

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC- ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN

NGUYỄN VIỆT HÙNG

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PROTEIN PHẢN ỨNG C,
LACTATEDEHYDROGENASE VÀ HEMATOCRIT
CỦA BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 60 72 20

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS. NGUYỄN VĂN TỰ

THÁI NGUYÊN - 2008

Lời cảm ơn!

Để hoàn thành luận văn này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ tận tình của các thầy cô và các anh chị cùng bạn bè đồng nghiệp. Tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới:

Ban Giám hiệu và Khoa Sau Đại học, các thầy giáo, cô giáo Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên đã hết lòng dạy dỗ và chỉ bảo cho tôi hoàn thành chương trình cao học. Các thầy cô là những tấm gương sáng về đạo đức, lòng say mê khoa học để tôi luôn phấn đấu học tập.

Tôi xin bày tỏ tình cảm và lòng biết ơn sâu sắc tới Phó giáo sư, Tiến sỹ Nguyễn Văn Tư, người thầy đã trực tiếp dạy dỗ, hướng dẫn cho tôi học tập, nghiên cứu thực hiện luận văn này.

Tôi xin dành sự biết ơn chân thành đối với Phó giáo sư, Tiến sỹ Trịnh Hồng Sơn, người thầy đã giúp đỡ tôi trong thời gian tôi đi lâm sàng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới Ban giám đốc và phòng Kế hoạch tổng hợp, các bác sỹ, nhân viên Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Thư viện trường Đại học Y Hà Nội và các bạn bè đồng nghiệp, cùng toàn thể học viên Lớp cao học khoá 10 thân yêu đã động viên và giúp đỡ tôi hoàn thành luận văn này.

Tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới Sở Y tế Thái Nguyên, cơ quan đã tạo điều kiện cho tôi được tham dự kỳ thi và theo học chương trình cao học, trân trọng cảm ơn Thanh tra Bộ Y tế, cơ quan đã tạo điều kiện về thời gian để tôi tiếp tục hoàn thành chương trình cao học tại trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới những người thân trong gia đình đã động viên, chia sẻ cùng tôi những khó khăn trong cuộc sống để tôi hoàn thành chương trình cao học này.

Thái Nguyên, ngày 15 tháng 11 năm 2008
Nguyễn Việt Hùng

<u>MUC LUC</u>	<u>TRANG</u>
<u>Đặt vấn đề</u>	<u>1</u>
<u>Chương 1: Tổng quan</u>	<u>3</u>
1.1. Bệnh viêm tụy cấp	3
1.2. Vài nét về lịch sử bệnh viêm tụy cấp	3
1.3. Nguyên nhân gây viêm tụy cấp	6
1.4. Cơ chế bệnh sinh của viêm tụy cấp	6
1.5. Tổn thương giải phẫu bệnh lý	8
1.6. Triệu chứng viêm tụy cấp	8
1.7. Các biến chứng của viêm tụy cấp	13
1.8. Tiên lượng trong viêm tụy cấp	15
1.9. Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit trong đánh giá mức độ nặng nhẹ viêm tụy cấp	19
<u>Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu</u>	
2.1. Đối tượng nghiên cứu	22
2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu	23
2.3. Phương pháp nghiên cứu	23
<u>Chương 3: Kết quả nghiên cứu</u>	
3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	27
3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	29
3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	32
3.4. Một số biến chứng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	33
3.5. Diễn biến của Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	35
3.6. Xác định sự thay đổi nồng độ Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit của nhóm bệnh nhân nghiên cứu với mức độ nặng nhẹ viêm tụy cấp theo phân loại Atlanta	36

Chương 4: Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	38
4.2. Một số triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	40
4.3. Một số triệu chứng cận lâm sàng chính của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	44
4.4. Một số biến chứng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	46
4.5. Thay đổi nồng độ Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit trong huyết thanh nhóm bệnh nhân nghiên cứu	47
4.6. Đối chiếu sự thay đổi nồng độ Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit trong huyết thanh nhóm bệnh nhân nghiên cứu với phân loại Atlanta	50

Kết luận

5.1. Nhận xét một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	53
5.2. Thay đổi các chỉ số Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu và đối chiếu sự thay đổi nồng độ Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit theo các phân độ nặng nhẹ của Atlanta.	54

Khuyến nghị

Tài liệu tham khảo	57
Bệnh án nghiên cứu	65
Danh sách bệnh nhân	66

Danh mục bảng trong luận văn	Trang
Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi và giới	27
Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân viêm tụy cấp theo thành phần dân tộc	28
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân viêm tụy cấp theo nghề nghiệp	28
Bảng 3.4. Nguyên nhân gây viêm tụy cấp	29
Bảng 3.5. Thời gian nhập viện từ khi mắc bệnh đến lúc nhập viện	29
Bảng 3.6. Một số triệu chứng lâm sàng chính	30
Bảng 3.7. So sánh một số đặc điểm lâm sàng ở hai nhóm nặng và nhẹ theo phân loại Atlanta	31
Bảng 3.8. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	32
Biểu đồ 3.1. Một số biến chứng tại chỗ của viêm tụy cấp	33
Biểu đồ 3.2. Một số biến chứng toàn thân của viêm tụy cấp	34
Bảng 3.9. Nồng độ CRP trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	35
Bảng 3.10. Nồng độ LDH trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	35
Bảng 3.11. Hematocrit trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu	36
Bảng 3.12. Nồng độ CRP (mg/l) ở các nhóm nặng nhẹ theo phân loại của Atlanta	36
Bảng 3.13. Nồng độ LDH (U/l) ở các nhóm nặng nhẹ theo phân loại của Atlanta	37
Bảng 3.14. Hematocrit (%) ở các nhóm nặng nhẹ theo phân loại của Atlanta	37

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN VĂN

APACHE	Acute physiology and Chronic health evaluation (đánh giá sinh lý và sức khỏe trong viêm cấp tính và mãn tính)
BMI	Body Mass Index (chỉ số khối cơ thể)
CLVT	Cắt lớp vi tính
CRP	C-reactive protein (Protein phản ứng C)
Cs	Cộng sự
ERCP	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (chụp mật tụy ngược dòng)
IL	Interleukin
LDH	Lactatedehydrogenase
PaO ₂	Áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch
VTCHT	Viêm tụy cấp hoại tử
VTC	Viêm tụy cấp

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, đây là vấn đề đã và đang thu hút được sự quan tâm của nhiều nhà khoa học không chỉ bởi tỷ lệ mắc bệnh mà còn do diễn biến phức tạp và những biến chứng nặng nề của bệnh.

Mỗi năm, theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, tần suất mắc bệnh khoảng 25-50 trường hợp /100.000 dân, do hai nguyên nhân chính là sỏi mật và sử dụng rượu [53], [60]. Ở Châu Âu, bệnh thuộc loại hay gặp, tần suất mắc bệnh khoảng 22/100.000 dân, nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (nam: 60%, nữ: 40%), tuổi trung bình là 54 tuổi [18]. Tại Mỹ, theo thống kê hàng năm, có khoảng 185.000 trường hợp VTC với tỷ lệ tử vong khoảng 10% [47].

Ở Việt Nam, chưa có thống kê nào cho biết rõ tần số mắc trong nhân dân, nhưng qua một số nghiên cứu và thống kê gần đây cho thấy tỷ lệ mắc bệnh VTC ngày càng gia tăng. Trong 3 năm 1991-1993 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức Hà Nội đã có 288 trường hợp VTC [13], theo thống kê sơ bộ của chúng tôi trong 2 năm 2006-2007 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức số bệnh nhân VTC đã tăng lên 312 trường hợp.

Diễn biến của VTC rất phức tạp, khó tiên lượng, trong thể nhẹ (phù tụy), tụy có thể bị phù nề, khoảng 85% hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng, thể nặng có thể gây tử vong từ 5 - 15 % [14]. Vì vậy, việc đánh giá được mức độ VTC càng sớm càng cần thiết, đồng thời giúp thầy thuốc theo dõi tiến triển của bệnh để lựa chọn giải pháp điều trị tối ưu và giúp cải thiện kết quả điều trị.

Các phương pháp đánh giá mức độ nặng nhẹ của VTC như Imrie [39] và Apache II [29], Ranson [37], [48] đã được sử dụng rộng rãi trong một thời gian dài. Tuy nhiên, những phương pháp đánh giá nêu trên đã dần bộc lộ những hạn chế như cần nhiều chỉ số phức tạp, thường chỉ có ở bệnh viện của các nước phát

triển, có đầy đủ các phương tiện, trang bị xét nghiệm hiện đại, không phù hợp với các nước đang phát triển, khó áp dụng cho tất cả các bệnh nhân VTC. Thang điểm Balthazar dựa trên kết quả chụp cắt lớp vi tính (CLVT) có giá trị tốt trong chẩn đoán VTC, đặc biệt là các biến chứng tại chỗ. Tuy nhiên, CLVT đòi hỏi các bệnh viện phải có trang bị kỹ thuật cao, đắt tiền, bệnh nhân chịu phơi nhiễm tia X, ít giá trị chẩn đoán VTC ở giai đoạn sớm, nên phương pháp này cũng không áp dụng được cho tất cả các bệnh nhân VTC.

Cùng với các hiểu biết mới về bệnh sinh của VTC, việc ứng dụng các chỉ số sinh hoá, huyết học để tiên lượng VTC đã đạt được những kết quả khả quan, các chỉ số này dễ thực hiện, cho kết quả nhanh chóng và có thể đánh giá được mức độ nặng của VTC trước khi có suy tạng, giúp điều trị có hiệu quả hơn, đặc biệt đối với các bệnh nhân VTC thể nhẹ, ngoài ra còn giúp các thầy thuốc theo dõi được diễn biến của bệnh để có được các quyết định điều trị thích hợp. Hiện nay, có rất nhiều chỉ số sinh hoá, huyết học đã được ứng dụng để tiên lượng VTC, trong đó có các chỉ số Protein phản ứng C (CRP), Lactatedehydrogenase (LDH), Hematocrit, đây là những xét nghiệm đơn giản, dễ ứng dụng được ở các bệnh viện, chi phí thấp, cho kết quả nhanh và khá chính xác. Tuy nhiên, việc chọn phương pháp nào là hiệu quả nhất vẫn là một vấn đề đang còn nhiều tranh cãi, ở Việt Nam hiện có rất ít đề tài đi sâu nghiên cứu, phân tích, so sánh về các ứng dụng cận lâm sàng này.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm hai mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của viêm tụy cấp.***
- 2. Xác định sự thay đổi nồng độ Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit trên bệnh nhân viêm tụy cấp và đối chiếu sự thay đổi Protein phản ứng C, Lactatedehydrogenase, Hematocrit theo phân độ nặng nhẹ của Atlanta.***

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. Bệnh viêm tụy cấp

Viêm tụy cấp là quá trình viêm cấp tính ở tụy do hoạt hoá các proenzym ngay tại tụy, gây viêm tụy, tụy tự tiêu huỷ và giải phóng các enzym tiêu protid và enzym tiêu lipid vào máu, vào trong ổ bụng, quá trình này có ảnh hưởng tới các tổ chức cơ quan ở quanh tụy và xa tụy.

1.2. Tình hình bệnh viêm tụy cấp (trích từ [12],[13]).

1.3. Nguyên nhân viêm tụy cấp

1.4. Cơ chế bệnh sinh của viêm tụy cấp

1.5. Tổn thương giải phẫu bệnh lý : có 2 thể

- Thể phù nề: tương ứng trên lâm sàng là thể nhẹ, tổn thương có thể ở một phần hoặc toàn bộ tụy. Tụy to hơn nhưng còn giữ được hình dáng và cấu trúc bình thường do bị phù nề, xung huyết mạnh, các tế bào biểu mô có thể bị thoái hóa nhẹ, các nang tuyến chưa bị phá vỡ, đôi khi thấy nhồi máu nhỏ, thậm chí hoại tử mỡ kín đáo, sự phù nề có thể lan rộng ra các tổ chức xung quanh.

- Thể hoại tử chảy máu: trên lâm sàng thường tương ứng là thể nặng, một phần hoặc toàn bộ tụy bị hoại tử. Tụy to, bờ không đều, mật độ không đều, có những ổ hoại tử màu đen xám. Hoại tử có thể lan ra tới các tạng lân cận: lách, đại tràng, khoang sau phúc mạc, dạ dày, tá tràng, đi kèm với các hoại tử có thể chảy máu; chảy máu tại tụy, trong ổ bụng hoặc cơ quan khác các nang tuyến bị phá vỡ, trong lòng chứa đầy máu, nhưng các tiểu đảo Langerhans thường vẫn còn nguyên vẹn. Các mao mạch bị hoại tử kèm theo với có thể hoại tử mỡ với những đám hoại tử vết nền đường kính vài mm. Tổ chức tụy hoại tử càng nhiều, bệnh càng nặng, chảy máu lại càng làm cho bệnh nặng hơn.

1.6. Triệu chứng VTC

1.6.1. Triệu chứng lâm sàng [5], [14]

- Triệu chứng toàn thân

+ Shock: thường gặp trong VTC thể hoại tử, bệnh nhân có biểu hiện người lạnh giá, vã mồ hôi lạnh, nhợt nhạt, trả lời chậm, mạch nhanh, huyết áp thấp hoặc huyết áp kẹt. Đa số bệnh nhân VTC thể phù toàn trạng không thay đổi.

+ Sốt: ngoại trừ VTC do sỏi ống mật chủ, nói chung trong VTC bệnh nhân thường không sốt, một số ít sốt nhẹ. Nếu sau 1- 2 tuần bệnh nhân sốt cao kéo dài hoặc giao động, thường do các ổ nhiễm trùng tại tụy hoặc quanh tụy.

- Triệu chứng cơ năng

+ Đau bụng: bệnh thường khởi phát bằng triệu chứng đau bụng, đau vùng trên rốn, có khi lan rộng đến vùng dưới sườn phải hoặc trái, xuyên ra sau lưng, đau thường đột ngột ngày càng tăng dần. Trong trường hợp VTC do rượu, thường bệnh khởi phát sau khi uống rượu, bia.

+ Nôn bí trung đại tiện: kèm theo đau bụng bệnh nhân thường buồn nôn hoặc nôn. Lúc đầu nôn ra thức ăn, sau đó nôn ra dịch dạ dày, có khi lẫn cả mật vàng đắng. Bệnh nhân có thể không đánh hơi, không đi ngoài.

- Triệu chứng thực thể

+ Bụng chướng: bụng chướng đều, có khi chướng vùng trên rốn nhiều hơn, gõ trong, không có dấu hiệu quai ruột nổi, rắn bò như trong tắc ruột cơ học.

+ Phản ứng thành bụng: phản ứng thành bụng ở vùng thượng vị, có khi rất mạnh như co cứng thành bụng, làm chẩn đoán nhầm với thủng dạ dày, nhưng