

DOI: 10.58490/ctump.2024i76.2540

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN ĐÔNG CẢM MÁU TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG THÁP

Trần Thanh Tông*, Nguyễn Lê Khoa Nam, Nguyễn Thuỳ Nhung,
Nguyễn Thị Minh Hiền, Châu Minh Đức, Nguyễn Hoàng Việt

Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp

*Email: tttongdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/4/2024

Ngày phản biện: 05/6/2024

Ngày duyệt đăng: 25/7/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xơ gan dẫn đến những biến đổi của cả 3 giai đoạn đông cầm máu: cầm máu ban đầu, đông máu huyết tương và tiêu sợi huyết. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định mối liên quan giữa đặc điểm rối loạn đông cầm máu với mức độ xơ gan và xuất huyết tiêu hoá do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca 100 bệnh nhân xơ gan từ tháng 4/2023 đến tháng 01/2024. **Kết quả:** Có 68% bệnh nhân giảm số lượng tiểu cầu. Khoảng 80% bất thường PT, INR và PT%, 71% kéo dài APTT và 57% trường hợp giảm fibrinogen. Bệnh nhân xơ gan mức độ càng nặng càng bất thường APTT, PT, INR. Những trường hợp giảm fibrinogen nặng đa số thuộc nhóm Child C (85,7%). Tất cả người bệnh xuất huyết tiêu hoá do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản đều có bất thường PT, PT%, INR. Bệnh nhân giảm fibrinogen càng nặng có tương quan với tỉ lệ xuất huyết tiêu hoá trên càng cao ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bất thường rối loạn đông cầm máu có mối liên quan với mức độ xơ gan và biến chứng xuất huyết tiêu hoá trên do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản.

Từ khóa: Rối loạn đông cầm máu, xơ gan, xuất huyết tiêu hoá.

ABSTRACT

COAGULATION ABNORMALITIES IN THE CIRRHOSIS PATIENT AT DONG THAP GENERAL HOSPITAL

Tran Thanh Tong*, Nguyen Le Khoa Nam, Nguyen Thuy Nhung,
Nguyen Thi Minh Hien, Chau Minh Duc, Nguyen Hoang Viet

