

KHẢO SÁT HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU Ở NGƯỜI BỆNH NỘI KHOA CẤP TÍNH

Điêu Thanh Hùng, Ngô Sĩ Ngọc, Trương Bảo Ân, Trần Thị Thúy Phượng
Khoa Tim mạch-Lão học Bệnh viện Tim Mạch An Giang

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) ở người bệnh nội khoa cấp tính bằng siêu âm màu duplex, đánh giá khả năng dự đoán HKTMS của thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer. **Phương pháp:** nghiên cứu theo dõi tiền cứu 52 người bệnh nhập viện vì bệnh nội khoa cấp tính. **Kết quả:** tỷ lệ HKTMS ở người bệnh nội khoa cấp tính là 13,5%, tỷ lệ HKTMS ở người bệnh suy tim: 27,3%, ở người bệnh tai biến mạch máu não: 5,3%. Suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến HKTMS với $OR=9,7$ ($p=0,045$) (đã hiệu chỉnh tuổi, giới). Với giá trị điểm cắt =2, thang điểm Wells có độ nhạy (sens), độ chuyên (spec), giá trị tiên đoán dương(PPV), giá trị tiên đoán âm(NPV) lần lượt là: 80%, 87%, 29% , 97%. Với giá trị điểm cắt = 500ng/ml, xét nghiệm D-dimer có sens, spec, PPV, NPV lần lượt là 100%, 24%, 70%, 100% .**Kết luận:** Tỷ lệ HKTMS ở người bệnh nội khoa cấp tính là 13,5%. Suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến HKTMS với $OR=9,7$ ($p=0,045$) (đã hiệu chỉnh tuổi, giới). Thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer là hai thử nghiệm có giá trị tiên đoán HKTMS.

STUDYING DEEP VEIN THROMBOSIS IN PATIENTS WITH ACUTELY MEDICAL ILLNESS

Objective: To investigate the incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) in patients with acutely medical illness by duplex – colour ultrasound. To evaluate the Wells score and D-dimer in predicting DVT. **Method:** Prospective follow-up study on 52 patients admitted to hospital for acutely medical illness. **Results:** DVT was detected in 13.5% of patients with acutely medical illness. Incidence of DVT in heart failure 27.3% (6/22), in stroke 5.3% (1/19). Heart failure was an independent risk factor of DVT($OR=9,7$) ($p=0,045$) (adjusted for age and sex) . If the cut-off value of Wells score was 2, the sensitivity, specificity, PPV and NPV of Wells score was 80%, 87%, 29% and 97% respectively. If the cut-off value of D-dimer was 500ng/ml, the sensitivity, specificity, PPV and NPV of this test was 100%, 24%, 70% and 100% respectively. **Conclusions:** The incidence of DVT in acutely ill medical patients was 13,5%. Heart failure was an independent risk factor of DVT ($OR=9,7$) ($p=0,045$). Wells score and D-dimer were useful in predicting DVT.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch sâu(HKTMS) và thuyên tắc phổi (PE) là hai dạng của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch(VTE). Tỷ lệ mắc VTE ở bệnh nội khoa cấp tính khoảng 10,9-14,9% [1,2] .

Tần suất HKTMS trong các bệnh nội khoa cấp tính: 9-29%, nếu không điều trị dự phòng huyết khối, tỷ lệ tử vong là 4-10%. Các yếu tố nguy cơ HKTMS đã được ghi nhận: nằm viện có hoặc không có mổ, chấn thương, bệnh ác tính, tiền sử đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm hoặc máy tạo nhịp qua tĩnh mạch, suy tim ứ huyết, bệnh thần kinh có yếu liệt chi, bệnh nhiễm khuẩn cấp, huyết khối tĩnh mạch nông [2-7] .

Tại Việt Nam, một nghiên cứu HKTMS đã cho thấy tỷ lệ HKTMS ở bệnh nhân nội khoa cấp tính nằm viện là 28%, trong đó cao nhất ở nhóm bệnh nhân bị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (36,4%) và thấp nhất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (20%) [9] .

Nghiên cứu này nhằm khảo sát tỷ lệ HKTMS và các yếu tố nguy cơ, đánh giá khả năng dự báo HKTMS của thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer ở người bệnh nội khoa cấp tính.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Đối tượng:

Tất cả người bệnh bệnh nhập viện vì bệnh nội khoa cấp tính tại khoa Tim Mạch- Lão Học Bệnh viện Tim Mạch từ tháng 4 đến tháng 10 (06 tháng) năm 2013.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân nam hay nữ tuổi từ 18 trở lên.
- Nhập viện vì bệnh nội khoa cấp tính.
- Dự kiến nằm viện ít nhất 07 ngày.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có tiền sử HKTMS hoặc PE trong vòng 12 tháng trước đó.
- Đang sử dụng các biện pháp dự phòng HKTMS bằng thuốc như heparin không phân đoạn, heparin trọng lượng phân tử thấp hay thuốc kháng đông uống.

- Đang sử dụng heparin không phân đoạn hay heparin trọng lượng phân tử thấp để điều trị bệnh nội khoa không phải HKTMS hoặc warfarin trên 48 giờ.
- Người bệnh trải qua phẫu thuật lớn hay chấn thương nặng trong vòng 3 tháng trước và phải nhập viện.

Phương pháp tiến hành nghiên cứu :

Mỗi người bệnh trong mẫu nghiên cứu được khám lâm sàng, đánh giá thang điểm Wells, xét nghiệm D- dimer và siêu âm duplex tĩnh mạch hai chi dưới lúc mới nhập viện. Siêu âm duplex tĩnh mạch hai chi dưới lần 2 sau 07 ngày nhập viện nếu không phát hiện HKTMS trong lần siêu âm đầu tiên.

Các biến số :

1. Tuổi, giới
2. Dấu sinh tồn lúc nhập viện, BMI.
3. Điểm từ thang điểm Wells
4. Tỷ lệ các bệnh khoa cấp tính: tai biến mạch máu não(TBMMN), đợt cấp COPD, nhiễm trùng cấp tính, suy tim , bệnh ác tính và tình trạng béo phì.
5. Kết quả siêu âm doppler mạch máu hai chi dưới lần 1, lần 2 : HKTMS ở đoạn xa, đoạn gần ; một bên ,hai bên.
6. Kết quả xét nghiệm D-dimer.

Đánh giá biến số:

- Thang điểm Wells

Đặc điểm lâm sàng	Điểm
Ung thư đang tiến triển	1
Liệt, dị cảm hoặc mới bó bột chi dưới	1
Bất động tại giường hơn 3 ngày hoặc mới vừa phẫu thuật có gây mê hoặc gây tê vùng trong vòng 12 tuần trước	1
Đau dọc theo phân bố tĩnh mạch	1
Sưng toàn bộ chân	1
Vòng chân bên có triệu chứng to hơn bên chân kia hơn 3cm	1
Phù ấn lõm chi ở chân bệnh	1
Tĩnh mạch nông bằng hệ (không phải giãn tĩnh mạch)	1
Tiền sử HKTMS	1

Có chẩn đoán khác tương đương HKTMS	-2
<i>Điểm số từ 2 trở lên: có khả năng bị HKTMS</i> <i>Điểm số < 2: ít có khả năng bị HKTMS</i>	

- Người bệnh được xếp vào nhóm bệnh béo phì khi BMI ≥ 23 kg/m²
- Đánh giá kết quả siêu âm: HKTMS: hình ảnh huyết khối trong lòng tĩnh mạch, đề tĩnh mạch không xẹp.

Phương pháp thống kê

Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng : trung bình \pm độ lệch chuẩn . Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ. Tìm mối liên quan giữa các biến số bằng phân tích hồi qui logistic. Tính độ nhạy (sens), độ chuyên (spec), khả năng tiên đoán dương (PPV), khả năng tiên đoán âm (NPV), tỉ số khả dĩ dương (LR+), tỉ số khả dĩ âm (LR-), diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của thang điểm Wells và kết quả xét nghiệm D-dimer. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê của phép kiểm là p (2 đuôi) $< 0,05$.

KẾT QUẢ

Mẫu nghiên cứu gồm: 52 người bệnh, tuổi trung bình: $70,2 \pm 13,8$, tuổi cao nhất: 105, tuổi thấp nhất: 40.

Tỷ lệ nữ: 63,5%, nam: 36,5%

Tỷ lệ các bệnh nội khoa cấp tính trong mẫu nghiên cứu:

- TBMMN: 36,5% (19/52)
- Suy tim: 42,3% (22/52)
- Nhiễm khuẩn cấp tính (viêm phổi, nhiễm khuẩn đường tiết niệu): 13,5% (7/52)
- Đợt cấp COPD: 3,8% (2/52)
- Béo phì: 3,8% (2/52)

Tỷ lệ mắc HKTMS chỉ dưới trong mẫu nghiên cứu: $7/52 = 13,5\%$

Vị trí HKTMS: 07 người bệnh có HKTMS ở một chi dưới

- 02 người bệnh có HKTMS ở tĩnh mạch sâu đoạn gần
- 05 người bệnh có HKTMS ở tĩnh mạch sâu đoạn xa

Bảng 1: Tỷ lệ KHTMS ở từng nhóm bệnh:

Yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ KHTMS (%)
TBMMN	5,3
Suy tim	27,3
Nhiễm khuẩn cấp tính	0
Đợt cấp COPD	0
Béo phì	0

Bảng 2: Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và HKTMS qua phân tích hồi qui logistic đơn biến:

Yếu tố nguy cơ	OR(KTC 95%)	p
Tuổi	0,96 (0,90- 1,02)	0,19
Giới	1,36 (0,27- 6,80)	0,71
TBMMN	0,25 (0,03-2,26)	0,22
Suy tim	10,88 (1,20- 98,47)	0,034

OR: odds ratio: tỉ suất chênh; KTC 95%: khoảng tin cậy 95%.

Bảng 3: Phân tích hồi qui logistic đa biến

Yếu tố nguy cơ	OR (KTC 95%)	p
Tuổi	9,96(0,90-1,04)	0,32
Giới	1,21(0,21-6,96)	0,83
Suy tim	9,71(1,05-89,54)	0,045

Sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới:suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến HKTMS.

Bảng4: Khả năng dự báo HKTMS của thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer

Yếu tố dự báo	Sens	Spec	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC
TĐ Wells(*)	0,8	0,67	0,29	0,97	2,4	0,3	0,88 (0,73-1,03) (p=0,001)
XN D-dimer(**)	1,0	0,24	0,7	1,0	1,3	0	0,90 (0,72-1,08)(p= 0,001)

(*): thang điểm Wells với điểm cắt ≥ 2 .(**): xét nghiệm D-dimer với điểm cắt $\geq 500\text{ng/ml}$

BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 52 người bệnh, trong đó suy tim chiếm tỷ lệ cao nhất: 42,3%, thứ tự tiếp theo gồm: TBMMN, nhiễm trùng cấp tính (viêm phổi, nhiễm khuẩn đường tiết niệu), đợt cấp COPD, tình trạng béo phì với tỷ lệ lần lượt là: 36,5%; 13,5%; 3,5%; 3,5%. Tỷ lệ mắc HKTMS chỉ dưới ở người bệnh nội khoa cấp tính trong nghiên cứu của chúng tôi là : 13,5% tương đương với nghiên cứu của các tác giả Samama MM và cộng sự, Leizorovicz A và cộng sự với tỷ lệ : 10,9-14,9% [1,2] . Tuy nhiên, tỷ lệ mắc HKTMS trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của các tác giả Đặng Vạn Phước và cộng sự (28%) [9] , Belch JJ và cộng sự (26%)[3] ,Fraisse F và cộng sự (28,1%) [8] .

Bảng 5: Tỷ lệ mắc HKTMS ở người bệnh nội khoa cấp tính qua các nghiên cứu

Nghiên cứu của tác giả	N	Tỷ lệ mắc HKTMS
Belch JJ và cộng sự	50	26%
Fraisse F và cộng sự	84	28,1%
Đặng Vạn Phước và cộng sự	304	28%
Chúng tôi	52	13,5%

Tỷ lệ mắc HKTMS trong nhóm suy tim của chúng tôi : 27,3% (bảng 1), tương đương với tỷ lệ được ghi nhận từ nghiên cứu của các tác giả khác : 26%[3, 11-12]. Nghiên cứu của tác giả Đặng Vạn Phước và Nguyễn Văn Trí trên 85 người bệnh suy tim nặng (NYHA III, IV) cho thấy tỷ lệ mắc HKTMS trong nhóm này là 28,2%[9]. Trong nghiên cứu MEDENOX, phân nhóm suy tim NYHA III, IV không điều trị dự phòng huyết khối có tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch là : 14,6% [10].

Nghiên cứu của tác giả Geerts WH và cộng sự, Sun KK và cộng sự cho thấy tỷ lệ mắc HKTMS ở người bệnh TBMMN lần lượt là 20-50% [13]; 25,9% [14]. Theo tác giả Nguyễn Văn Trí và cộng sự, tỷ lệ mắc HKTMS trên người bệnh nhồi máu não là 27,69% [15]. Trong

ngiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc HKTMS trong nhóm TBMMN là 5,3% (bảng 1), thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trên, có lẽ do mẫu nghiên cứu trên nhóm bệnh TBMMN của chúng tôi còn nhỏ (n= 19).

Nghiên cứu của chúng tôi trên 52 người bệnh nội khoa cấp tính không phát hiện HKTMS ở nhóm bệnh nhiễm trùng cấp tính, đợt cấp COPD, béo phì do mẫu nghiên cứu cho từng nhóm còn quá nhỏ (n của mỗi nhóm lần lượt là 7, 2, 2). Theo tác giả Nguyễn Văn Trí và cộng sự, tỷ lệ mắc HKTMS ở nhóm bệnh nhiễm trùng cấp tính, đợt cấp COPD, béo phì kèm tuổi từ 65 trở lên lần lượt là 27,9% ; 36,4% [9] ; 26,7% [16].

Theo Anderson FA Jr và cộng sự, các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch bao gồm tuổi, ung thư, suy tim, COPD, béo phì, TBMMN và nhồi máu cơ tim [17]. Theo Samama MM, Heit và cộng sự: suy tim làm tăng nguy cơ HKTMS hoặc thuyên tắc phổi với OR lần lượt: 2,93 (1,55-5,56); 9,5 (3,3-15,8) [18,19]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi hiệu chỉnh tuổi và giới, tình trạng suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến HKTMS ở người bệnh nội khoa cấp tính với OR=10,9 (1,2- 98,5) (p=0,045) (bảng 3).

Qua bảng 4, diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer lần lượt là 0,88 (0,73-1,03) (p = 0,001); 0,90 (0,72-1,08) (p= 0,001) cho thấy hai thử nghiệm này có khả năng dự báo tương đối tốt trong việc dự báo HKTMS ở người bệnh nội khoa cấp tính. Với thang điểm Wells, nếu lấy điểm cắt là ≥ 2 , theo tác giả Zhu L và cộng sự giá trị của sens, spec, PPV, NPV lần lượt là 78.4%, 66.1%, 52.3% và 86.6% [20], kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4). Với kết quả xét nghiệm D-dimer, nếu lấy điểm cắt $\geq 500\text{ng/ml}$: so với nghiên cứu của Zhu L và cộng sự, các giá trị sens, PPV, NPV trong nghiên cứu chúng tôi đều cao hơn ngoại trừ spec thấp hơn; so với nghiên cứu của Đặng Vạn Phước và Nguyễn Văn Trí kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp [21]. Hiện nay, ứng dụng của xét nghiệm D-dimer chủ yếu để loại trừ HKTMS khi xét nghiệm âm tính [21], kết quả nghiên cứu của chúng tôi sens=1,0 và NPV=1,0 phù hợp với nhận định này.

Với mẫu nghiên cứu nhỏ gồm 52 người bệnh nội khoa cấp tính, nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện được đầy đủ các mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với HKTMS, đồng thời các kết quả nghiên cứu của chúng tôi phụ thuộc rất nhiều vào kỹ năng của người bác sĩ siêu âm. Đó là những điểm hạn chế của đề tài này.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 52 người bệnh nhập viện vì bệnh nội khoa cấp tính, tỷ lệ HKTMS là 13,5%, suy tim là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến HKTMS với OR= 10,9 (1,2- 98,5) (p=0,045), thang điểm Wells và xét nghiệm D-dimer là hai thử nghiệm có giá trị tiên đoán HKTMS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Samama MM, Cohen AT, Darmon J-Y et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 793–800.
2. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AGG et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in 3706 acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110: 874–9.
3. Belch JJ, Lowe GD, Ward AG et al. Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin. *Scott Med J* 1981; 26: 115–17.
4. Cade JF. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med* 1982; 10: 448–50. 28. Cade JF, Andrews JT, Stubbs AE. Comparison of sodium and calcium heparin in prevention of venous thromboembolism. *Aust NZ J Med* 1982; 12: 501–4.
5. Ibarra-Pérez C, Lau-Cortés E, Colmenero-Zubiate S et al. Prevalence and prevention of deep vein thrombosis of the lower extremities in high-risk pulmonary patients. *Angiology* 1988; 39: 505–13.
6. Dahan R, Houlbert D, Caulin C et al. Prevention of deep vein thrombosis in elderly medical in-patients by a low molecular weight heparin: a randomized doubleblind trial. *Haemostasis* 1986; 16: 159–64.
7. Bergmann JF, Caulin C. Heparin prophylaxis in bedridden patients. *Lancet* 1996; 348: 205–6.
8. Fraisse F, Holzapfel L, Coulaud JM et al. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1109–14.
9. Đặng Vạn Phước, Nguyễn Văn Trí. Tỷ lệ mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chưa có triệu chứng trên bệnh nhân nội khoa cấp tính. *Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 14 Phụ bản của số 2 - 2010: 170 – 177.*

10. Alikhan R, Cohen AT, Combe S et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX Study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 341–6.
11. Anderson GM, Hull E. The effect of dicumarol upon the mortality and incidence of thromboembolic complications in congestive heart failure. *Am Heart J* 1950; 39: 697–702.
12. Kierkegaard A, Norgren L, Olsson CG et al. Incidence of deep vein thrombosis in bedridden non-surgical patients. *Acta Med Scand* 1987; 222: 409–14. 42. Donati MB. Cancer and thrombosis. *Haemostasis* 1994; 24: 128–31.
13. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 Suppl): 338S–400S
14. Sun KK, Pang BS, and Yang YH, The prevalence of deep venous thrombosis in hospitalized patients with stroke. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2004. 84(8): p. 637-641.
15. Nguyễn Văn Trí, Diệp Thành Tường. Khảo sát tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân nhồi máu não. *Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 14- Phụ bản của số 1-2010*:108-112.
16. Nguyễn Văn Trí, Trần Thị Thanh Hà. Khảo sát các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nội khoa cấp tính. *Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 14- Phụ bản của số 1-2010*: 96-103.
17. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933–8.
18. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the SIRIUS study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3415–20.
19. Heit JA, O’Fallon WM, Petterson TM et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1245–8.
20. Zhu L, Wang JG, Liu M, Guo XJ, Guo YL, Guo YM, Wang C. Value of combined wells score and D-dimer test on diagnosing patients with deep venous thrombosis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2009 Sep;37(9):818-22.
21. Đặng Vạn Phước, Nguyễn Văn Trí. Đánh giá vai trò của D-dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu. *Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 14 phụ bản của số 2-2010*: 178-183.