (%)	92,55
Bảng bụng (%)	
Không bảng bụng	36,17
Bảng bụng ít	30,85
Bảng bụng trung bình	11,70
Bảng bụng nhiều	21,28
Số lần XHTH trên do TALTCM	
1	51
2	26
3	6
4	5
5	3
6	3

Nhận xét:

- Có 19,1% bệnh nhân có rối loạn tri giác.

- Tỷ lệ bảng bụng trung bình trở lên và tuần hoàn bàng hệ chỉ đạt lần lượt 33% và 27,7%.

- Có 18,08% số trường hợp bị XHTH trên do tăng áp cửa lần thứ 3 trở lên.

Bảng 4: Một số đặc điểm cận lâm sàng

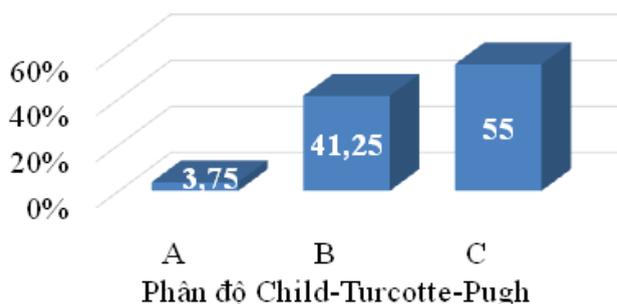
Tên biến	Đơn vị	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Trung vị (BPV 25%; 75%)
Hemoglobin	g/dL	7,98 ± 2,59	
Creatinin	mg/dL		85,30 (71,65; 114,18)
Natri máu	mmol/L	137,20	137,29 (132,55; 140,10)
AST	U/L		70,70 (42,20; 128,45)
ALT	U/L		27,65 (18,93; 51,78)
Bilirubin toàn phần	mg/dL		28,41 (18,24; 61,84)
Albumin	g/L	28,82 ± 4,99	
Protein	g/L	59,84 ± 9,86	
INR			1,51 (1,29; 1,83)
MELD - Na		18,54 ± 9,16	

Nhận xét:

- Hemoglobin trung bình là 7,98 g/dL.
- Trung bình albumin máu là 28,82 g/L.
- Điểm MELD - Na trung bình là 18,54

* Cầm máu qua nội soi tiêu hóa trên: Tỷ lệ bệnh nhân được cầm máu qua nội soi là 69,2%.

* Phân độ Child - Turcotte - Pugh (CTP)



Biểu đồ 1: Phân bố của phân độ CTP

Nhận xét: Bệnh nhân xơ gan CTP C chiếm trên 1/2 số ca nhập viện vì XHTH trên do TALTMC.

4.2. Tỷ lệ tử vong

Tử vong trong vòng 3 ngày và 7 ngày sau nhập viện lần lượt là 6 (6,38%) và 13 (13,83%).

4.3. Các yếu tố nguy cơ tử vong

4.3.1. Nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện

Bảng 5: So sánh tỷ lệ của một số yếu tố định tính giữa nhóm tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong

Tên biến (Tỷ lệ %)	Tử vong trong 3 ngày		Giá trị p
	Không	Có	
Giới nam*	84,1	100	0,587
Tuổi > 60*	28,4	16,7	1,000
Xơ gan do rượu và viêm gan vi rút*	10,2	50,0	0,026
Mạch nhanh*	47,7	50,0	1,000

Tên biến (Tỷ lệ %)	Tử vong trong 3 ngày		Giá trị p
	Không	Có	
Sốc*	17,0	83,3	0,001
Rối loạn tri giác*	14,8	83,3	0,001
Bilirubin > 3mg/dL*	29,5	50,0	0,368
Cầm máu qua nội soi*	73,9	0	0,001

Chú thích:

* Phép kiểm Fisher

** Phép kiểm linear - by - linear

Nhận xét: Tỷ lệ xơ gan do nguyên nhân phối hợp rượu bia và viêm gan vi rút, sốc, rối loạn tri giác và cầm máu qua nội soi khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong.

Bảng 6: So sánh trung bình của một số yếu tố định lượng giữa nhóm tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong

Tên biến (Trung bình 2 nhóm)	Tử vong trong 3 ngày		Giá trị p
	Không	Có	
Hemoglobin	8,11	5,97	0,049
Tiểu cầu	118,68	153,83	0,281
INR	1,58	3,34	0,136
Creatinin	95,43	144,50	0,249
Natri máu	135,86	129,93	0,030
Số lượng máu truyền	581,25	600,00	0,945
Điểm Child - Turcotte - Pugh	9,41	12,10	0,005
Điểm MELD - Na	17,65	31,67	< 0,001

Nhận xét: : Trung bình của hemoglobin, natri máu, điểm Child - Turcotte - Pugh và điểm MELD - Na khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong.

