

**NỒNG ĐỘ CORTISOL MÁU VÀ KẾT QUẢ BỔ SUNG
GLUCOCORTICOID TRÊN BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN CÓ SUY
THƯỢNG THẬN CẤP TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC-CHỐNG ĐỘC
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ**

Đoàn Đức Nhân^{*}, Ngô Văn Truyền

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

^{*}Email: ddnhan@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốc nhiễm khuẩn là tình trạng nguy hiểm, đe dọa tính mạng. Nếu bệnh nhân có suy thượng thận cấp, việc điều trị sẽ trở nên khó khăn hơn. Việc chẩn đoán được tình trạng suy thượng thận cấp và kịp thời bổ sung glucocorticoid có thể đóng vai trò quan trọng trong quá trình điều trị. **Mục tiêu:** Xác định mối liên quan giữa nồng độ cortisol máu của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp với mức độ nặng của bệnh theo thang điểm SOFA và thang điểm APACHE II. Đánh giá hiệu quả của việc bổ sung glucocorticoid trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 86 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp và được bổ sung glucocorticoid tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ 05/2017 đến tháng 04/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 1,1/1. Tuổi trung bình là $67,50 \pm 13,94$. Nồng độ cortisol máu trung bình là $13,63 \pm 12,62 \mu\text{g/dl}$. Tỷ lệ $<15 \mu\text{g/dl}$ là 57% và $\geq 15 \mu\text{g/dl}$ là 43%. Không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ cortisol máu theo giới ($p = 0,854$) và theo độ tuổi ($p = 0,296$). Cortisol máu có sự tương quan với thang điểm SOFA với $r = 0,369$ và $p < 0,001$. Chưa ghi nhận mối tương quan giữa cortisol máu và thang điểm APACHE II với $p = 0,072$. Tỷ lệ bệnh nặng khi đã bổ sung

hydrocortison là 73,3%. Không có mối liên quan giữa cortisol máu và kết quả điều trị ($p=0,674$). Có mối liên quan giữa mức độ nặng theo thang điểm SOFA và APACHE II ($p = 0,000$). **Kết luận:** Cortisol máu tương quan với điểm SOFA. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng hydrocortison diễn tiến nặng còn cao. Không có sự liên quan giữa cortisol máu và kết quả điều trị.

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, suy thượng thận cấp, hydrocortison.

ABSTRACT

SERUM CORTISOL AND OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK RELATED TO RELATIVE ADRENAL INSUFFICIENCY TREATED BY GLUCOCORTICOID AT ICU DEPARTMENT AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Doan Duc Nhan, Ngo Van Truyen

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Septic shock is a critical condition which may threaten life. In case of relative adrenal insufficiency (RAI), treatment would be more complicated. Diagnosing of RAI and intervening opportune with glucocorticoid may occupies an imperative task during treatment.

Objectives: To investigate the correlation between serum cortisol and the severity levels on SOFA, APACHE II scale in patients with septic shock related to RAI. To evaluate the outcome of whom were treated by hydrocortisone.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study in 86 patients diagnosed of septic shock related to RAI and treated with hydrocortisone at ICU Department in Can Tho Central General Hospital.

Results: The ratio of female/male was 1.1/1.

Mean age was 67.50 ± 13.94 . Mean serum cortisol was $13.63 \pm 12.62 \mu\text{g/dl}$.

Patients with serum cortisol $<15 \mu\text{g/dl}$ was 57% and ones with that $\geq 15 \mu\text{g/dl}$ was 43%.

There was no significant difference in serum cortisol related by sex ($p=0.854$) and age ($p=0.296$).

This study has shown the positive significant correlations between serum cortisol and SOFA scale ($r=0.369$ and $p<0.001$).

Serum cortisol did not correlate with APACHE II scale ($p=0.072$).

Patients with severe status after treated by hydrocortison was 73.3%.

Serum cortisol of the improved group and severe one was not significantly different ($p=0.674$).

The severity status significantly correlated with SOFA and APACHE II ($p=0.000$).

Conclusion: Serum cortisol correlated with SOFA scale. Patients who developed worse after treated with hydrocortisone occupied a considerable proportion.

Serum cortisol did not make an impact on the outcome.

