

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG ĐÔNG TRÊN BỆNH NHÂN COVID-19 MỨC ĐỘ VỪA VÀ NẶNG TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ 1 TRONG THÁNG 11

Lê Tịnh¹, Vũ Đình Ân¹, Nguyễn Ngọc Cường¹,
Hoàng Văn Tuấn¹, Lê Văn Lợi¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng quan về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân, mô hình điều trị, tập trung vào tình hình sử dụng thuốc chống đông và các biến chứng do chúng mang lại. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, có phân tích trên 223 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Covid mức độ vừa và covid mức độ nặng điều trị tại Khoa Điều Trị 1, Trung tâm điều trị bệnh nhân COVID-19, Bệnh viện Quân y 175 từ 01/11/2021 đến 30/11/2021. Kết quả: 75,78% bệnh nhân COVID-19 đã được tiêm vaccine Covid, phần lớn bệnh nhân (85,2%) có bệnh nền. Giảm độ bão hòa oxy máu ngoại vi (100%) nhóm covid vừa (SpO_2 : 94.84 ± 6.46 , nhóm covid nặng (SpO_2 : 89.14 ± 2.10), khó thở (84,91%) và ho (73,70%) là các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất. Có sự tăng Ferritin huyết thanh, D-Dimer, PCT, CRP, số lượng bạch cầu, tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tỉ lệ tế bào lympho tại thời điểm nhập viện. Có 90,13% bệnh nhân covid vừa và nặng được dùng thuốc kháng đông trong quá trình điều trị, enoxaparin là thuốc được sử dụng nhiều nhất (82,22%) với liều dự phòng là liều thuốc được ưu tiên hàng đầu (52,71%). Tỷ lệ chảy máu khi dùng thuốc kháng đông là 3,14%. Kết luận: Tỷ lệ lớn các bệnh nhân COVID-19 vừa và nặng tại trung tâm điều trị bệnh nhân COVID-19, Bệnh viện Quân y 175 có nhiều bệnh nền và đã được tiêm vaccine Covid. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm nghiên cứu phần lớn khác biệt không có ý nghĩa thống kê, triệu chứng giảm độ bão hòa oxy máu ngoại vi ở

¹ Bệnh viện Quân dân 175

Người phản hồi (Corresponding): Lê Tịnh (hoangtuan0984417615@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/8/2023, ngày phản biện: 12/10/2023

Ngày bài báo được đăng: 30/12/2023

nhóm covid nặng trầm trọng hơn. Thuốc chống đông heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) được sử dụng nhiều hơn heparin không phân đoạn (UFH). Biến chứng chảy máu do thuốc chống đông ít gặp.

Từ khoá: COVID-19, SARS-CoV-2

CLINICAL CHARACTERISTICS, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND SITUATION OF USE OF ANTICOAGULANTS IN MODERATE AND SEVERE COVID-19 PATIENTS AT DEPARTMENT 01 IN NOVEMBER

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical characteristics and laboratory findings, treatment patterns, focusing on the use of anticoagulants and their complications. Material and Method: A retrospective cross-sectional study with analysis of 223 patients with confirmed moderate and severe Covid-19 treated at Treatment 1 Department, from November 1, 2021 to November 30, 2021. Results: 75.78% of COVID-19 patients have been Covid vaccinated, the majority of patients (85.2%) had comorbidities. Desaturation (100%) moderate Covid-19 group (SpO₂: 94.84 ± 6.46, severe Covid-19 group (SpO₂: 89.14 ± 2.10),, dyspnea (84,91%), cough (73,70%), were the most commonly recorded clinical symptoms. There was an increase in serum Ferritin, D-Dimer, PCT, CRP, white blood cell count, neutrophil count, and lymphocyte count at the time of admission. 90.13% of moderate and severe covid patients received anticoagulants during treatment, enoxaparin was the most used drug (82.22%) with prophylactic dose being the first priority dose (52.71%). The rate of bleeding when using anticoagulants was 3.14%. Conclusion: The majority of demised COVID-19 patients in 175 Military Hospital had comorbidities and were Covid vaccinated. Clinical and paraclinical characteristics between the two study groups were largely not statistically different, desaturation symptom were more severe in severe Covid-19 group than in moderate Covid-19 group. Low molecular weight heparin (LMWH) are used more often than unfractionated heparin (UFH). Bleeding complications due to anticoagulants are uncommon.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng huyết khối (động

