

DOI: 10.58490/ctump.2024i80.2874

KHẢO SÁT TỈ LỆ, MỨC ĐỘ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HẠ NATRI MÁU Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CỔ TRƯỞNG

Hoàng Ngọc Đức^{1*}, Kha Hữu Nhân²,
Huỳnh Thị Hồng Ngọc³, Nguyễn Thị Diễm²

1. Bệnh viện Đa khoa Long An

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

3. Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Cần Thơ

*Email: hoangngocducvla@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/6/2024

Ngày phản biện: 21/8/2024

Ngày duyệt đăng: 25/9/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hạ natri máu thường gặp ở bệnh nhân cổ trướng thứ phát sau xơ gan tiến triển và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Hạ natri máu liên quan đến sự suy giảm đáng kể chất lượng cuộc sống. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tỉ lệ, mức độ và yếu tố liên quan hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu 110 bệnh nhân xơ gan cổ trướng được nhập viện điều trị. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm theo nồng độ natri huyết thanh như sau: (1) natri huyết thanh < 135 mmol/L, và (2) natri huyết thanh từ 135 mmol/L. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân xơ gan cổ trướng hạ natri máu là 71,8%. Tỉ lệ bệnh nhân hạ natri máu < 130 mmol/l cần điều trị là 32,3%. Ở nhóm bệnh nhân có hạ natri máu, hầu hết là nam giới chiếm 90%. Độ tuổi trung bình là 54,5 tuổi. Gần 2/3 bệnh nhân có tiền căn nghiện rượu và 26,6% bệnh nhân có tiền căn viêm gan siêu vi B. Hầu hết bệnh nhân có tình trạng hạ natri máu đều có tình trạng mệt mỏi, chán ăn trên lâm sàng. Ghi nhận sự tương quan về tình trạng lâm sàng, bệnh nhân có hạ natri máu có làm tăng tỉ lệ mệt mỏi và bệnh não gan. **Kết luận:** Tỉ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng khá cao. Ghi nhận sự liên quan về tình trạng lâm sàng, bệnh nhân có hạ natri máu có làm tăng tỉ lệ mệt mỏi và bệnh não gan.

Từ khoá: Xơ gan cổ trướng, hạ natri máu, rối loạn điện giải.

ABSTRACT

SURVEY OF PREVALENCE, EXTENT AND FACTORS RELATED TO HYPONATREMIA IN CIRRHOSIS AND ASCITES PATIENTS

Hoang Ngoc Duc^{1*}, Kha Huu Nhan²,
Huynh Thi Hong Ngoc³, Nguyen Thi Diem²

1. Long An General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

3. Can Tho Central General Hospital

Background: Hyponatremia is common in patients with decompensated cirrhosis and portal hypertension. Hyponatremia is associated with a significant deterioration in quality of life. **Objectives:** To survey rates, extent and factor of hyponatremia in cirrhosis ascites patients. **Materials and method:** Prospective cross-sectional descriptive study of 110 patients with cirrhosis ascites hospitalized for treatment at the Department of Internal Medicine Gastroenterology - Hematology - Endocrinology Long An General Hospital during the research period 4/2023 - April 2024. Patients were divided into three groups according to serum sodium concentration as follows: (1) serum sodium < 135 mmol/L, and (2) serum sodium serum > 135 mmol/L. **Results:** The rate of patients with cirrhosis and ascites with hyponatremia was 71.8%. The rate of patients with

hyponatremia < 130 mmol/l requiring treatment was 32.3%. In the group of patients with hyponatremia, most of patients were men, accounting for 90%. The average age was 54.5 years old. Nearly 2/3 of patients had a history of alcoholism and 26.6% of patients had a history of hepatitis B. Most patients with hyponatremia had clinical fatigue and anorexia. Noting the correlation in clinical status, patients with hyponatremia had increased rates of fatigue and hepatic encephalopathy. No statistically significant association was noted in the groups of patients with hyponatremia and normal blood sodium often in clinical factors: age, gender, history, clinical manifestations and Child-Pugh stage, liver size, serum Albumin index, transaminase index blood NH_3 . **Conclusion:** The rate of hyponatremia in patients with cirrhosis ascites is quite high. Attention should be paid to electrolyte testing in patients with cirrhosis ascites to detect and treat hyponatremia.