Keywords: septic shock, relative adrenal insufficiency (RAI), hydrocortisone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là sự rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng gây ra bởi mất sự điều hòa trong quá trình đáp ứng của cơ thể đối với tình trạng nhiễm trùng. Sốc nhiễm khuẩn là một phân nhóm của nhiễm khuẩn huyết, trong đó tình trạng tuần hoàn dưới mức bình thường và những vấn đề bất thường về chuyển hóa tế bào có thể làm tăng đáng kể tỷ lệ tử vong. Tuyến thượng thận là một tuyến sinh mạng của cơ thể con người. Khi cơ thể đối mặt với stress hay tình trạng bệnh nặng, sẽ có sự kích thích trực hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận gia tăng hoạt động dẫn đến tăng tiết cortisol. Tại Việt nam, nghiên cứu về cortisol máu cũng như đánh giá hiệu quả của việc bổ sung glucocorticoid trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn chưa được nghiên cứu rộng rãi. Trên thế giới đã có các nghiên cứu về vấn đề này và vẫn còn nhiều tranh cãi. Việc chẩn đoán được tình trạng suy thượng thận cấp và kịp thời bổ sung glucocorticoid có thể đóng vai trò quan trọng trong quá trình điều trị. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: 1. Xác định mối liên quan giữa nồng độ cortisol máu của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp

với thang điểm SOFA và APACHE II, 2. Đánh giá hiệu quả của việc bổ sung glucocorticoid trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân từ đủ 16 tuổi trở lên được nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 05/2017 đến tháng 04/2019 và được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ đủ 16 tuổi trở lên được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo Sepsis-3 (2016) [13], cortisol máu bất kỳ $<25\mu\text{g/dl}$ và được bổ sung hydrocortison trong khi điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh lý tuyến thượng thận đã được chẩn đoán; đã phẫu thuật tuyến thượng thận; sử dụng các thuốc như ketoconazole, etomidate, phenytoin, rifampicin; sử dụng steroid trong vòng 3 tháng trước khi nhập viện; bệnh nhân hoặc người thân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Nội dung nghiên cứu: Cortisol máu; phân tích mối liên quan giữa cortisol máu và thang điểm SOFA, APACHE II và đánh giá kết quả bổ sung hydrocortison qua diễn tiến bệnh (cải thiện: bệnh nhân ổn, xuất viện; nặng: bệnh nhân tử vong hoặc nặng, người nhà xin xuất viện).

Phương pháp xử lý số liệu: Các biến số được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Mô tả tỉ lệ; trung bình; so sánh các giá trị trung bình với kiểm định T-test (phân phối chuẩn), Mann-Whitney U test hoặc Kruskal-Willis (không phân phối chuẩn); xác định hệ số tương quan bằng hệ số tương quan Pearson (phân phối chuẩn), hoặc Spearman (không có phân phối chuẩn). Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 05/2017 đến tháng 04/2019, chúng tôi đã thu thập được 86 mẫu với các kết quả như sau:

Đặc điểm chung

Nam giới chiếm 47,7% và nữ giới chiếm 52,3%. Tỉ lệ nữ/nam là 1,1/1. Tuổi trung bình là $67,50 \pm 13,94$ (34-96 tuổi).

Nồng độ cortisol máu

Bảng 1. Nồng độ cortisol máu

Cortisol ($\mu\text{g/dl}$)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Trung bình
<15	49	57,0	$13,63 \pm 12,62$
≥ 15	37	43,0	
Tổng	86	100,0	

Tỉ lệ bệnh nhân có cortisol máu $<15\mu\text{g/dl}$ và $\geq 15\mu\text{g/dl}$ gần như nhau.

Bảng 2. Nồng độ cortisol máu theo giới

Giới	Cortisol máu ($\mu\text{g/dl}$)		p
	Tần số (n)	Trung bình	
Nam	41	$13,33 \pm 5,94$	0,854
Nữ	45	$13,89 \pm 6,69$	

Cortisol máu ở hai giới không có sự khác biệt.