mạch và tĩnh mạch) thường gặp ở những bệnh nhân COVID-19. Huyết khối vi mạch cũng góp phần vào rối loạn chức

năng cơ quan, bao gồm cả hội chứng suy hô hấp cấp tính. Cơ chế bệnh sinh của huyết khối trong COVID-19 được cho là do đáp ứng viêm quá mức, hoạt hóa tiểu cầu, rối loạn chức năng nội mô và ứ trệ tuần hoàn [1]. Thuốc chống đông máu vẫn là phương thức điều trị chính của tình trạng huyết khối trong nhiều thập kỷ. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận chung về thời gian, liều lượng thuốc chống đông máu trong COVID-19 cũng như sự cần thiết điều trị dự phòng sau xuất viện. Nhận thấy rằng tắc mạch là một yếu tố chính góp phần làm xấu đi tình trạng lâm sàng và tử vong đã dẫn đến việc đề xuất nâng cao liều chống đông máu hoặc kéo dài thời gian sử dụng chống đông để cải thiện kết cục của bệnh nhân.

Tuy nhiên, dữ liệu hạn chế về đặc điểm bệnh nhân, phương pháp điều trị và kết quả. Các nghiên cứu hồi cứu khác đã báo cáo tỷ lệ huyết khối vượt quá 20-30% nhưng sử dụng thuốc dự phòng chống đông máu không nhất quán giữa các nghiên cứu [1] [2]. Vì vậy, Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên các bệnh nhân covid mức độ vừa và nặng nhập khoa điều trị 1 – Trung tâm covid, Bệnh viện Quân Y 175 trong tháng 11, để có cái nhìn tổng quan về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, mô hình điều trị tại đây, tập trung vào tình hình sử dụng thuốc chống đông và các biến chứng do chúng mang lại.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

223 bệnh nhân được chẩn đoán xác định COVID-19 mức độ vừa và nặng nhập khoa Điều trị 1 - Trung tâm điều trị bệnh nhân COVID-19, Bệnh viện Quân y 175 từ 01/11/2021 đến 30/11/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, có phân tích.

Các chỉ tiêu nghiên cứu: Tuổi, giới, BMI của đối tượng nghiên cứu cứu, tình trạng tiêm vaccine, bệnh kết hợp, triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện, các biến chứng. Tổng phân tích tế bào máu, các yếu tố đông máu, các yếu tố viêm ngày vào viện và ngày ra viện. Đặc điểm các biện pháp điều trị: Thông khí hỗ trợ, thuốc điều trị, tỷ lệ sử dụng và liều dùng thuốc kháng đông trên bệnh nhân ở thời điểm vào viện và ra viện. Tỷ lệ biến chứng chảy máu gặp phải khi sử dụng thuốc chống đông.

Xử lý số liệu:

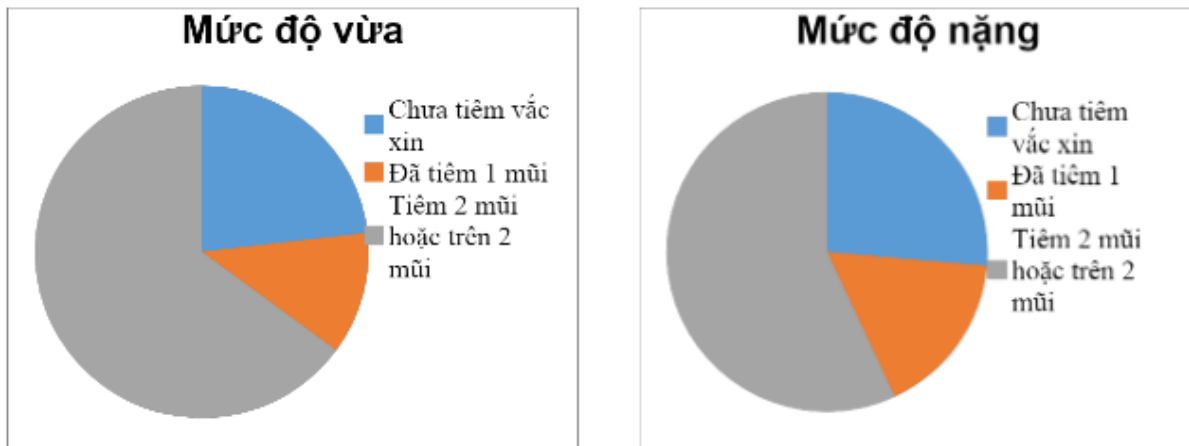
Số liệu được thu thập và xử lý bằng phương pháp thống kê y học trên phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0. Các biến định lượng liên tục được mô tả bằng cách sử dụng giá trị trung bình (Mean) ± độ lệch chuẩn (SD). Các biến

định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). So sánh giá trị trung bình của 2 biến định lượng bằng cách sử dụng kiểm định “Independent - samples T test”.

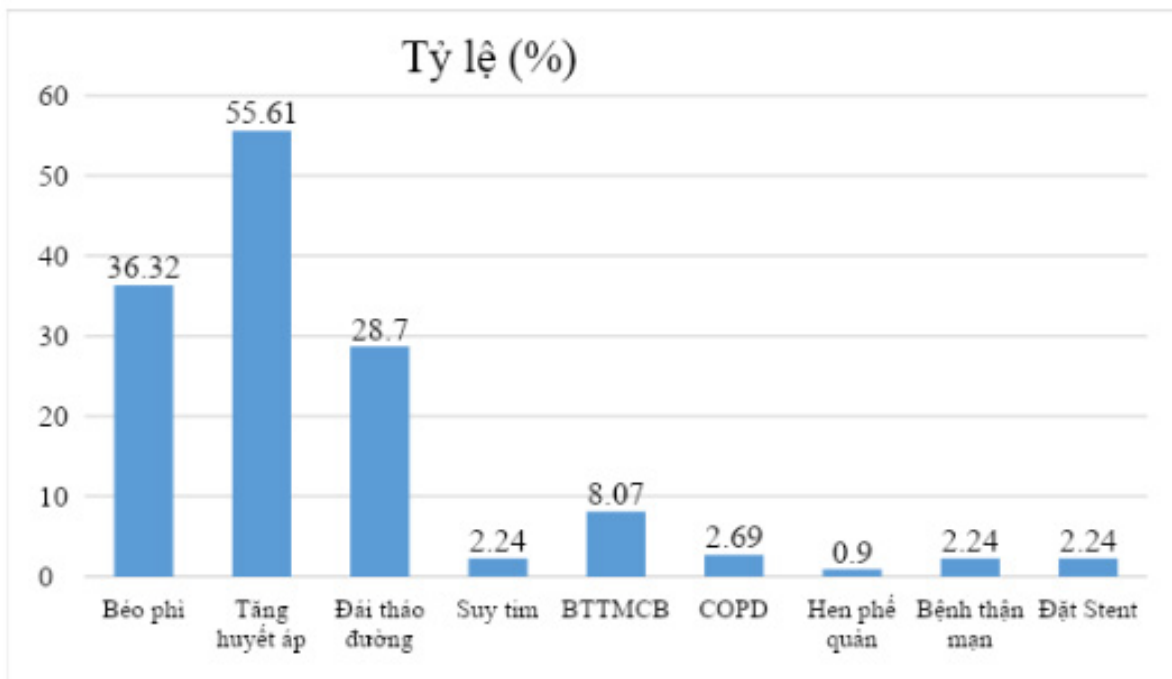
So sánh sự khác nhau của 2 tỷ lệ sử dụng Chi-Square Test (χ^2) hoặc Fisher’s exact test với độ tin cậy 95%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung



Hình 1. Đặc điểm tiêm vaccine Covid của đối tượng nghiên cứu



Hình 2. Đặc điểm bệnh nền của đối tượng nghiên cứu

Đa số bệnh nhân đều có bệnh nền (85.20%). Trong đó bệnh nhân có từ 2 bệnh nền trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất (55.61%).

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Tổng (n = 223)	Covid vừa (n = 151)	Covid nặng (n = 72)	p
Khó thở	197	129	68	> 0,05
Ho	171	117	54	> 0,05
Mất khứu giác	62	43	19	> 0,05
Mất vị giác	59	38	21	> 0,05
Tiêu chảy	75	50	25	> 0,05
Sốt	87	56	31	> 0,05
SpO ₂ ^ (%)	223	94.84 ± 6.46	89.14 ± 2.10	< 0.05

Giảm độ bão hòa oxy máu ngoại vi (100%), khó thở (88.34%) và ho (76.68%) là các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất. Có sự khác biệt về SpO₂ giữa hai nhóm bệnh nhân lúc nhập viện (p < 0,05).

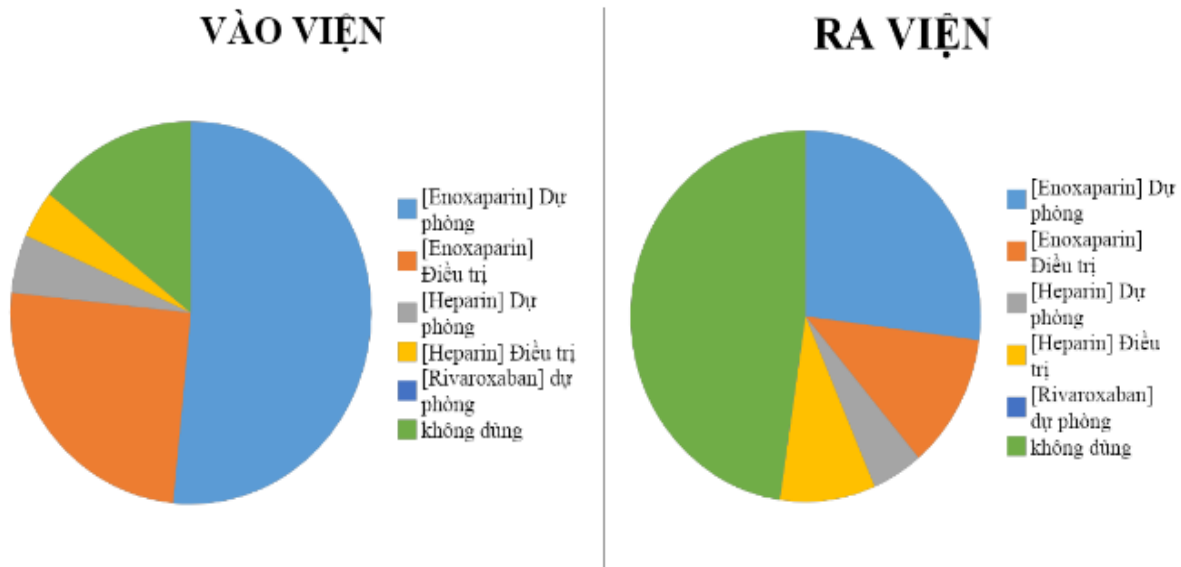
3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu lúc nhập viện

Đặc điểm cận lâm sàng	Mức độ vừa (n: 151)	Mức độ nặng (n: 72)	p
<i>Công thức máu</i>			
Hemoglobin (g / L)	12.23 ± 1.95	12.40 ± 2.02	> 0.05
Hồng cầu	4.20 ± 0.63	4.23 ± 0.7	> 0.05
Bạch cầu (x10 ⁹ / L)	9.61 ± 4.37	9.13 ± 4.40	> 0.05
Tiểu cầu (x10 ⁹ / L)	249.94 ± 103.56	241.75 ± 107.03	> 0.05
Bạch cầu trung tính (%)	79.83 ± 11.64	72.91 ± 13.27	< 0.05
Tế bào lympho	1.09 ± 0.87	1.34 ± 0.82	> 0.05
<i>Các đặc điểm liên quan đến đông máu và viêm</i>			
D-dimer	841.58 ± 563.33	1803.25 ± 1254.62	< 0.05
CRP (mm / hr)	85.56 ± 64.54	99.53 ± 75.41	> 0.05
Ferritin huyết thanh (pmol / L)	887.54 ± 470.82	763.56 ± 502.81	< 0.05

3.3. Đặc điểm điều trị

30.49% bệnh nhân được thở HFNC, 17.49% bệnh nhân được thở mask túi, 52.02% bệnh nhân được thở oxy nhánh. 91.93% bệnh nhân được điều trị bằng corticosteroid. Trong giai đoạn này, 49.78% bệnh nhân được dùng thuốc kháng virus remdesivir.



Hình 3. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông

Có 90.13% bệnh nhân covid vừa và nặng được dùng thuốc kháng đông trong quá trình điều trị, trong đó 76.68% được dùng kháng đông ngay từ ngày đầu vào khoa. Enoxaparin là thuốc được sử dụng nhiều nhất (82.22%) với liều dự phòng là liều thuốc được ưu tiên hàng đầu (52.71%).

Tỷ lệ chảy máu khi dùng thuốc kháng đông là 7 bệnh nhân (3.14%), trong đó có 5 bệnh nhân xuất huyết dưới da, 1 ca xuất huyết trong cơ và 1 ca xuất huyết tiêu hóa.

4. BÀN LUẬN

75.78% bệnh nhân COVID-19

mức độ vừa và nặng đã được tiêm vaccine Covid, phần lớn bệnh nhân (85,2%) có bệnh nền, trong đó bệnh nhân có từ 2 bệnh nền trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất (55.61%). Bệnh nền phổ biến nhất là tăng huyết áp, theo sau là béo phì và đái tháo đường với tỉ lệ lần lượt là 55.61%; 36.32% và 28.70% . Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Zhang và cộng sự [3].

Triệu chứng lâm sàng phổ biến của các bệnh nhân COVID-19 vừa và nặng khi nhập viện là khó thở, ho, giảm độ bão hòa Oxy máu. Những kết quả này tương đồng với các kết quả trong nghiên cứu của Zhang và cộng sự [3].

Có sự tăng số lượng bạch cầu, tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tỉ lệ tế bào lympho tại thời điểm nhập viện ở bệnh nhân covid mức độ vừa và nặng. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Guan và cộng sự cho rằng ở những bệnh nhân COVID-19 nặng có sự tăng tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tỉ lệ tế bào lympho so với bệnh nhân COVID-19 nhẹ [4]. Việc sử dụng glucocorticosteroid trong việc điều trị COVID-19 cũng có thể dẫn đến sự giảm tế bào lympho [5].

Nồng độ hemoglobin và số lượng tiểu cầu ở trong giới hạn bình thường, tương tự như một số nghiên cứu trước đó [4] [6]. Tăng nồng độ CRP và ferritin được ghi nhận ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu tại thời điểm nhập viện và có xu hướng giảm khi điều trị ổn định. Kết quả này càng củng cố thêm kết luận CRP và ferritin là protein của giai đoạn viêm cấp [7].

D-Dimer cũng tăng cao rõ rệt trên nhóm bệnh nhân COVID-19 được nghiên cứu. Sự tăng D-Dimer liên quan đến sự giảm tiêu sợi huyết và giảm hoạt động của antithrombin cũng như tăng nguy cơ huyết khối, tắc mạch [8] [9]. Trong nghiên cứu này có 90.13% bệnh nhân covid vừa và nặng được dùng thuốc kháng đông trong quá trình điều trị. Enoxaparin là thuốc được sử dụng nhiều nhất (82.22%) với liều dự phòng là liều thuốc được ưu tiên hàng đầu (52.71%). Điều trị chống đông máu chủ yếu bằng heparin trọng lượng phân tử

thấp có tiên lượng tốt hơn ở những bệnh nhân COVID-19 nặng với D-dimer tăng rõ rệt.

Tỷ lệ chảy máu khi dùng thuốc kháng đông là 7 bệnh nhân (3.14%), trong đó có 5 bệnh nhân xuất huyết dưới da, 1 ca xuất huyết trong cơ và 1 ca xuất huyết tiêu hóa. Kết quả trên tương đồng với kết quả trong nghiên cứu Rapid chỉ có 2 bệnh nhân (0,9%) điều trị kháng đông heparin bị chảy máu nặng so với 4 bệnh nhân (1,7%) điều trị heparin dự phòng có xuất huyết [10].

5. KẾT LUẬN

Chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ lớn các bệnh nhân COVID-19 vừa và nặng tại trung tâm điều trị bệnh nhân COVID-19, Bệnh viện Quân y 175 có nhiều bệnh nền và đã được tiêm vaccine Covid. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm nghiên cứu phần lớn khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kết quả này tương đồng với các báo cáo trước đó. Đa số được hỗ trợ thông khí bằng oxy nhánh và HFNC. Thuốc điều trị chủ yếu là kháng đông, kháng viêm và kháng virus được sử dụng rộng rãi. Phần lớn các bệnh nhân nhập viện với COVID-19 mức độ vừa và nặng đều được điều trị dự phòng huyết khối bằng thuốc chống đông nếu không có chống chỉ định. Thuốc chống đông heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) được sử dụng nhiều hơn heparin không phân đoạn (UFH). Biến chứng chảy máu do thuốc chống đông ít gặp. Các thử nghiệm lâm

sàng ngẫu nhiên là cần thiết để xác định liệu tối ưu và liệu trình điều trị dự phòng huyết khối ở bệnh nhân COVID-19

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. F. A. K. e. al, (2020) "Thrombosis Research," Inciden of thrombotic complication in critically ill ICU patients with COVID 19, pp. 35-40.

2. S. C. F. W. Songping Cui, (2020). "Journal of Thrombosis and Haemostasis," Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia, pp. 10-20.

3. B. Z. e. al, (2020). "Plos one," Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19, p. 15.

4. W.-h. L. Wei-jie Guan, (2020). "The European Respiratory Journal," Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China, p. 55.

5. M. C. W. M. Bin Cao, (2020). "The New England Journal of Medicine," A trial of Lopinavir- Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19, pp. 1787-1799.

6. M. M. Q. M. Shaobo Shi, (2020) "JAMA Cardiology," Association

of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China, pp. 802-810.

7. F. Z. L. Zhang, (2020) "Annals of Oncology," Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China., pp. 894-901.

8. M. Arentz, (2020). "JAMA," Characteristics and Outcomes of 21 Critically ill Patients With COVID-19 in Washington State, pp. 1612-1614.

9. L. L. Lo, (2020) "International Journal of Biological Sciences," Evaluation of SARS-COV-2 RNA shedding in clinical spencimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau, pp. 1698-1707.

10. M. Sholzberg, (2021). "British medical journal," Effectiveness of therapeutic heparin versus prophylactic heparin on death, medical ventilation, or intensive care unit admission in moderately ill patients with covide-19 admitted to hospital.