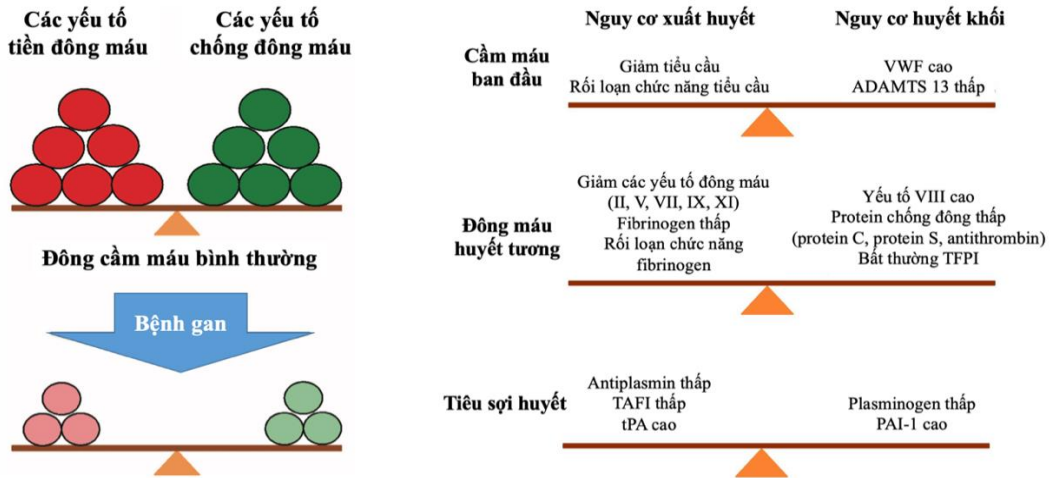
Dong Thap General Hospital

Background: All three phases of hemostasis—primary hemostasis, plasma coagulation, and fibrinolysis—experience complicated alterations due to cirrhosis. **Objectives:** To determine the correlation between the degree of cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding from ruptured varices of the esophageal and the features of hemostatic diseases. **Materials and methods:** The case series study describes 100 cirrhotic from April 2023 to January 2024. **Results:** There were 68% of patients with decreased platelet count. About 80% had abnormal PT, INR, and PT%, 71% had prolonged APTT and 57% had decreased fibrinogen. Patients with more severe cirrhosis have more prolonged APTT, PT, and INR. In cases of severe decrease in fibrinogen, most patients were Child C (85.7%). All patients with gastrointestinal bleeding due to ruptured esophageal varices had abnormal PT, PT%, and INR. Patients with a more severe decrease in fibrinogen were correlated with a higher rate of upper gastrointestinal bleeding ($p < 0.05$). **Conclusions:** Abnormal coagulation disorders were related to the degree of cirrhosis and complications of upper gastrointestinal bleeding due to ruptured esophageal varices.

Keywords: Coagulation abnormalities, cirrhosis, upper gastrointestinal bleeding.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lí nội khoa thường gặp, đặc trưng bởi sự thay thế mô gan bằng mô xơ, sẹo dẫn đến suy giảm chức năng gan. Bệnh tiến triển âm thầm gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng: Xuất huyết tiêu hoá (XHTH), bệnh não gan... Rối loạn đông cầm máu (RLDCM) trên bệnh nhân xơ gan là biến chứng nặng, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, kéo dài thời gian nằm viện và chi phí điều trị. Gan có vai trò then chốt trong quá trình đông cầm máu thông qua việc tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu, các chất chống đông tự nhiên và một số protein tiêu sợi huyết. Do đó, bệnh gan dẫn đến sự biến đổi của cả 3 giai đoạn đông cầm máu: cầm máu ban đầu, đông máu huyết tương và tiêu sợi huyết [1].



Hình 1. Tái cân bằng đông cầm máu trong bệnh gan mạn

Các nghiên cứu khảo sát RLDCM trên bệnh nhân xơ gan cho kết quả rất khác nhau. Basili không tìm thấy mối liên quan giữa giảm số lượng tiểu cầu (SLTC) và XHTH (p = 0,965). Tuy nhiên, thời gian prothrombin (Prothrombin time: PT) và chỉ số bình thường hoá quốc tế (International normalized ratio: INR) kéo dài có sự tương quan với biến chứng xuất huyết chung (p = 0,042) [2]. Labidi ghi nhận SLTC thấp hơn đáng kể ở bệnh nhân xuất huyết (63 G/L) so với không xuất huyết (110 G/L) (p = 0,01) [3]. Phan Thị Ngọc Quỳnh ghi nhận bệnh nhân giảm SLTC < 150 G/L có nguy cơ XHTH trên cao gấp 2,36 lần bệnh nhân có SLTC bình thường. Bệnh nhân có PT% < 70%; fibrinogen < 1,5 g/L lần lượt có nguy cơ XHTH trên cao gấp 2,48 lần và 1,84 lần [4]. Tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp (BVĐK ĐT) chưa có nghiên cứu khảo sát về vấn đề này. Vì thế, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu chính là xác định sự tương quan giữa chỉ số đông cầm máu với mức độ xơ gan theo phân loại Child – Pugh và biến chứng XHTH trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân xơ gan từ 16 tuổi trở lên nhập viện tại BVĐK ĐT. Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan dựa vào các yếu tố sau: Tiền sử (nghiện rượu hoặc mắc các bệnh mạn tính gây tổn thương gan kéo dài hoặc xơ gan); lâm sàng (hội chứng suy tế bào gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa); siêu âm bụng: Gan cấu trúc dày, thô, bờ không đều.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Được thực hiện đầy đủ các xét nghiệm: SLTC, PT, APTT và fibrinogen.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Có bệnh huyết học ác tính, ung thư gan, suy thận mạn; truyền máu/chế phẩm máu trong vòng 1 tuần; dùng thuốc kháng đông trước khi xét nghiệm máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hàng loạt ca.