Bảng 3. Nồng độ cortisol máu theo nhóm tuổi

Tuổi	Cortisol máu (µg/dl)		p
	Tần số (n)	Trung bình	
≤45	4	17,25 ± 6,79	0,296
46-60	22	16,64 ± 6,12	
>60	60	13,01 ± 6,33	

Sự khác biệt về cortisol máu ở các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Nồng độ cortisol máu và điểm SOFA

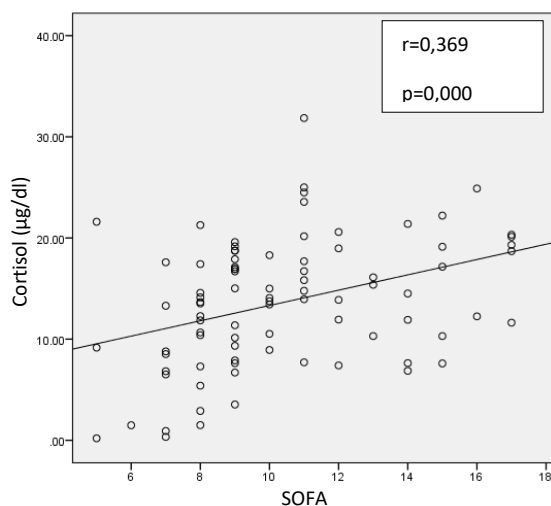
SOFA	Cortisol máu (µg/dl)		p
	Tần số (n)	Trung bình	
≤8	26	9,69 ± 6,26	0,001 (SOFA≤8 và SOFA 9-16) 0,011 (SOFA≤8 v2 SOFA≥17) 0,525 (SOFA 9-16 và SOFA≥17)
9-16	55	15,08 ± 5,68	
≥17	5	18,02 ± 3,63	

Cortisol máu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có SOFA 9-16 với SOFA ≤8; nhóm ≥17 với nhóm ≤8.

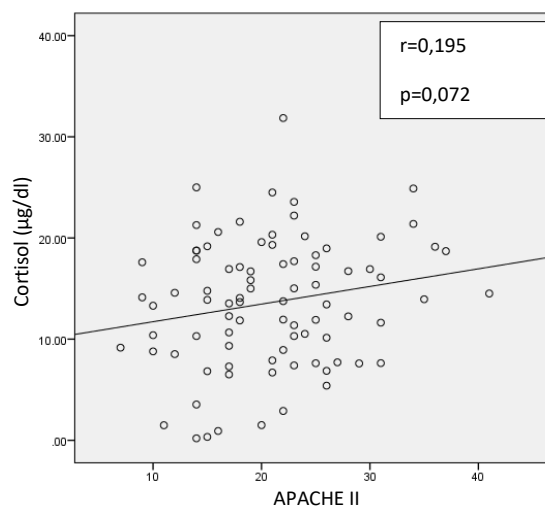
Bảng 5. Nồng độ cortisol máu và điểm APACHE II

APACHE II	Cortisol máu (µg/dl)		p
	Tần số (n)	Trung bình	
≤9	3	13,63 ± 4,24	0,279
10-19	36	12,55 ± 6,35	
20-29	36	13,73 ± 6,67	
≥30	11	16,82 ± 4,81	

Chưa ghi nhận sự khác biệt về cortisol máu giữa các nhóm điểm APACHE II.



Biểu đồ 1: Mối tương quan giữa cortisol máu và điểm SOFA



Biểu đồ 2: Mối tương quan giữa cortisol máu và điểm APACHE II

Cortisol máu và điểm SOFA có mối tương quan thuận mức độ yếu. Chưa ghi nhận mối tương quan giữa cortisol máu và điểm APACHE II.

Bảng 6. Tình trạng bệnh nhân khi bổ sung glucocorticoid

Tình trạng bệnh nhân	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cải thiện	23	26,7
Nặng hơn	63	73,3
Tổng	86	100,0

Đa số các trường hợp diễn tiến nặng hơn với tỉ lệ 73,3%.

Bảng 7. Mối liên quan giữa nồng độ cortisol máu và tình trạng bệnh

Giới	Cortisol máu ($\mu\text{g/dl}$)		p
	Tần số (n)	Trung bình	
Cải thiện	23	12,02 \pm 6,41	0,674
Nặng hơn	63	14,21 \pm 6,22	

Cortisol máu không có sự khác biệt giữa nhóm cải thiện và nhóm nặng.