Keywords: Cirrhosis and ascites, hyponatremia, electrolyte disorders.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan được định nghĩa là tình trạng tổn thương gan mạn tính do các tổn thương lặp đi lặp lại trong thời gian dài của một hoặc nhiều nguyên nhân. Đây cũng là một trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới theo thống kê năm 2018 [1]. Hạ natri máu thường gặp ở bệnh nhân cổ trướng thứ phát sau xơ gan tiến triển và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Hạ natri máu với tần suất 57% số bệnh nhân xơ gan, 40% bệnh nhân xơ gan mất bù và 25% bệnh nhân xơ gan còn bù [2].

Hạ natri máu liên quan đến sự suy giảm đáng kể chất lượng cuộc sống cũng như tình trạng bệnh não gan nặng hơn, tăng biến chứng thần kinh trong và sau phẫu thuật ghép gan, chẳng hạn như thoái hóa myelin thâm thấu. Việc điều trị hạ natri máu trong bối cảnh hiện nay là một thách thức vì một số liệu pháp thông thường bao gồm hạn chế dịch và điều chỉnh hạ kali máu thường dung nạp kém.

Tại Việt Nam, có nhiều nghiên cứu về xơ gan cổ trướng, tuy nhiên một số nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị hạ natri máu trong bệnh cảnh này vẫn còn ít. Vì thế, để cần một cái nhìn tổng quát về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số yếu tố liên quan cũng như phương thức điều trị khác nhau, cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đó là lý do nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ, mức độ và yếu tố liên quan hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân xơ gan cổ trướng được nhập viện điều trị tại khoa Nội Tiêu hóa - Huyết học - Nội tiết Bệnh viện đa khoa Long An trong thời gian nghiên cứu 4/2023 – 4/2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan khi có hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng suy tế bào gan và có cổ trướng sẽ được thu nhận vào nghiên cứu [3]. bệnh nhân chẩn đoán Hạ natri máu khi mức natri máu < 135 mmol/L [4]. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm theo nồng độ natri huyết thanh như sau: (1) Natri huyết thanh nhỏ hơn 135 mmol/L, và (2) Natri huyết thanh từ 135 mmol/L.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân xơ gan có tổn thương thận thực thể, biểu hiện bằng: Protein niệu > 0,5 g/24giờ hoặc hồng cầu niệu > 50 tế bào/vi trường hoặc bất thường trên siêu âm.

+ Bệnh nhân có sốc, tiền sử dùng thuốc độc với thận trước thời gian nghiên cứu khoảng 2 tháng.

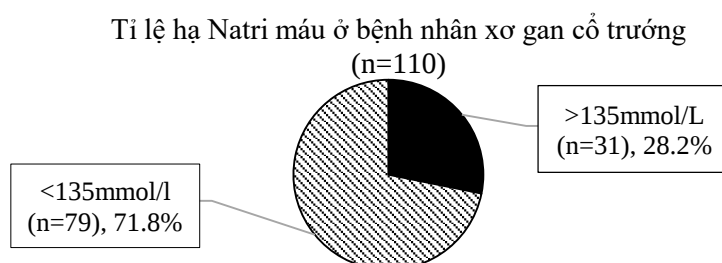
- + Bệnh nhân xơ gan có bệnh lý khác gây rối loạn nước và điện giải như suy tim, suy thận mạn, bệnh lý vỏ thượng thận (hội chứng Conn).
- + Bệnh nhân thiếu xét nghiệm điện giải đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu.
- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.
- **Cỡ mẫu:** 110 bệnh nhân xơ gan cổ trướng.
- **Nội dung nghiên cứu:** Các yếu tố được khảo sát bao gồm:
+ Tỷ lệ bệnh nhân xơ gan cổ trướng hạ natri máu
+ Mức độ và yếu tố liên quan hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng.
- **Xử lý số liệu:** Kết quả được ghi nhận và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.
- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học chấp thuận về một số khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu theo số phiếu chấp thuận: 23.287.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân xơ gan cổ trướng hạ natri máu là 71,8%, xơ gan cổ trướng không hạ natri máu là 28,2%.

Bảng 1. Một số yếu tố lâm sàng liên quan đến hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

		Nồng độ natri máu		Giá trị p
		< 135 mmol/l	>135 mmol/l	
Giới tính	Nam	67 (84,8)	24 (77,4)	0,356*
	Nữ	12 (15,2)	7 (22,6)	
Tuổi trung bình (năm)		55,2 ± 10,2	52,6 ± 12,3	0,141**
Tiền sử bệnh lý	Viêm gan siêu vi B	21 (26,6)	8 (25,8)	0,934*
	Viêm gan siêu vi C	6 (7,6)	1 (3,2)	0,398*
	Nghiện rượu	54 (68,4)	21 (67,7)	0,951*
Lâm sàng	Mệt mỏi, chán ăn	77 (97,5)	25 (80,6)	0,002*
	Vàng da	60 (75,9)	20 (64,5)	0,226*
	Phù chi dưới	29 (36,7)	8 (25,8)	0,276*
	Lách to	34 (43%)	16 (51,6)	0,387*
	Tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ	23 (29,1)	7 (23,3)	0,546*
	Bệnh não gan	10 (12,7)	0 (0,0)	0,038*

*: phép kiểm Fisher's; **: phép kiểm T-test

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân có hạ natri máu, hầu hết là nam giới chiếm 84,8%. Độ tuổi trung bình là 55,2 tuổi. Gần 2/3 bệnh nhân có tiền căn nghiện rượu và 26,6% bệnh nhân

có tiền căn viêm gan siêu vi B. Hầu hết bệnh nhân có tình trạng hạ natri máu đều có tình trạng mệt mỏi, chán ăn trên lâm sàng. Không ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê ở một số nhóm bệnh nhân hạ natri máu và natri máu bình thường ở một số yếu tố lâm sàng: tuổi, giới tính, tiền sử. Ghi nhận sự liên quan về tình trạng lâm sàng tăng tỉ lệ mệt mỏi ở bệnh nhân có hạ natri máu và bệnh não gan.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Bảng 2. Một số yếu tố cận lâm sàng liên quan hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan

		Nồng độ natri máu		Giá trị p
		< 135 mmol/l	>135 mmol/l	
Siêu âm gan	Lách to	45 (57,0)	17 (54,8)	0,840*
	Không to	70 (88,6)	24 (77,4)	0,205*
	Gan teo	3 (3,8)	1 (3,2)	
	Gan to	6 (7,6)	6 (19,4)	
Hồng cầu (triệu/mm ³)		3,08 ± 0,9	2,9 ± 0,9	0,887**
Hb (g/dl)		8,7 ± 3,0	8,3 ± 2,9	0,954**
Tiểu cầu (...x10 ³ /mm ³)		120,4 ± 70,9	114,7 ± 61,3	0,708**
Bạch cầu (...x10 ³ /mm ³)		9,5 ± 6,5	8,2 ± 4,5	0,418**
SGOT (U/l)		158,2 ± 32,3	106,8 ± 94,8	0,186**
SGPT (U/l)		74,1 ± 19,9	39,8 ± 24,5	0,129**
NH ₃ (µg/ml)		62,4 ± 51,2	45,5 ± 44,7	0,353**
Creatinin (µmol/l)		98,1 ± 41,7	93,3 ± 44,9	0,755**

*: phép kiểm Fisher's; **: phép kiểm T-test

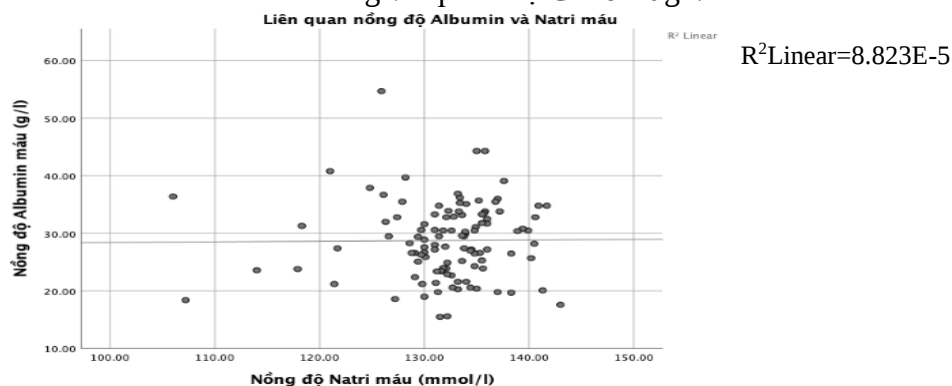
Nhận xét: Về cận lâm sàng, không ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ natri máu với một số yếu tố: Kích thước gan, tình trạng lách to, nồng độ Albumin máu, số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, nồng độ men gan, NH₃ máu.

Bảng 3. Phân độ Child-Pugh với tình trạng natri máu

		Nồng độ natri máu		Giá trị p
		< 135 mmol/l	>135 mmol/l	
Phân độ Child-Pugh	Child A	5 (6,3)	1 (3,2)	0,416*
	Child BC	74 (93,7)	30 (96,8)	

*: phép kiểm Fisher's

Nhận xét: Không ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê ở một số nhóm bệnh nhân hạ natri máu và natri máu bình thường với phân độ Child-Pugh.



Biểu đồ 2. Liên quan nồng độ Albumin và natri máu ($p > 0,05$)

Bảng 4. Phân độ giảm Albumin máu với tình trạng natri máu

		Nồng độ natri máu		Giá trị p
		< 135 mmol/l	>135 mmol/l	
Phân độ Albumin	< 28g/L	1 (3,2)	2 (2,5)	0,04*
	≥ 28g/L	30 (96,8)	77 (97,5)	

Nhận xét: Không ghi nhận sự tương quan giữa nồng độ Albumin và nồng độ natri máu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Qua nghiên cứu 110 bệnh nhân xơ gan cổ trướng chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân xơ gan cổ trướng hạ natri máu là 76,8%. Tỷ lệ bệnh nhân hạ natri máu < 130 mmol/l cần điều trị là 32,3%. Theo Cheolmin Jang và Young Kul Jung (2018), trong số những bệnh nhân xơ gan, bệnh nhân có natri máu < 135 mmol/l chiếm 49,4% và natri máu < 130 mmol/l là 21,6% [5]. Ở những bệnh nhân hạ natri máu, một số biến chứng như bệnh não gan, hội chứng gan thận, viêm phúc mạc tiên phát cao hơn đáng kể; mức độ hạ natri máu có liên quan đến mức độ nặng của bệnh xơ gan. Ở bệnh nhân xơ gan mặc dù nồng độ natri máu hạ thấp nhưng tổng lượng natri trong cơ thể không hề giảm, thậm chí còn tăng. Cơ chế là do hoạt động của RAAS, dẫn đến giữ muối và nước, hậu quả là gây giảm nồng độ natri máu do pha loãng. Khi so sánh với một số kết quả nghiên cứu trước đây, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ hạ natri máu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước và trên thế giới (bảng 5). Lý giải điều này có thể do đặc điểm bệnh nhân thường nhập viện ở giai đoạn muộn và là xơ gan cổ trướng.

Bảng 5. Tỷ lệ hạ natri máu qua một số nghiên cứu

Tác giả nghiên cứu	Cỡ mẫu nghiên cứu	Tỷ lệ hạ natri máu
Qureshi và cộng sự (2014) [6]	202	48,4%
MAR Afridi và cộng sự (2017) [7]	130	36,9%
Vũ Thị Thu Trang (2011) [8]	65	56,9%
Nguyễn Thái Bình (2012) [9]	175	62,9%

4.2. Một số yếu tố liên quan đến hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê ở một số nhóm bệnh nhân hạ natri máu và natri máu bình thường ở một số yếu tố lâm sàng: tuổi, giới tính, tiền sử, biểu hiện lâm sàng và phân độ Child-Pugh, kích thước gan, nồng độ Albumin máu, nồng độ men gan, NH₃ máu. Ghi nhận sự tương quan về tình trạng lâm sàng, bệnh nhân có hạ natri máu có làm tăng tỷ lệ mệt mỏi và bệnh não gan.

Tác giả Trần Kiêm Phú so sánh nồng độ natri máu trung bình giữa một số nhóm Child - Pugh, nồng độ natri máu ở nhóm Child - Pugh C thấp nhất ($128,86 \pm 5,11$ mmol/L), tiếp đến là nhóm Child - Pugh B ($130,71 \pm 5,01$ mmol/L) và nhóm Child - Pugh A cao nhất ($133,11 \pm 4,52$ mmol/L). Sự khác biệt giữa một số nhóm Child - Pugh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Phân tích mối tương quan giữa nồng độ natri máu với điểm Child - Pugh, nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch, mức độ yếu giữa nồng độ natri máu với điểm Child - Pugh với hệ số tương quan $r = -0,381$, $p < 0,001$ [10]. Tác giả Nguyễn Thái Bình cũng cho kết quả tương tự [9].

Sự khác biệt này có thể là do nhóm bệnh nhân của chúng tôi lựa chọn là những bệnh nhân xơ gan cổ trướng. Tác giả Trần Kiêm Phú nhận thấy khi phân tích mức độ ảnh hưởng chỉ ra rằng tình trạng cổ trướng có hạ natri máu tăng gấp 3,5 lần so với không có tình trạng

cổ trướng, hệ số B = 1,25, 95% CI = 1,17-10,48. Cùng nhận định trên, nghiên cứu của Joseph J Alukal rằng, hạ natri máu thường gặp ở bệnh nhân cổ trướng thứ phát sau xơ gan tiến triển mất bù [11]. Có thể lý giải điều này là do đối với những trường hợp xuất hiện cổ trướng, mặc dù natri máu được bảo toàn toàn tuy nhiên do tăng thể tích dịch ngoại bào do đó dẫn đến tình trạng hạ natri máu do pha loãng [12], [13].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng khá cao. Cần chú ý đến xét nghiệm điện giải ở những bệnh nhân xơ gan cổ trướng nhằm phát hiện và điều trị hạ natri máu. Nghiên cứu chưa chứng minh được một số mối liên quan về dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng với việc hạ natri máu ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng, cần cỡ mẫu lớn hơn để khảo sát một số mối liên quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Obstein Keith L., Campbell Mical S., Reddy Rajeider K., et al. Association between model for end stage liver disease and spontaneous bacterial peritonitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2007. vol. 102, 1-5.
2. Musso, C. G., Juarez, R., & Glassock, R. J. Water, electrolyte, acid-base, and trace elements alterations in cirrhotic patients. *International urology and nephrology*. 2018. 50(1), 81–89. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1614-y>.
3. WHO - Regional Office for the Western Pacific, The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment, Sydney. 2000.
4. Gazda J, Tomáš M, Kučera M, et al. Clinical Significance and Management of Hyponatremia in Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Insights*. 2023. 14(4), 446-462, doi:10.3390/gastroent14040033.
5. Jang, C. M., & Jung, Y. K. The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi. 2018. 72(2), 74–78. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.2.74>
6. Qureshi, M. O., Khokhar, N., Saleem, A., & Niazi, T. K. Correlation of hyponatremia with hepatic encephalopathy and severity of liver disease. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 2014. 24(2), 135–137.
7. Afridi, M. A. R., Ali, Z., Muhammad, R., Asghar, M., Faheem Afridi, M., Bakkar Alam, A., & Alam, I. Hyponatremia and its correlation with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis liver. *Journal of Postgraduate Medical Institute*. 2017. 31(3). doi: 10.7759/cureus.13175.
8. V. T. T. Trang, Research on sodium and potassium disorders in blood and urine in cirrhosis patients at Viet Tiep hospital. *Journal of Practical Medicine*. 2011. Vol. 814, 43 – 45.
9. N. T. Binh et al., Study on the rate of hyponatremia in patients with cirrhosis. *Journal of Medical Research*. 2012. Vol. 3, No. 80, 171- 175.
10. Trần Kiêm Phú, Nguyễn Thành Nam, Nguyễn Bình Linh Thoại, Lê Viết Nho, và Nguyễn Đức Bảo. Khảo sát tình trạng Hạ natri máu Trên bệnh nhân Xơ Gan mất Bù tại bệnh viện Đà Nẵng năm 2022. *Tạp Chí Khoa học Và Công nghệ - Đại học Đà Nẵng*. Tháng Mười-Một 2023. vol 21, số p.h 11.1, 58-62.
11. J. J. Alukal, S. John, and P. J. Thuluvath, Hyponatremia in Cirrhosis: An Update, *The American journal of gastroenterology*, Vol. 115, No. 11, 1775–1785, 2020. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000786>.
12. S. Shaikh, S. Khalid, and M. Gomo, Frequency of Hyponatraemia and Its Influence On Liver Cirrhosis Related Complications. *J Pak Med Assoc*. 2010. Vol 60, No 2, 116-120, <http://dx.doi.org/10.12692/ijb/10.1.195-201>.
13. H. Vilstrup et al., Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver, *Hepatology*. 2014. Vol 60, No 2, 715-35, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>.