- **Cỡ mẫu:** Tối thiểu n = 95 người (theo công thức ước lượng một tỉ lệ).

- **Các biến số chính bao gồm:**

Đặc điểm chung: Tuổi; giới; nguyên nhân, mức độ xơ gan; biến chứng xuất huyết.

Đặc điểm xét nghiệm đông cầm máu: SLTC, APTT, PT, Fibrinogen.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Các số liệu được thu thập vào bảng thu thập số liệu có sẵn. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng chương trình SPSS 27.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Nội Tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp.

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 4/2023 đến tháng 01/2024.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Khoa học Kỹ thuật BVĐK ĐT, số 590/QĐ-BVĐT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 57,78 tuổi, trong đó thấp nhất 27 tuổi và cao nhất 91 tuổi. Tỉ lệ nam/nữ là 2,5/1. Xơ gan do rượu chiếm tỉ lệ cao nhất (44%). Điểm Child – Pugh trung bình $9,4 \pm 2,0$ điểm (trung vị $9,0 \pm 3,0$ điểm), thấp nhất là 5 điểm và cao nhất là 11 điểm. Nghiên cứu có 26 bệnh nhân xuất huyết, trong đó XHTH trên chiếm tỉ lệ cao nhất (21%). Trong những trường hợp XHTH trên, chúng tôi ghi nhận 13 (62%) bệnh nhân vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) và 8 trường hợp (38%) loét dạ dày – tá tràng.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm (n = 100)		Kết quả
Giới tính, n (%)	Nam	72 (72,0)
	Nữ	28 (28,0)
Nhóm tuổi, n (%)	≤ 40 tuổi	10 (10,0)
	41 – 50 tuổi	23 (23,0)
	51 – 60 tuổi	25 (25,0)
	> 60 tuổi	42 (42,0)
Nguyên nhân, n (%)	Viêm gan siêu vi B	30 (30,0)
	Viêm gan siêu vi C	11 (11,0)
	Rượu	44 (44,0)
	Rượu + viêm gan siêu vi B	15 (15,0)
Mức độ, n (%)	Child A	8 (8,0)
	Child B	51 (51,0)
	Child C	41 (41,0)
Xuất huyết, n (%)	Chảy máu chân răng	1 (1,0)
	Tiêu máu	1 (1,0)
	Ho ra máu	1 (1,0)
	Xuất huyết da	4 (4,0)
	Xuất huyết tiêu hoá*	21 (21,0)

*Có 2 trường hợp xuất huyết 2 vị trí: XHTH trên kèm ho ra máu và XHTH trên kèm xuất huyết da

Nhận xét: Nam giới xơ gan gặp nhiều hơn nữ giới. Bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm 2/3 cỡ mẫu nghiên cứu. XHTH trên chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm bệnh nhân xuất huyết.

3.2. Đặc điểm đông cầm máu

Bảng 2. Đặc điểm rối loạn đông cầm máu

Xét nghiệm đông cầm máu	Kết quả
SLTC, trung vị ± TPV (khoảng giá trị) (K/uL)	119 ± 104 (34 – 432)
- SLTC giảm nhẹ (100 – 149 K/μL)	32 (32,0)
- SLTC giảm vừa (50 – 99 K/μL)	28 (28,0)
- SLTC giảm nặng (< 50 K/μL)	8 (8,0)
PT, trung vị ± TPV (khoảng giá trị) (giây)	16,8 ± 4,7 (10,9 – 120,0)
- PT kéo dài (> 15 giây), n (%)	78 (78,0)
PT%, trung vị ± TPV (khoảng giá trị) (%)	55,6 ± 26,8 (7,0 – 120,0)
- Giảm PT% (< 70%), n (%)	81 (81,0)
INR, trung vị ± TPV (khoảng giá trị)	1,35 ± 0,45 (0,7 – 14,2)
- INR kéo dài (> 1,2), n (%)	76 (76,0)
APTT, trung vị ± TPV (khoảng giá trị) (giây)	46,5 ± 17,2 (27,5 – 210,0)
- APTT kéo dài (> 40 giây), n (%)	71 (71,0)
Fibrinogen, trung vị ± TPV (khoảng giá trị) (g/L)	1,86 ± 1,1 (0,32 – 6,44)
- Fibrinogen tăng (> 4 g/L), n (%)	4 (4,0)
- Fibrinogen giảm (1 – 2 g/L), n (%)	43 (43,0)
- Fibrinogen giảm nặng (< 1 g/L), n (%)	14 (14,0)