Liên quan đa biến (hồi quy nhị phân logistic)

Phân tích hồi quy nhị phân logistic giữa kết cục tử vong trong vòng 3 ngày với các biến số sốc, rối loạn tri giác, bụng bưng vù đến nhiều, cầm máu qua nội soi, hemoglobin, natri máu, điểm Child - Turcotte - Pugh ≥ 12 và MELD - Na ≥ 25 .

Bảng 7: Các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện

Tên biến	Giá trị p	OR	KTC 95% OR
Sốc	0,023	14,26	1,39 - 146,08
Điểm MELD - Na ≥ 25	0,045	7,42	1,05 - 52,50

Nhận xét: Sau khi phân tích đa biến, các yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong trong vòng 3 ngày được xác định gồm: sốc (p = 0,023; OR = 14,26) và điểm MELD - Na ≥ 25 (p = 0,045; OR = 7,42).

Bảng 8: Tỷ lệ tử vong trong vòng 3 ngày đầu nhập viện theo điểm MELD - Na

Điểm MELD - Na	Tử vong (%)
< 20	3,1
≥ 20	13,8
≥ 25	23,5
≥ 30	40

Nhận xét: Nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày đầu thấp (3,1%) nếu MELD - Na < 20 điểm và tăng cao đến 40% khi MELD - Na từ 30 điểm trở lên.

4.3.2. Nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện

Bảng 9: So sánh tỷ lệ của một số yếu tố định tính giữa nhóm tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong

Tên biến (Tỷ lệ %)	Tử vong trong 7 ngày		Giá trị p
	Không	Có	
Giới nam*	84,0	92,3	0,683
Tuổi > 60*	28,4	23,1	1,000
Xơ gan do rượu bia và viêm gan vi rút*	9,9	30,8	0,059
Mạch nhanh+	49,4	38,5	0,464
Sốc*	13,6	69,2	< 0,001
Rối loạn tri giác+	9,9	76,9	< 0,001
Bilirubin > 3mg/dL*	28,4	46,2	0,211
Cầm máu qua nội soi+	77,8	15,4	< 0,001
Số lần xuất huyết **			
1	51,2	69,2	0,191
2	28,7	23,1	
≥ 3	20,0	7,7	
Bảng bụng trung bình đến nhiều	27,2	69,2	0,008

Chú thích:

+ Phép kiểm Chi bình phương

* Phép kiểm Fisher

** Phép kiểm linear - by - linear

Nhận xét: Tỷ lệ sốc, rối loạn tri giác, bảng bụng trung bình đến nhiều và cầm máu qua nội soi khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong.

Bảng 10: So sánh trung bình của một số yếu tố định lượng giữa nhóm tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong

Tên biến (Trung bình 2 nhóm)	Kết quả		Giá trị p
	Xuất viện	Tử vong	
Hemoglobin	8,16	6,82	0,084
Tiểu cầu	115,09	157,31	0,066
INR	1,58	2,36	0,146

Tên biến (Trung bình 2 nhóm)	Kết quả		Giá trị p
	Xuất viện	Tử vong	
Creatinin	93,95	127,31	0,123
Natri máu	136,29	130,47	0,062
Số lượng máu truyền	580,86	592,31	0,952
Điểm CTP	9,41	12,10	< 0,001
Điểm MELD - Na	17,14	27,31	0,017

Nhận xét: Trung bình của điểm CTP ($p < 0,001$) và điểm MELD - Na ($p = 0,017$) khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện và nhóm không tử vong.

Liên quan đa biến (hồi quy nhị phân logistic)

Phân tích hồi quy nhị phân logistic giữa kết cục tử vong trong vòng 7 ngày với các biến số sóc, rối loạn tri giác, bàng bụng trung bình đến nhiều, cầm máu qua nội soi, điểm CTP > 12 và MELD - Na ≥ 25 .