Bảng 8. Điểm SOFA theo tình trạng bệnh nhân

Tình trạng	Trung bình	Min	Max	p
Cải thiện	7,96 \pm 1,26	5	10	0,000
Nặng hơn	11,29 \pm 3,06	5	17	

Nhóm nặng có điểm SOFA cao hơn nhóm cải thiện.

Bảng 9. Điểm APACHE II theo tình trạng bệnh nhân

Tình trạng	Trung bình	Min	Max	p
Cải thiện	15,91 \pm 5,05	5	30	0,000
Nặng hơn	22,75 \pm 6,84	9	41	

Nhóm nặng có điểm SOFA cao hơn nhóm cải thiện.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, nam chiếm 47,7% và nữ chiếm 52,3%. Tỷ lệ nam và nữ theo tác giả Lv Qing-quan gần tương đương nhau, lần lượt là 56,89% và 43,11% [11].

Tuổi trung bình là 67,50 \pm 13,94 (34-96 tuổi). Kết quả này gần tương tự với các nghiên cứu của tác giả Sprung C. L là 63 \pm 14 [14] và Lv Qing-quan là 68,8 \pm 12,6 [11].

Cortisol máu

Chúng tôi ghi nhận được nồng độ cortisol trung bình là 13,63 \pm 12,62 $\mu\text{g/dl}$. Theo Kwon Y. S, chỉ số này ở nhóm sốc nhiễm khuẩn có suy thượng thận cấp cao hơn chúng tôi là 24 \pm 15 $\mu\text{g/dl}$. Trong khi đó, nhóm không có suy thượng thận cấp có cortisol máu thấp hơn so với nhóm có suy thượng thận là 11 \pm 3 $\mu\text{g/dl}$ [10]. Kết quả của Sprung C. L cũng cao hơn chúng tôi là 30 \pm 2 $\mu\text{g/dl}$ [14]. Sự khác biệt này là có thể do sự khác nhau trong cách chọn mẫu. Chúng tôi chọn mẫu ngẫu nhiên với nồng độ cortisol máu bất kỳ dưới 25 $\mu\text{g/dl}$, trong khi Kwon Y. S thì dựa vào test kích thích corticotropin. Vì thế, cả hai tác giả ghi nhận cả những bệnh nhân có cortisol máu >30 $\mu\text{g/dl}$. Tuy nhiên, kết quả này lại tương đồng với của Marik P. E khi cortisol máu là 15,8 \pm 5,3 $\mu\text{g/dl}$ [12]. Sự tương đồng này là do chúng tôi có cùng tiêu chuẩn chọn mẫu. Tác giả Elsouiri ghi nhận cortisol máu trung bình là 16,4 \pm 7,3 $\mu\text{g/dl}$ [8], gần tương tự kết quả của chúng tôi.

Thông kê cho thấy không có sự khác biệt về cortisol máu giữa hai giới. Khác biệt về cortisol máu giữa ba nhóm tuổi cũng không có ý nghĩa thống kê.

Cortisol máu theo SOFA

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ cortisol máu trung bình có sự thay đổi theo thang điểm SOFA. Nhóm có điểm SOFA càng cao thì cortisol máu càng lớn. Đánh giá mối tương quan, kết quả thu được $r = 0,369$ với $p < 0,01$. Cortisol máu có sự tương quan thuận ở mức độ yếu với điểm SOFA, hay điểm SOFA càng cao thì bệnh nhân sẽ có nồng độ cortisol máu càng cao. Điều này có thể hợp lý bởi vì trong bệnh cảnh sốc nhiễm khuẩn là bệnh nặng, cũng là một stress lớn đối với cơ thể nên để đáp ứng, tuyến thượng thận phải tăng tiết cortisol. Nghiên cứu của tác giả Trần Việt An ghi nhận giữa cortisol máu và thang điểm SOFA có mối tương quan nghịch với $r = -0,423$ và $p = 0,002$. Kết quả này trái ngược với chúng tôi. Sự khác biệt này là do Trần Việt An đã khảo sát cả nhóm có suy thượng thận (cortisol $<15\mu\text{g/dl}$) và không suy thượng thận [1].

Cortisol máu theo APACHE II

Nồng độ cortisol máu trung bình của các nhóm điểm APACHE II gần tương đương nhau. Chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cortisol máu giữa 4 nhóm ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu của tác giả Dương Thiện Phước cũng chưa ghi nhận mối tương quan giữa cortisol máu và điểm APACHE II ($r=0,121$ và $p=0,251$) [4]. Có thể thấy rằng thang điểm APACHE II đánh giá độ nặng với độ nhạy và độ đặc hiệu khá tốt. Tuy nhiên, nó lại không có sự tương quan với cortisol máu và có lẽ do có những thông số khác không phải lâm sàng và cận lâm sàng như tuổi, tiền sử bệnh ...

Kết quả bổ sung glucocorticoid

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số bệnh nhân diễn tiến nặng chiếm tỉ lệ khá cao lên đến 73,3%. Nghiên cứu của Arabi Y cho thấy tỉ lệ tử vong tại viện khá cao ở cả hai nhóm dùng hydrocortison là 87% và nhóm dùng giả dược là 89% [6]. Tỉ lệ này cao hơn so với chúng tôi vì Arabi Y nghiên cứu trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có xơ gan có SOFA và APACHE II cao hơn so với của chúng tôi. Tác giả Hoang H tiến hành trên hai nhóm với nhóm 1 được tiêm hydrocortison 50mg mỗi 6 giờ và nhóm 2 được truyền tĩnh mạch liên tục với 200mg hydrocortison. Kết quả ghi nhận tỉ lệ tử vong ở nhóm 1 và 2 lần lượt là 64% và 72% và sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê [9]. So với kết quả của chúng tôi, tỉ lệ tử vong của nhóm 1 theo Hoang H không khác biệt so với chúng tôi. Theo Trần Nguyễn Trọng Phú, kết quả gần tương tự với chúng tôi khi có đến 70,9% nặng hơn có sử dụng. Tác giả này cũng chỉ ra rằng việc sử dụng corticoid làm tăng nguy cơ thất bại điều trị với $OR = 2,292$ và $p = 0,015$ [3]. Theo Annane D, tỉ lệ tử vong tại bệnh viện ở nhóm dùng corticoid là 39% [5], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt có thể do chúng tôi chỉ áp dụng hydrocortison liều thấp, còn Annane dùng hydrocortison và fludrocortison. Nghiên cứu của Lv Qing-quan cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm có sử dụng hydrocortison và nhóm dùng giả dược. Tỉ lệ tử vong của nhóm có dùng hydrocortison là 39,7% trong khi của nhóm còn lại là 31,7% [11]. Theo Venkatesh B, tỉ lệ tử vong là 22,3%. Tác giả này nhận thấy việc sử dụng hydrocortison 200mg/ngày cũng không giúp cải thiện tỉ lệ tử vong trong 28 ngày [15].

Tỉ lệ tử vong trong các nghiên cứu kể trên thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi có thể do kết quả điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác, liệu pháp hydrocortison cho thấy không có ý nghĩa quyết định điều trị.

Cortisol máu và tình trạng bệnh

Cortisol máu ở nhóm cải thiện và nhóm nặng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,674$). Theo nghiên cứu này, có thể thấy nồng độ cortisol máu không ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của De Castro R, nồng độ cortisol máu ở nhóm sống sót là $16,25\mu\text{g/dl}$ và nhóm tử vong là $27,5\mu\text{g/dl}$. Tác giả đã ghi nhận sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nghiên cứu này cho thấy cortisol càng cao thì càng tăng nguy cơ tử vong và xem đây là một yếu tố tiên lượng tử vong, thậm chí vượt trội hơn so với SOFA và APACHE II [7].

Tình trạng bệnh và thang điểm SOFA

Điểm SOFA trung bình của nhóm cải thiện là $7,96 \pm 1,26$ và của nhóm nặng là $11,29 \pm 3,06$. Chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng bệnh theo thang điểm SOFA với $p = 0,001$. Tác giả Đặng Văn Hải cũng ghi nhận kết quả tương tự với kết quả chúng tôi ghi nhận được với điểm trung bình ở nhóm tử vong cao hơn nhóm cải thiện với số điểm tương ứng là $12,53 \pm 2,39$ và $7,39 \pm 2,95$ với $p < 0,001$ [2]. Nghiên cứu của Trần Nguyễn Trọng Phú có điểm trung bình ở nhóm nặng cao hơn nhóm cải thiện lần lượt là $10,9 \pm 2,7$ và $8,8 \pm 2,17$ với $p < 0,001$ [3]. Kết quả nghiên cứu chúng tôi thực hiện giống với các nghiên cứu khác và phù hợp về mặt bệnh học.

Tình trạng bệnh và thang điểm APACHE II

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt về điểm APACHE II trung bình giữa hai nhóm nặng và nhóm cải thiện với số điểm lần lượt là $22,75 \pm 6,84$ và $15,91 \pm 5,05$ với $p < 0,001$. Tác giả Đặng Văn Hải ghi nhận số điểm này ở nhóm nặng là $25,87 \pm 5,32$ và nhóm cải thiện là $14,81 \pm 4,74$ [2]. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Nguyễn Trọng Phú, điểm này là $24,1 \pm 6,46$ và $18,2 \pm 6,38$ lần lượt ở nhóm nặng và nhóm cải thiện [3]. Cả hai nghiên cứu đều chỉ ra sự khác biệt về điểm APACHE II trung bình giữa tình trạng bệnh nặng và cải thiện với $p < 0,001$ [2], [3] giống với chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Cortisol máu trung bình là $13,63 \pm 12,62 \mu\text{g/dl}$ và có mối tương quan thuận với thang điểm SOFA. Tỷ lệ bệnh nhân nặng hơn sau khi được điều trị bằng hydrocortison khá cao. Chưa ghi nhận sự khác biệt về cortisol máu và kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Việt An (2004), *Nồng độ Cortisol máu ở bệnh nhân nguy kịch*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Đặng Văn Hải (2014), *Nghiên cứu giá trị nồng độ lactat máu trong tiên lượng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
3. Trần Nguyễn Trọng Phú (2018), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ choáng nhiễm trùng và đánh giá kết quả điều trị choáng nhiễm trùng tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2016-2018*, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
4. Dương Thiện Phước (2017), *Nghiên cứu nguyên nhân, một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng và đánh giá kết quả điều trị choáng nhiễm trùng tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2016-2017*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
5. Annane D et al (2018), "Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock", *New England Journal of Medicine*, 378(9), pp. 809-818.
6. Arabi Y. M et al (2010), "Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial", *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 182(18), pp. 1971-1977.
7. De Castro R et al (2019), "Cortisol and adrenal androgens as independent predictors of mortality in septic patients", *PLOS ONE*, 14(4), pp. e0214312.

8. Elsouri Net al (2006), "Relative adrenal insufficiency in patients with septic shock; a close look to practice patterns", *Journal of Critical Care*, 21(1), pp. 73-77.
9. Hoang H et al (2017), "Evaluation of Hydrocortisone Continuous Infusion Versus Intermittent Boluses in Resolution of Septic Shock", *Pharmacy and Therapeutics*, 42(4), pp. 252-255.
10. Kwon Y. S et al (2007), "Basal Serum Cortisol Levels are not Predictive of Response to Corticotropin but Have Prognostic Significance in Patients with Septic Shock", *J Korean Med Sci*, 22(3), pp. 470-475.
11. Lv Qing-quan et al (2017), "Early initiation of low-dose hydrocortisone treatment for septic shock in adults: A randomized clinical trial", *The American Journal of Emergency Medicine*, 35(12), pp. 1810-1814.
12. Marik PE et al (2003), "Adrenal insufficiency during septic shock", *Crit Care Med*, 31(1), pp. 141-145.
13. Singer M et al (2016), "The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)", *JAMA*, 315(8), pp. 801-810
14. Sprung C. L et al (2008), "Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock", *New England Journal of Medicine*, 358(2), pp. 111-124.
15. Venkatesh B et al (2018), "Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock", *New England Journal of Medicine*, 378(9), pp. 797-808.

(Ngày nhận bài:02/10/2019 - Ngày duyệt đăng bài:11/4/2020)