Nhận xét: Có 68% bệnh nhân xơ gan giảm SLTC. Khoảng 80% người bệnh có bất thường PT, INR và PT%, tỉ lệ này cao hơn so với bất thường APTT (71%). Có 57% trường hợp giảm fibrinogen, trong đó 14% giảm mức độ nặng.

3.3. Sự tương quan giữa đặc điểm đông cầm máu với mức độ xơ gan và xuất huyết tiêu hoá

Bảng 3. Sự tương quan giữa giá trị đông máu trung vị với mức độ xơ gan

Xét nghiệm	Mức độ xơ gan theo Child - Pugh			p
	A (n = 8)	B (n = 51)	C (n = 41)	
SLTC (K/μL)	107 ± 134	131 ± 111	111 ± 54	0,141
PT (giây)	15,4 ± 0,9	15,8 ± 2,4	20,1 ± 7,6	< 0,001
PT% (%)	65,9 ± 8,0	62,5 ± 20,3	39,7 ± 23,9	< 0,001
INR	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,7 ± 0,8	< 0,001
APTT (giây)	42,9 ± 15,2	43,5 ± 13,2	51,8 ± 24,9	0,006
Fibrinogen (g/L)	2,7 ± 2,4	2,1 ± 1,0	1,5 ± 0,9	< 0,001

Kiểm định Kruskal-Wallis

Nhận xét: Bệnh nhân xơ gan càng nặng thì giảm PT% và kéo dài APTT, PT, INR càng nhiều (p < 0,05). Bệnh nhân xơ gan Child A và B có mức fibrinogen trung vị trong giới hạn bình thường. Xơ gan Child C có mức fibrinogen thấp hơn (1,5 g/L) (p < 0,001).

Khi phân tích sự tương quan giữa các thông số đông cầm máu với biến chứng XHTH và cụ thể 2 nguyên nhân gây XHTH, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa các bất thường xét nghiệm đông máu với biến chứng XHTH nói chung và loét dạ dày – tá tràng (p > 0,05). Bên cạnh đó, nhóm nghiên cứu cũng không tìm thấy sự tương quan giữa SLTC và APTT với biến chứng XHTH do vỡ dẫn TMTQ (p > 0,05).

Bảng 4. Sự tương quan giữa đặc điểm đông cầm máu và XHTH do vỡ dẫn TMTQ

Xét nghiệm	XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ		p
	Không (n = 87)	Có (n = 13)	
PT > 15 giây, n (%)			
- Không	22 (100,0)	0 (0,0)	0,044
- Có	65 (83,3)	13 (16,7)	
PT% < 70%, n (%)			
- Không	19 (100,0)	0 (0,0)	0,049
- Có	68 (84,0)	13 (16,0)	
INR kéo dài, n (%)			
- Không	24 (100,0)	0 (0,0)	0,034
- Có	63 (82,9)	13 (17,1)	
Giảm fibrinogen, n (%)			
- Không	40 (93,0)	3 (7,0)	0,029
- 1 – 2 g/L	38 (88,4)	5 (11,6)	
- < 1 g/L	9 (64,3)	5 (35,7)	

Kiểm định Fisher's Exact

Nhận xét: Tất cả người bệnh XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ đều có bất thường PT, PT% và INR ($p < 0,05$). Giảm fibrinogen có liên quan với tỉ lệ XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ ($p = 0,029$).

Bên cạnh 2 biến số chính là mức độ xơ gan và XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ, chúng tôi còn khảo sát sự tương quan giữa đặc điểm đông cầm máu với các biến số giới tính, nhóm tuổi, nguyên nhân xơ gan, nhiễm trùng, AST, ALT, bilirubin, albumin, protein. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $57,78 \pm 13,05$ tuổi, cao hơn nghiên cứu của Phan Thị Ngọc Quỳnh ($54,03 \pm 9,77$ tuổi) [4] và khá tương đồng với báo cáo của Trần Quang Trọng ($59,18 \pm 13,17$ tuổi) [5]. Tác giả Jimena Muciño-Bermejo ghi nhận tuổi trung bình là $61,1 \pm 11,3$ tuổi [6]. Tuổi trung bình của bệnh nhân xơ gan ở nước ta thấp hơn so với nước ngoài và có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây. Tỉ lệ nam/nữ = 2,5/1, phù hợp với kết quả của Phan Thị Ngọc Quỳnh [4]. Tỉ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ có thể liên quan đến việc sử dụng rượu bia, miễn dịch bẩm sinh và vai trò của hormone estrogen. Các nguyên nhân gây xơ gan được thống kê tại 3 bệnh viện: Bạch Mai, Trung ương Huế và Chợ Rẫy ghi nhận rượu chiếm tỉ lệ cao nhất (43,3 - 72,5%) [7]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên cũng có kết quả tương tự [4]. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có điểm Child-Pugh trung bình là $9,4 \pm 2,0$ và chủ yếu thuộc nhóm B (51%). Theo nghiên cứu của Trần Quang Trọng tỉ lệ Child A là 15,0%, Child B là 38,33% và Child C là 46,67% [5]. Nghiên cứu của tác giả Labidi: Child A là 27,5%, Child B là 43,2% và Child C là 29,3% [3]. Xơ gan giai đoạn mất bù trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao hơn các nghiên cứu nước ngoài. Điều này có thể do ở các nước tiên tiến, nhận thức của người dân cao, y tế phát triển, việc quản lý, theo dõi bệnh nhân chặt chẽ nên bệnh tiến triển chậm và ít biến chứng.

4.2. Đặc điểm đông cầm máu

Giảm SLTC trên bệnh nhân xơ gan khá phổ biến (49 – 64%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 68% bệnh nhân có SLTC < 150 K/ μ L (trung vị là 119 K/ μ L), tương tự như

nghiên cứu của Lee SK (115 K/ μ L). Tỷ lệ người bệnh giảm SLTC thấp hơn báo cáo của Phan Thị Ngọc Quỳnh (80,9%) [4] và Bùi Văn Trung (80,1%) [8]. Khoảng 80% bệnh nhân bất thường xét nghiệm đông máu ngoại sinh. Tỷ lệ giảm PT% trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của Trần Quang Trọng (66,67%) [5], tương đương với báo cáo của Phan Thị Ngọc Quỳnh (87,5%) [4]. Nhóm nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ APTT kéo dài > 40 giây là 71%, cao hơn so với các nghiên cứu của Trần Quang Trọng (41,67%) [5], Bùi Văn Trung (23,2%) [8]. Ở giai đoạn xơ gan còn bù, nồng độ yếu tố VIII thường tăng nhiều lần để đáp ứng với sự giải phóng cytokine từ mô hoại tử cũng như giảm độ thanh thải do suy giảm biểu hiện ở gan của thụ thể lipoprotein tỉ trọng thấp và sự ổn định bởi nồng độ VWF cao đặc trưng của bệnh gan. Khi xơ gan mất bù, nồng độ yếu tố VIII giảm cùng các yếu tố đông máu nội sinh đã giảm trước đó dẫn đến kéo dài APTT. Tỷ lệ người bệnh fibrinogen < 2 g/L trong nghiên cứu của chúng tôi là 57%, trong đó giảm mức độ nặng là 14%. Tỷ lệ giảm fibrinogen rất khác nhau giữa các nghiên cứu: Trần Quang Trọng 55,0% [5]; Bùi Văn Trung 71,82% [8], Phan Thị Ngọc Quỳnh 39,5% [4]. Các nghiên cứu cho kết quả khác nhau tùy vào cỡ mẫu và ngưỡng fibrinogen khảo sát.

4.3. Sự tương quan giữa đặc điểm đông cầm máu với mức độ xơ gan và xuất huyết tiêu hoá

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PT% giảm đáng kể chủ yếu gặp ở nhóm người bệnh xơ gan Child C (39,7%), đa số bệnh nhân xơ gan Child A và B có PT% giảm nhẹ (65,9% và 62,5%) ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với báo cáo của Trần Quang Trọng [5] và Phan Thị Ngọc Quỳnh [4]. Từ đó cho thấy ở cả 3 mức độ xơ gan bệnh nhân đều có biểu hiện bất thường tỉ lệ prothrombin và mức độ bất thường tỉ lệ thuận với độ nặng của xơ gan. Phần lớn người bệnh có INR kéo dài chủ yếu thuộc nhóm xơ gan Child B và C. Giá trị INR trung vị kéo dài theo mức độ xơ gan, lần lượt 1,2 (Child A), 1,3 (Child B) và 1,7 (Child C) ($p < 0,001$). Các bệnh nhân xơ gan INR có xu hướng tăng dần theo mức độ nặng của bệnh. INR rất có giá trị để đánh giá con đường đông máu ngoại sinh, được sử dụng rộng rãi ở nhiều chuyên khoa và là một xét nghiệm không thể thiếu được ở bệnh nhân xơ gan. Tương tự xét nghiệm đông máu ngoại sinh, bệnh nhân xơ gan mức độ càng nặng thì APTT trung vị càng kéo dài, đặc biệt ở nhóm Child C là 51,8 giây, trong khi đó nhóm Child A và B lần lượt là 42,9 và 43,5 giây ($p = 0,006$). Kết quả tương đồng với báo cáo của Trần Quang Trọng [5] và Bùi Văn Trung [8]. APTT kéo dài gặp nhiều ở nhóm xơ gan mất bù hơn xơ gan còn bù. Trong đề tài của chúng tôi, bệnh nhân xơ gan Child A và B có mức fibrinogen trung vị trong giới hạn bình thường (2,7 và 2,1 g/L), trong khi đó, bệnh nhân Child C có giảm fibrinogen (1,5 g/L). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bùi Văn Trung [8], Phan Thị Ngọc Quỳnh [4].

Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt của các thông số đông cầm máu giữa nhóm có và không có XHTH nói chung, cũng như loét dạ dày – tá tràng. Điều này có thể do số bệnh nhân loét dạ dày – tá tràng trong nghiên cứu còn ít ($n = 8$), đồng thời XHTH do loét dạ dày – tá tràng trên bệnh nhân xơ gan có thể là một biến cố độc lập, không thuộc biến chứng của xơ gan nên không có mối liên quan đến các bất thường đông cầm máu. Tại Việt Nam, Phan Thị Ngọc Quỳnh ghi nhận bệnh nhân xơ gan có SLTC < 150 G/L có nguy cơ XHTH trên cao gấp 2,36 lần bệnh nhân có SLTC bình thường [4]. Ngược lại, Basili không tìm thấy mối liên quan giữa giảm SLTC và biến chứng XHTH ($p = 0,965$) [2]. Georgios báo cáo không có mối quan hệ giữa SLTC và XHTH do vỡ dẫn TMTQ trong thời gian theo dõi khoảng 3 năm [9]. Đặc biệt, các tác giả quan sát thấy SLTC không dự đoán được các biến cố chảy máu ở bệnh nhân xơ gan ngay cả khi xem xét loại và vị trí chảy máu. Nhóm nghiên cứu ghi nhận tất cả người

bệnh XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ đều có bất thường PT, PT% và INR ($p < 0,05$). Đồng thời, bệnh nhân càng bất thường fibrinogen có tỉ lệ XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ càng cao ($p = 0,029$). Kết quả tương tự nghiên cứu của Phan Thị Ngọc Quỳnh, bệnh nhân xơ gan có PT% $< 70\%$; fibrinogen $< 1,5$ g/L lần lượt có nguy cơ XHTH trên cao gấp 2,48 lần và 1,84 lần [4]. Báo cáo của Trần Quang Trọng cho thấy bệnh nhân xơ gan có biến chứng XHTH liên quan đến rối loạn các xét nghiệm PT, INR, APTT cao hơn gấp 2 – 4 lần bệnh nhân không XHTH [5]. Tình trạng giảm fibrinogen trong máu thường thấy ở những bệnh nhân xơ gan tiến triển được cho là làm tăng nguy cơ chảy máu vì fibrinogen vừa đóng vai trò là tiền chất của fibrin, vừa là chất trung gian kết tập tiểu cầu. Ngoài ra, giảm fibrinogen còn do tiêu thụ nhiều vào quá trình đông máu và tiêu fibrin thứ phát, xét nghiệm lượng fibrinogen trong máu thường giảm (đôi khi < 1 g/L) và khi có XHTH thì fibrinogen sẽ bị mất nhiều hơn. Bệnh nhân xơ gan nếu không được điều trị kịp thời và theo dõi chặt chẽ thường dẫn đến biến chứng XHTH trên do vỡ dẫn TMTQ, đây là một diễn biến tự nhiên của bệnh. Nếu có rối loạn đông cầm máu đi kèm thì bệnh thường rất nặng, nguy cơ tử vong cao.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân xơ gan càng nặng có bất thường fibrinogen, APTT và INR càng nhiều. Tất cả người bệnh XHTH do vỡ dẫn TMTQ đều có bất thường PT, PT% và INR. Bệnh nhân giảm fibrinogen < 1 g/L có tỉ lệ XHTH do vỡ dẫn TMTQ cao hơn nhóm không giảm hoặc giảm nhẹ. Bệnh nhân xơ gan điều trị nội trú nên được làm các xét nghiệm để đánh giá đông máu cầm máu cơ bản nhằm sớm phát hiện biến chứng rối loạn đông cầm máu để có chiến lược theo dõi và điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kujovich J.L. Coagulopathy in liver disease: a balancing act. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2015. 2015(1), 243-249, doi: 10.1182/asheducation-2015.1.243.
 2. Basili S., Raparelli V., Napoleone L., Talerico G., Corazza G. R., et al. Platelet Count Does Not Predict Bleeding in Cirrhotic Patients: Results from the PRO-LIVER Study. *Am J Gastroenterol*, 2018. 113(3), 368-375, doi: 10.1038/ajg.2017.457.
 3. Labidi A., Baccouche H., Fekih M., Mahjoub S., BenMustapha N., et al. The relationship between coagulation disorders and the risk of bleeding in cirrhotic patients. *Ann Hepatol*, 2019. 18(4), 627-632, doi: 10.1016/j.aohep.2018.12.007.
 4. Phan Thị Ngọc Quỳnh. Khảo sát đặc điểm rối loạn đông cầm máu trên bệnh nhân xơ gan tại bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TPHCM, 2021.
 5. Trần Quang Trọng. Khảo sát đặc điểm rối loạn đông cầm máu trên bệnh nhân xơ gan tại bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TPHCM, 2011.
 6. Muciño-Bermejo J., Carrillo-Esper R., Méndez-Sánchez N., Uribe M. Thrombosis and hemorrhage in the critically ill cirrhotic patients: five years retrospective prevalence study. *Ann Hepatol*, 2015. 14(1), 93-98, doi: 10.1016/S1665-2681(19)30805-1.
 7. Bùi Hữu Hoàng. Current Status of Liver Cirrhosis in Vietnam. VASLD 2019.
 8. Bùi Văn Trung, Trần Ngọc Dung, Đoàn Thị Kim Châu. Nghiên cứu rối loạn đông máu trên bệnh nhân xơ gan. *Tạp chí Y dược học Cần Thơ*. 2015. 1(1), 49-55.
 9. Georgios N. K., Aikaterini O., Leonidas C., Nikolaos I. K., Epameinondas V. T., et al. von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *Journal of hepatology*, 2016. 65(5), 921-928, doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.002.
-