Bảng 11: Các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện

Tên biến	Giá trị p	OR	KTC 95% OR
Sóc	0,019	25,20	1,11 - 574,18
Rối loạn tri giác	< 0,001	265,42	4,55 - 15471,00
Bàng bụng trung bình đến nhiều	0,011	163,48	2,05 - 13043,25
Can thiệp cầm máu qua nội soi	0,002	0,01	0 - 0,38
Điểm CTP ≥ 12	0,011	27,27	3,96 - 187,86

Nhận xét: Sau khi phân tích đa biến, các yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong trong vòng 7 ngày được xác định gồm: sóc ($p = 0,019$; OR = 25,20), rối loạn tri giác ($p < 0,001$; OR = 265,42), bàng bụng trung bình đến nhiều ($p = 0,011$ OR = 163,48) và điểm CTP ($p = 0,011$; OR = 27,27). Việc bệnh nhân được can thiệp cầm máu qua nội soi là yếu tố làm giảm nguy cơ tử vong ($p = 0,002$; OR = 0,01).

Bảng 12: Tỷ lệ tử vong trong vòng 7 ngày đầu nhập viện theo điểm CTP

Điểm CTP	Tử vong (%)
< 9	9,5
≥ 9	17,3
≥ 12	47,1

Nhận xét: Nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày đầu thấp (9,5%) nếu CTP dưới 9 điểm và tăng cao đến 47,1% khi CTP từ 12 điểm trở lên.

5. BÀN LUẬN

5.1. Tỷ lệ tử vong

5.1.1. Tỷ lệ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện

Tỷ lệ tử vong sớm trong vòng 3 ngày nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,38%, chiếm gần 1/2 tổng số ca tử vong. Nghiên cứu của Võ Phạm Phương Uyên năm 2015 cũng có số ca tử vong trong vòng 3 ngày đầu là 8, chiếm gần 1/2 trong tổng số ca tử vong liên quan XHTH

trên do TALTMC [2]. Nghiên cứu của Teng trên những bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày cho thấy trong 3 ngày đầu có 7 trường hợp tử vong, chiếm 5,3% tổng số ca nhập viện [4]. Tử vong trong vòng 3 ngày đầu chiếm gần 1/2 số trường hợp tử vong ở BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC đặt ra nhu cầu bức thiết là cần tìm các yếu tố nguy cơ sớm tiên lượng nguy cơ tử vong và biện pháp can thiệp hữu hiệu để giảm thiểu tử vong trong giai đoạn này.

5.1.2. Tỷ lệ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện

Tỷ lệ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC được ghi nhận là 13,83%. Nghiên cứu của Chalasani năm 2003 có tỷ lệ tử vong nội viện sau XHTH trên do TALTMC là 14,7% [9]. Trong vòng 5 năm trở lại đây, các nghiên cứu về XHTH trên do TALTMC có tỷ lệ tử vong dao động trong khoảng 12 - 20%. Tỷ lệ này thay đổi theo từng quốc gia [10], [11], [5]. Ở Việt Nam, nghiên cứu Võ Phạm Phương Uyên [2] tỷ lệ tử vong trong 7 ngày đầu sau xuất huyết của nghiên cứu của này là 13,2%, tương đương nghiên cứu của chúng tôi.

5.2. Các yếu tố nguy cơ tử vong

5.2.1. Nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện

Chúng tôi chưa tìm được nghiên cứu nào phân tích chi tiết về các yếu tố nguy cơ của tử vong trong vòng 3 ngày đầu nhập viện ở BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC. Dù vậy, trong thời gian đây, nhiều hướng dẫn điều trị XHTH trên do TALTMC đề cập vấn đề sử dụng thực hiện thông nối cửa - chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS) sớm trong vòng 72 giờ đầu sau nhập viện ở nhóm BN nguy cơ cao giúp cải thiện tỷ lệ không chế chảy máu, giảm tử vong và tái xuất huyết [6], [12], [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi xác định được sốc ($p = 0,023$; $OR = 14,26$) và điểm MELD - Na ≥ 25 ($p = 0,045$; $OR = 7,42$) là các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện. Phát hiện này có thể góp phần vào cơ sở dữ liệu giúp xác định BN nguy cơ cao tử vong cần can thiệp TIPS sớm. Tỷ lệ tử vong ở BN có điểm MELD - Na dưới 20 chỉ là 3,1% nên điểm từ 19 điểm trở xuống có thể loại trừ chỉ định làm TIPS. Ngược lại, với điểm MELD - Na từ 30 điểm trở lên có thể cân nhắc thực hiện TIPS sớm trong vòng 72 giờ nhập viện có khả năng sẽ cải thiện được tỷ lệ tử vong trong vòng 3 ngày nhập viện, đặc biệt ở những BN có bằng chứng chảy máu trên nội soi nhưng không có khả năng can thiệp cầm máu qua nội soi. Tuy nhiên, cần có thêm nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng trong tương lai để làm sáng tỏ hơn giá trị của việc quyết định thực hiện TIPS sớm dựa trên điểm MELD - Na có giúp cải thiện sống còn trong

thời gian 3 ngày đầu sau nhập viện hay không.

