

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

HUỲNH HIẾU TÂM

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA TIÊM HOẶC KẸP CẦM MÁU
QUA NỘI SOI PHỐI HỢP VỚI THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON
LIỀU CAO TÍNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT
TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2019

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

HUỲNH HIẾU TÂM

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA TIÊM HOẶC KẸP CẦM MÁU
QUA NỘI SOI PHỐI HỢP VỚI THUỐC ỨNG CHẾ BƠM PROTON
LIỀU CAO TÍNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT
TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG**

Chuyên ngành : NỘI TIÊU HÓA

Mã số : 62 72 01 43

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS.TS. HOÀNG TRỌNG THẮNG**
- 2. TS. HỒ ĐĂNG QUÝ DŨNG**

HUẾ - 2019

Lời Cảm Ơn

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn đến:

- Ban giám hiệu trường Đại học Y Dược Huế.
- Ban giám đốc bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.
- Phòng đào tạo sau đại học trường Đại học Y Dược Huế.
- Bộ môn Nội trường Đại học Y Dược Huế.
- Ban chủ nhiệm, các bác sĩ và điều dưỡng khoa Nội Tiêu Hóa và khoa Nội Sơ bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ.

Đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu sinh và thực hiện đề tài này.

Đặc biệt, tôi xin cảm ơn:

Cố Giáo sư- Tiến sĩ Hoàng Trọng Thảng, người Thầy luôn động viên, quan tâm, giúp đỡ, hướng dẫn khoa học cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án nghiên cứu sinh.

Tiến sĩ Hồ Đăng Quý Dũng, người anh đã nhiệt tình giúp đỡ, hướng dẫn tôi hoàn thành luận án.

Phó giáo sư- Tiến sĩ Trần Văn Huy, người Thầy cũng là người anh luôn nhắc nhở, quan tâm và nhiệt tình giúp đỡ tôi trong quá trình học tập tại trường đại học Y Dược Huế.

Quý Thầy, Cô bộ môn Nội trường Đại học Y Dược Huế đã góp ý sửa chữa tận tình giúp tôi hoàn thành luận án.

Xin chân thành cảm ơn quý bệnh nhân, các thành viên thân yêu trong gia đình, đồng nghiệp và bạn bè đã động viên và ủng hộ tôi suốt quá trình học tập.

Huế, tháng 01 năm 2019

Thạc sĩ - Bác sĩ Huỳnh Hiếu Tâm

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu nghiên cứu trong luận án là trung thực, chính xác và chưa từng được ai công bố trong bất cứ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Huỳnh Hiếu Tâm

BẢNG VIẾT TẮT

Tiếng Việt

BN	:	Bệnh nhân
CS	:	Cộng sự
DD-TT	:	Dạ dày-tá tràng
HA	:	Huyết áp
XH	:	Xuất huyết
XHTH	:	Xuất huyết tiêu hóa

Tiếng Anh

FIA	:	Phân loại Forrest IA
FIB	:	Phân loại Forrest IB
FIIA	:	Phân loại Forrest IIA
FIIB	:	Phân loại Forrest IIB
FIIC	:	Phân loại Forrest IIC
FIII	:	Phân loại Forrest III
Hb	:	Hemoglobin (Huyết sắc tố)
Hct	:	Hematocrit (Dung tích hồng cầu)
<i>H. pylori</i>	:	<i>Helicobacter pylori</i> (Vi khuẩn <i>Helicobacter pylori</i>)
HSE	:	Hypertonic Saline Epinephrin (Dung dịch nước muối ưu trương và epinephrin)
NSAIDs	:	Non Steroid Anti Inflammation Drugs (Thuốc kháng viêm không steroid)
NSE	:	Normal Saline Epinephrin (Dung dịch nước muối đẳng trương và epinephrin)
PPI	:	Proton Pump Inhibitor (Thuốc ức chế bơm proton)

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Bảng viết tắt	
Mục lục	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các hình	
Danh mục sơ đồ	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Tần suất bệnh xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng.....	4
1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng.....	4
1.3. Chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng	6
1.4. Điều trị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng	14
1.5. Các nghiên cứu về tiêm cầm máu và kẹp cầm máu.....	32
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	41
2.1. Đối tượng nghiên cứu	41
2.2. Phương pháp nghiên cứu	42
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu khoa học	54
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	56
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	56
3.2. Hiệu quả cầm máu của hai phương pháp điều trị	64
3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu.....	76

Chương 4. BÀN LUẬN	85
4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	85
4.2. Hiệu quả điều trị của hai phương pháp cầm máu	98
4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu và một số ưu nhược điểm.....	108
KẾT LUẬN	116
KIẾN NGHỊ	118
DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ	119
TÀI LIỆU THAM KHẢO	120
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 1.1.	Tần suất và nguy cơ xuất huyết theo phân loại Forrest.....	14
Bảng 1.2.	Thang điểm T- Score đánh giá mức độ XHTH trên lâm sàng	15
Bảng 1.3.	Thang điểm Blatchford.....	17
Bảng 1.4.	Thang điểm Rockall lâm sàng và Rockall toàn bộ.....	19
Bảng 1.5.	Hiệu quả của kẹp cầm máu, tiêm HSE và phối hợp.....	32
Bảng 2.1.	Thang điểm Blatchford dự đoán nhu cầu can thiệp y khoa	45
Bảng 3.1.	Đặc điểm về tuổi, giới tính và tiền sử bệnh	56
Bảng 3.2.	Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng	58
Bảng 3.3.	Trung bình các chỉ số huyết học và sinh hóa	59
Bảng 3.4.	Trung bình điểm Blatchford và vấn đề truyền máu	60
Bảng 3.5.	Vị trí, kích thước loét dạ dày tá tràng của hai phương pháp cầm máu.....	61
Bảng 3.6.	Thời gian nội soi và phân loại Forrest của hai phương pháp cầm máu.....	62
Bảng 3.7.	Hiệu quả cầm máu ban đầu	64
Bảng 3.8.	Xuất huyết tái phát của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu.....	65
Bảng 3.9.	Xuất huyết tái phát ở nhóm đang chảy máu của hai phương pháp cầm máu	66
Bảng 3.10.	Xuất huyết tái phát ở nhóm có mạch máu lộ của hai phương pháp cầm máu	67
Bảng 3.11.	Xuất huyết tái phát theo phân loại Forrest của hai phương pháp cầm máu	68
Bảng 3.12.	Xuất huyết tái phát ở nhóm bệnh nhân có sốc của hai phương pháp cầm máu.....	69
Bảng 3.13.	Thời gian xuất huyết tái phát của các phương pháp cầm máu	71

Bảng 3.14. Tỷ lệ phẫu thuật.....	73
Bảng 3.15. Tỷ lệ tử vong	74
Bảng 3.16. Trung bình, trung vị số ngày nằm viện	75
Bảng 3.17. Tuổi trung bình và kết quả điều trị.....	76
Bảng 3.18. Bệnh phối hợp và kết quả điều trị	77
Bảng 3.19. Tình trạng choáng và kết quả điều trị.....	78
Bảng 3.20. Phân loại Forrest và kết quả điều trị.....	79
Bảng 3.21. Truyền máu và kết quả điều trị.....	80
Bảng 3.22. Trung bình số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị	81
Bảng 3.23. Thời gian nội soi và kết quả điều trị.....	82
Bảng 3.24. Thời gian nội soi trước, sau 24 giờ và kết quả điều trị	83
Bảng 3.25. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị	84

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Trang

Biểu đồ 3.1. Thời gian xuất huyết tái phát của nhóm nghiên cứu	70
Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát	72

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Các hình ảnh xuất huyết tiêu hóa theo phân loại Forrest.....	13
Hình 1.2. Dụng cụ tiêm cầm máu	25
Hình 1.3. Các loại clip thường dùng	26
Hình 2.1. Loét dạ dày tá tràng có nguy cơ cao theo phân loại Forrest	42
Hình 2.2. Dụng cụ thực hiện tiêm cầm máu	48
Hình 2.3. Dụng cụ thực hiện kẹp cầm máu.....	49
Hình 2.4. Sơ đồ kẹp clip.....	51

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Trang

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	55
-----------------------------------	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng là bệnh cấp cứu nội khoa và ngoại khoa, chiếm tỷ lệ khoảng 50% trong tất cả các nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên, với tỷ lệ tử vong từ 6-13%. Bệnh cần được đánh giá và điều trị sớm bao gồm các biện pháp hồi sức nội khoa, ổn định huyết động, đặc biệt vai trò của nội soi điều trị cầm máu, sử dụng thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị trong những trường hợp bệnh có nguy cơ xuất huyết cao [34], [63].

Nội soi điều trị bệnh lý xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng ngày càng phát triển với nhiều phương pháp như tiêm cầm máu, đốt điện cầm máu, kẹp cầm máu và gần đây là phương pháp cầm máu bằng phun chất bột (Hemospray). Hầu hết các phương pháp đều có hiệu quả cầm máu cao khoảng 90% từ đó làm giảm xuất huyết tái phát, giảm tỷ lệ phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong [7], [53], [62].

Vai trò của thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị cũng được đề cập nhiều, góp phần làm giảm tỷ lệ xuất huyết tái phát sớm dựa theo nguyên lý nâng pH dạ dày trên 6 để ngăn ngừa cục máu đông không bị phá hủy [62],[97].

Mặc dù có nhiều phương pháp nội soi điều trị cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng trên thế giới cũng như trong nước, nhưng thông dụng nhất là các phương pháp tiêm cầm máu, kẹp cầm máu và đốt điện cầm máu. Đa số các phương pháp cầm máu qua nội soi đều có hiệu quả cầm máu cao và tỷ lệ xuất huyết tái phát thấp. Ở nước ta, chủ yếu vẫn sử dụng phương pháp tiêm cầm máu đơn độc, chỉ có một số ít bệnh viện tuyến tỉnh áp dụng thêm phương pháp kẹp cầm máu [7], [9], [31], [53].

Tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, mỗi năm có hàng trăm bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng đã được nội soi điều trị bằng phương pháp tiêm cầm máu chủ yếu bằng dung dịch nước muối sinh lý và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 (dung dịch NSE: Normal Saline Epinephrin). Epinephrin có tác dụng làm co mạch, dung dịch nước muối đẳng trương có tác dụng chèn ép mạch máu. Tiêm cầm máu với dung dịch nước muối ưu trương 3% và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 (dung dịch HSE: Hypertonic Saline Epinephrin), theo nguyên lý làm co mạch của epinephrin, chèn ép vào mạch máu và thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông của dung dịch nước muối ưu trương [53], có thể đạt hiệu quả cầm máu cao hơn tiêm cầm máu bằng dung dịch NSE nhưng ít được sử dụng. Phương pháp cầm máu bằng kẹp clip là phương pháp cầm máu cơ học, bền vững, mang lại hiệu quả cầm máu cao, theo nguyên lý kẹp trực tiếp vào mạch máu làm ngưng chảy máu hoặc chèn ép vào hai mép của tổn thương [41]. Phương pháp kẹp cầm máu tuy chưa được thực hiện nhiều, chưa được nghiên cứu một cách hệ thống và qui mô nhưng đã đạt được một số hiệu quả.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài: ***Nghiên cứu hiệu quả của tiêm hoặc kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng***, với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả điều trị xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng bằng tiêm dung dịch HSE 3% hoặc kẹp clip phối hợp thuốc nexium liều cao tĩnh mạch.
2. Phân tích ưu nhược điểm và một số yếu tố liên quan đến sự thành công của hai phương pháp tiêm HSE 3% hoặc kẹp clip phối hợp với thuốc nexium liều cao tĩnh mạch.

Ý NGHĨA KHOA HỌC

- Cầm máu bằng tiêm dung dịch HSE là sự phối hợp giữa nước muối ưu trương 3% và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 có tác dụng làm co mạch máu, chèn ép mạch máu và thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông.

- Phương pháp kẹp cầm máu là một kỹ thuật mới được ứng dụng tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Đây là một phương pháp cầm máu cơ học có hiệu quả cao, đặc biệt cầm máu bền vững và lâu dài.

- Sử dụng thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị góp phần làm giảm tỷ lệ xuất huyết tái phát sớm, giảm nhu cầu phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có biến chứng xuất huyết tiêu hóa.

Ý NGHĨA THỰC TIỄN

- Bổ sung số liệu về hiệu quả cầm máu và tỷ lệ xuất huyết tái phát sớm của hai phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu.

- Phổ biến rộng rãi phương pháp cầm máu bằng tiêm dung dịch HSE, kẹp clip cầm máu qua nội soi ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng cho các cơ sở y tế trong khu vực đồng bằng sông Cửu Long.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TẦN SUẤT BỆNH XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày tá tràng là một biến chứng thường gặp nhất trong bệnh lý loét dạ dày tá tràng, tần suất mắc bệnh từ 19,4 đến 57/100.000 dân hoặc 15% bệnh nhân loét dạ dày tá tràng. Biến chứng xuất huyết thường xảy ra ở các bệnh nhân trên 60 tuổi do gia tăng sử dụng các thuốc kháng viêm [108].

Tần suất bệnh xuất huyết tiêu hóa nhập viện hàng năm ở Mỹ ước tính khoảng 150/100.000 dân, trong đó nguyên nhân do loét dạ dày tá tràng là thường gặp nhất, khoảng 50% trường hợp [73]. Ở Anh, tần suất này trong khoảng 50-190/100.000 dân mỗi năm và 30- 35% là do loét dạ dày tá tràng [86]. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu gần đây tại bệnh viện Đa khoa Thống Nhất tỉnh Đồng Nai trong hai năm 2010- 2011, có 645 bệnh xuất huyết tiêu hóa trên, trong đó có 56,9% trường hợp là do loét dạ dày tá tràng [8].

1.2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

1.2.1. Nguyên nhân

Loét dạ dày tá tràng (DD-TT) là bệnh do nhiều nguyên nhân, là sự mất cân bằng giữa các yếu tố bảo vệ và các yếu tố tấn công. Các nguyên nhân thường gặp trong bệnh lý loét DD-TT là nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), sử dụng các thuốc kích thích tiết pepsinogen và acid clohydric như thuốc lá, corticoids, aspirin, đặc biệt là các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs). Trong đó, hai nguyên

nhân chính làm suy giảm yếu tố bảo vệ dẫn đến loét DD-TT và biến chứng XHTH là nhiễm *H. pylori* và dùng NSAIDs hoặc cả hai [25], [54], [74], [108].

Tình trạng nhiễm *H. pylori* ở bệnh lý loét DD-TT và loét có biến chứng xuất huyết (XH) chiếm tