

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

TRẦN VĂN HOÀ

**NGHIÊN CỨU
MỘT SỐ YẾU TỐ RỐI LOẠN ĐÔNG CẦM
MÁU Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN - 2008

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

TRẦN VĂN HOÀ

**NGHIÊN CỨU
MỘT SỐ YẾU TỐ RỐI LOẠN ĐÔNG CẦM MÁU
Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG
THÁI NGUYÊN**

**Chuyên ngành: Bệnh học nội khoa
Mã số: 60 72 20**

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học: TS Dương Hồng Thái

THÁI NGUYÊN - 2008

Lời cảm ơn

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu, Khoa Sau đại học và các bộ môn Trường Đại học Y- Dược Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi học tập và nghiên cứu trong những năm tháng vừa qua.

Tôi xin trân trọng cảm ơn: Đảng uỷ, Ban giám đốc bệnh viện, tập thể các bác sỹ, cán bộ nhân viên: Khoa nội 1, Khoa nội 2, Khoa nội 3, Khoa xét nghiệm, Khoa HSCC, Phòng Kế hoạch tổng hợp và các khoa phòng thuộc bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi học tập, điều tra, nghiên cứu để hoàn thành luận văn.

Xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn: TS. Dương Hồng Thái, Trưởng Bộ môn Nội Trường Đại học Y- Dược Thái Nguyên, người Thầy đã trực tiếp hướng dẫn, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thiện luận văn này.

Xin chân thành cảm ơn: Các thầy cô giáo các bộ môn của Trường Đại học Y- Dược Thái Nguyên đã tận tình giảng dạy, góp ý và giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi xin chân thành cảm ơn: Uỷ ban Dân số, Gia đình và Trẻ em tỉnh Thái Nguyên, Sở Y tế Thái Nguyên, Bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên. Cảm ơn gia đình cùng bạn bè đồng nghiệp đã động viên, ủng hộ, giúp đỡ tôi rất nhiều trong cuộc sống.

Thái Nguyên, ngày 09 tháng 10 năm 2008

Tác giả

Trần Văn Hoà

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AT-III	Anti thrombin III
HMWK	Kininogen trọng lượng phân tử cao (High molecula Weigh Kininogen)
APTT	Thời gian thromboplastin được hoạt hoá một phần (Ativated partial thrombophlastin time)
FDP	Các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen (Fibrinogen degradasion products)
INR	Chỉ số bình thường hoá quốc tế (Internasional normalized ratio)
PT	Prothrombin
TALTMC	Tăng áp lực tĩnh mạch cửa
TC	Tiểu cầu
TF	Yếu tố tổ chức (Tissue factor)
TT	Thời gian thrombin (Thrombin time)
XG	Xơ gan
TFPI	chất ức chế yếu tố tổ chức (tissue factor pathway inhibitor)
XH	Xuất huyết
XHTH	Xuất huyết tiêu hoá
WHO	Tổ chức y tế Thế giới (World Health Organization)
THBH	Tuần hoàn bàng hệ
DIC	Đông máu rải rác trong lòng mạch (Disseminated Intravascular Coagoulasion)
RLCM	Rối loạn chảy máu
RLDM	Rối loạn đông máu
RLDCM	Rối loạn đông cầm máu.

MỤC LỤC

	Trang
Đặt vấn đề	1
Chương 1: Tổng quan	3
1.1. Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh xơ gan	3
1.2. Các biến chứng xơ gan	6
1.3. Sinh lý quá trình cầm máu	8
1.4. Sinh lý quá trình đông máu	12
1.5. Rối loạn cầm máu ở bệnh nhân xơ gan	20
1.6. Rối loạn đông máu ở bệnh nhân xơ gan	21
1.7. Chỉ số INR	22
1.8. Đông máu rải rác trong lòng mạch.	23
Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu	26
2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu	26
2.3. Phương pháp nghiên cứu	26
2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu	26
2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu	28
2.6. Xử lý số liệu.	32
Chương 3: Kết quả nghiên cứu	33
3.1. Một số đặc điểm chung	33
3.2. Kết quả xét nghiệm đông cầm máu và các mối liên quan.	38
Chương 4: Bàn luận	47
4.1. Một số đặc điểm chung	47
4.2. Thay đổi đông cầm máu và các mối liên quan	49
4.3. Biểu hiện, rối loạn đông cầm máu với mức độ xơ gan.	53
Kết luận	56
Khuyến nghị	57
Tài liệu tham khảo	58
Mẫu bệnh án nghiên cứu.	69

DANH MỤC CÁC BẢNG

Tên bảng	Trang
Bảng 1.1. Các yếu tố đông máu	13
Bảng 2.1. Đánh giá mức độ xơ gan theo Child- Pugh	31
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu	33
Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử bệnh và nghề nghiệp đối tượng nghiên cứu	34
Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu	34
Bảng 3.4. Phân độ các mức độ xơ gan theo Child- Pugh	35
Bảng 3.5. Triệu chứng cận lâm sàng về sinh hoá	36
Bảng 3.6. Triệu chứng cận lâm sàng về huyết học	37
Bảng 3.7. Các mức độ xơ gan với sự thay đổi số lượng tiểu cầu	38
Bảng 3.8. Số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân có và không có XHTH	39
Bảng 3.9. Liên quan giữa tiểu cầu và fibrinogen trong huyết tương	39
Bảng 3.10. Mức độ xơ gan và kết quả APTT	40
Bảng 3.11. Liên quan giữa mức độ xơ gan với giảm Fibrinogen	41
Bảng 3.12. Mức độ xơ gan với sự tăng giảm Prothrombin	42
Bảng 3.13. Mức độ xơ gan ảnh hưởng đến tăng giảm INR	43
Bảng 3.14. Mức độ xơ gan và xuất hiện đông máu nội mạch	44
Bảng 3.15. Chỉ số INR và xuất hiện đông máu nội mạch (DIC)	45
Bảng 3.16. Biểu hiện các rối loạn đông máu, cầm máu	46

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Tên biểu đồ	Trang
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu	33
Biểu đồ 3.2. Chia theo mức độ xơ gan	35
Biểu đồ 3.3. Liên quan tỷ lệ Prothrombin với nhóm Child-Pugh	42
Biểu đồ 3.4. Liên quan giữa tăng INR với nhóm bệnh nhân có DIC	45

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Tên sơ đồ	Trang
Sơ đồ 1.1. Cơ chế cầm máu	9
Sơ đồ 1.2. Kết dính và ngưng tập tiểu cầu	10
Sơ đồ 1.3. Cơ chế đông máu	16
Sơ đồ 1.4. Quá trình đông máu theo quan niệm hiện nay	19

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh tương đối phổ biến ở Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới, thống kê ở khoa nội bệnh viện Bạch Mai, xơ gan chiếm 3,4% các bệnh nội khoa và có tỷ lệ khá lớn trong các bệnh gan mật, nam gặp nhiều hơn nữ [37]. Những năm gần đây bệnh xơ gan không giảm mà còn gia tăng một cách đáng kể.

Xơ gan tiến triển từ từ, giai đoạn sớm (tiềm ẩn) triệu chứng nghèo nàn, đến khi có triệu chứng rõ ràng (giai đoạn mất bù) thì bệnh đã nặng, bệnh nhân mệt, chán ăn, gầy, rối loạn tiêu hoá, dễ chảy máu dưới da, niêm mạc, da sạm vàng, phù, ảnh hưởng nhiều đến sức lao động và khả năng sinh hoạt của người bệnh [1] vì vậy cần phát hiện sớm và điều trị kịp thời.

Trong đợt tiến triển của bệnh, bệnh nhân có thể xuất hiện các biến chứng nguy hiểm như: nhiễm trùng, ung thư hoá, cổ trướng [3], [40], [35] nhiều người bệnh có xuất huyết dưới da trên diện rộng, xuất huyết tiêu hoá, hôn mê có thể dẫn tới tử vong.

Tình trạng rối loạn đông máu, cầm máu đặc biệt ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh mà gan lại là cơ quan tổng hợp nên hầu hết các yếu tố đông máu trong huyết tương, cơ chế khá phức tạp [32], [38]. Suy gan làm giảm tổng hợp nhiều yếu tố đông máu trong huyết tương: fibrinogen, yếu tố V, VIII, XI, XII và các yếu tố phụ thuộc vitamin K: II, VII, IX, X. khi xơ gan còn gây rối loạn các yếu tố đông máu đã được hoạt hoá gây nên tình trạng đông máu nội mạch mạn tính và càng làm giảm các yếu tố V và fibrinogen.

Rối loạn các yếu tố tham gia vào quá trình đông cầm máu, và sự biến đổi cấu trúc ở bệnh nhân xơ gan đã được ghi nhận ở một số công trình nghiên cứu trong và ngoài nước [14], [27], [31], [47]. Trước đây xơ gan do rượu sống trên 5 năm chưa được 50%, do viêm gan có đến 75%, tử vong sau 1 đến 5 năm. Ngày nay tỷ lệ sống cao hơn do được phát hiện sớm và điều trị tích cực [6], [13], [15], [10].

Tuy nhiên tham khảo một số tài liệu tại Thái Nguyên, chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu rõ về sự thay đổi các yếu tố đông máu và ảnh hưởng của chúng đến mức độ bệnh lý xơ gan, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Một số yếu tố rối loạn đông cầm máu ở bệnh nhân xơ gan tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên” nhằm không những giúp các thầy thuốc lâm sàng theo dõi, tiên lượng bệnh mà còn giúp các bác sĩ xử trí kịp thời cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu:

- 1. Nghiên cứu đặc điểm các rối loạn đông máu, cầm máu ở bệnh nhân xơ gan.**
- 2. Đánh giá mối liên quan giữa một số rối loạn đông cầm máu với mức độ xơ gan.**