5.2.2. Nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện

Tình trạng sốc

Sốc được ghi nhận có liên quan với nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN XHTH trên do TALTMC với $OR = 25,20$ ($p = 0,019$). Trong nghiên cứu của Chalasani cho thấy huyết áp thấp, tụt huyết áp tư thế có tăng nguy cơ tử vong nội viện [9]. Tương tự, nghiên cứu của Carbonell cho thấy sốc giảm thể tích có liên quan với sống còn ở BN XHTH trên do TALTMC ($p = 0,005$) [14]. Trong nghiên cứu của Chen ở Đài Loan cho thấy sốc giảm thể tích có giá trị tiên lượng độc lập nguy cơ tử vong nội viện ở BN tái XHTH sớm [15]. Như vậy, qua các nghiên cứu trong quá khứ cũng như nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng sốc giảm thể tích luôn được chứng minh có liên quan với nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC.

Rối loạn tri giác

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận rối loạn tri giác có liên quan với nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN XHTH trên do TALTMC với $OR = 265,42$ ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Ismail ở Parkistan công bố năm 2006, cũng cho thấy bệnh não gan tương quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tử vong [16]. Tương tự, nghiên cứu của Kumar ở Ấn Độ cho thấy rối loạn tri giác có liên quan với nguy cơ tử vong ở BN XHTH trên do TALTMC [3]. Các nghiên cứu đều cho thấy rối loạn tri giác là yếu tố nguy cơ tử vong sau XHTH trên do TALTMC có lẽ do rối loạn tri giác là một trong những dấu hiệu của mất bù cấp trong xơ gan, hoặc liên quan tình trạng giảm tưới máu các cơ quan trọng yếu.

Bảng bụng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bảng bụng trung bình đến nhiều là yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN XHTH trên do TALTMC với $OR = 163,48$ ($p = 0,011$). Nguy cơ tử vong cũng tăng dần theo mức độ bảng bụng với tỷ lệ tử vong từ không bảng bụng, bảng bụng ít, trung bình và nhiều lần lượt là 2,94%, 10,34%, 18,18% và 35%. Nghiên cứu của Augustin công bố năm 2011 cho thấy bảng bụng là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong ở 301 BN xơ

gan XHTH trên do TALTMC với $p = 0,003$ [17]. Các nghiên cứu đều cho kết quả bàng bụng là yếu tố nguy cơ tử vong sau XHTH trên do TALTMC có lẽ do bàng bụng là một trong những dấu hiệu của xơ gan mất bù. Sự xuất hiện của bàng bụng là một trong những yếu tố tiên lượng xấu nói chung ở BN xơ gan [18], [19], là một trong 5 thành phần chính của điểm Child - Turcotte - Pugh.

Can thiệp cầm máu qua nội soi

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận việc được can thiệp cầm máu qua nội soi là yếu tố bảo vệ, làm giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện ở BN XHTH trên do TALTMC với $OR = 0,01$ ($p = 0,002$). Thất thun búi tĩnh mạch dẫn là lựa chọn hàng đầu hiện nay trong các hướng dẫn điều trị XHTH trên do TALTMC [6], [12], [13]. Trong nghiên cứu công bố năm 2006 của Villanueva ở Tây Ban Nha so sánh việc phối hợp somatostatin với hoặc thất thun búi tĩnh mạch hoặc chích xơ trên BN xuất huyết do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản, việc sử dụng thất thun búi tĩnh mạch cải thiện thất bại điều trị chung ($p = 0,02$), cải thiện thất bại cầm máu ($p = 0,02$) [20]. Hơn nữa, trong phân tích gộp của Dai và cộng sự, tỷ lệ triệt tiêu búi dẫn tĩnh mạch ở nhóm thất thun búi tĩnh mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chích xơ ($RR = 1,06$, với KTC 95% là 1,01 - 1,12). Như vậy, các thủ thuật can thiệp cầm máu qua nội soi tiêu hóa trên đều có khả năng giúp ngưng chảy máu và cải thiện có ý nghĩa tỷ lệ sống còn cho BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC. Tuy nhiên, kỹ thuật thất thun búi tĩnh mạch được chứng minh tốt hơn chích xơ cả về hiệu quả cầm máu lẫn giảm các biến chứng sau thủ thuật.

Điểm Child - Turcotte - Pugh

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được điểm Child - Turcotte - Pugh ≥ 12 có liên quan với nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện với $OR = 27,27$ ($p = 0,011$). Tính tỷ lệ tử vong theo mốc điểm chúng tôi ghi nhận điểm Child - Turcotte - Pugh từ 12 điểm trở lên có nguy cơ tử vong rất cao, đến 47,1%. Nghiên cứu của Chalasani công bố năm 2003 cũng cho thấy điểm Child - Turcotte - Pugh, đặc biệt là khi lớn hơn 9 điểm, có giá trị tiên đoán độc lập nguy cơ tử vong nội viện ở BN

xơ gan bị XHTH trên do TALTMC với OR là 11,5 [9]. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Cerqueira công bố năm 2012 ở Bồ Đào Nha. Điểm Child - Turcotte - Pugh được xác định có khả năng tiên đoán độc lập tử vong nội viện với OR 1,37 [21]. Giá trị tiên đoán tử vong sau XHTH trên do TALTMC của Child - Turcotte - Pugh cũng được chứng minh qua nghiên cứu của Kumar ở Ấn Độ năm 2015 với $p = 0,008$ [3]. Nghiên cứu năm 2016 của Mohammed về tử vong do XHTH cấp do TALTMC cho thấy phân độ Child - Turcotte - Pugh C tức từ 10 điểm trở lên có liên quan với tử vong có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$ ở thời điểm tử vong trong 5 ngày và $p = 0,018$ ở thời điểm tử vong trong 6 tuần [22]. Nghiên cứu của Mouelhi ở Tunisia năm 2016 cho thấy điểm Child - Turcotte - Pugh có tương quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tử vong sau XHTH trên do TALTMC ($p < 0,001$) [23]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đã được công bố trước đây, điểm Child - Turcotte - Pugh luôn được chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong sau XHTH trên do TALTMC ở bệnh nhân xơ gan. Khi điểm Child - Turcotte - Pugh từ 12 điểm trở lên, nguy cơ tử vong đến 40% thì cần nhắc làm TIPS sớm ở những BN này có lẽ là thỏa đáng khi xét cân bằng hiệu quả và kinh tế.

6. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong BN xơ gan bị XHTH trên do TALTMC trong vòng 3 ngày và 7 ngày sau nhập viện là 6,38% và 13,83%. Các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 3 ngày sau nhập viện là tình trạng sốc, điểm MELD - Na. Các yếu tố nguy cơ tử vong trong vòng 7 ngày sau nhập viện được xác định gồm tình trạng sốc, rối loạn tri giác, bàng bụng, điểm Child - Turcotte - Pugh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. L. Laine, "Gastrointestinal Bleeding". In Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th edition, Ed. Place of publication: McGraw - Hill Education, 2015, 276-279.
2. Võ Phạm Phương Uyên, Quách Trọng Đức (2015). "Giá trị của mô hình tiên lượng dựa trên điểm số MELD trong xuất huyết tiêu hóa trên cấp do tăng áp lực tĩnh mạch cửa".

- Y Học TP.Hồ Chí Minh, Phụ bản tập 19, số 5, tr.3-8.
3. A.S. Kumar, R.S. Sibia, "Predictors of in-hospital mortality among patients presenting with variceal gastrointestinal bleeding", *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 21, 1, 43, 2015.
 4. W. Teng, W.-T. Chen, Y.-P. Ho, W.-J. Jeng, C.-H. Huang, Y.-C. Chen, S.-M. Lin, C.-T. Chiu, C.-Y. Lin, I.-S. Sheen, "Predictors of mortality within 6 weeks after treatment of gastric variceal bleeding in cirrhotic patients", *Medicine*, 93, 29, 2014.
 5. J.-R. Zhao, G.-C. Wang, J.-H. Hu, C.-Q. Zhang, "Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage", *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20, 47, 17941, 2014.
 6. G. Garcia - Tsao, J.G. Abraldes, A. Berzigotti, J. Bosch, "Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases", *Hepatology*, 65, 1, 310-335, 2017.
 7. P.S. Kamath, V.H. Shah, "Overview of Cirrhosis". In *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th edition, Mark Feldman, Lawrence S. Friedman and Lawrence J. Brandt, Ed. Place of publication: Saunders, 2016, 1254-1260.
 8. Trần Thị Khánh Tường, "Các Phương Pháp Đánh Giá Xơ Hóa Gan". In *Đánh Giá Xơ Hóa Gan - Từ Lý Thuyết Đến Thực Hành Lâm Sàng*, Ed. Place of publication: Nhà Xuất Bản Y Học, 2017.
 9. N. Chalasani, C. Kahi, F. Francois, A. Pinto, A. Marathe, E.J. Bini, P. Pandya, S. Sitaraman, J. Shen, "Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study", *The American journal of gastroenterology*, 98, 3, 653-659, 2003.
 10. B.E. Fortune, G. Garcia - Tsao, M. Ciarleglio, Y. Deng, M.B. Fallon, S. Sigal, N.P. Chalasani, J.K. Lim, A. Reuben, H.E. Vargas, "Child - Turcotte - Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a US multi-center prospective study", *Journal of clinical gastroenterology*, 51, 5, 446, 2017.
 11. E. Reverter, P. Tandon, S. Augustin, F. Turon, S. Casu, R. Bastiampillai, A. Keough, E. Llop, A. González, S. Seijo, "A MELD - based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding", *Gastroenterology*, 146, 2, 412-419. e3, 2014.
 12. U. Boregowda, C. Umapathy, N. Halim, M. Desai, A. Nanjappa, S. Arekapudi, T. Theethira, H. Wong, M. Roytman, S. Saligram, "Update on the management of gastrointestinal varices", *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 10, 1, 1, 2019.
 13. D. Tripathi, A.J. Stanley, P.C. Hayes, D. Patch, C. Millson, H. Mehrzad, A. Austin, J.W. Ferguson, S.P. Olliff, M. Hudson, "UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients", *Gut*, *gutjnl-2015-309262*, 2015.
 14. N. Carbonell, A. Pauwels, L. Serfaty, O. Fourdan, V.G. Lévy, R. Poupon, "Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades", *Hepatology*, 40, 3, 652-659, 2004.
 15. W.-T. Chen, C.-Y. Lin, I.-s. Sheen, C.-W. Huang, T.-N. Lin, C.-J. Lin, W.-J. Jeng, C.-H. Huang, Y.-P. Ho, C.-T. Chiu, "MELD score can predict early mortality in patients with rebleeding after band ligation for variceal bleeding", *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 17, 16, 2120, 2011.
 16. F.W. Ismail, K. Mumtaz, H.A. Shah, S. Hamid, Z. Abbas, S. Abid, K. Anis, A. Ahmad, W. Jafri, "Factors predicting in-hospital mortality in patients with cirrhosis hospitalized with gastro-esophageal variceal hemorrhage", *Indian Journal Of Gastroenterology*, 25, 5, 240, 2006.
 17. S. Augustin, J. Altamirano, A. González, J. Dot, M. Abu-Suboh, J.R. Armengol, F. Azpiroz, R. Esteban, J. Guardia, J. Genescà, "Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding", *The American journal of gastroenterology*, 106, 10, 1787, 2011.

18. European Association for the Study of the Liver, "EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis", *Journal of hepatology*, 69, 2, 406-460, 2018.
19. European Association For The Study Of The Liver, "EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis", *Journal of hepatology*, 53, 3, 397-417, 2010.
20. C. Villanueva, M. Piqueras, C. Aracil, C. Gómez, J.M. López-Balaguer, B. Gonzalez, A. Gallego, X. Torras, G. Soriano, S. Sáinz, "A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding", *Journal of hepatology*, 45, 4, 560-567, 2006.
21. R.M. Cerqueira, L. Andrade, M.R. Correia, C.D. Fernandes, M.C. Manso, "Risk factors for in - hospital mortality in cirrhotic patients with oesophageal variceal bleeding", *European journal of gastroenterology & hepatology*, 24, 5, 551-557, 2012.
22. S.E.A. Mohammed, A.E. Abdo, H.M.Y. Mudawi, "Mortality and rebleeding following variceal haemorrhage in liver cirrhosis and periportal fibrosis", *World journal of hepatology*, 8, 31, 1336, 2016.
23. L. Mouelhi, H. Ayadi, Y. Zaimi, O. Daboussi, M. Salem, R. Debbech, F. Houissa, T. Najjar, "Predictive scores of early mortality from variceal gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients", *La Tunisie medicale*, 94, 11, 670-670, 2016.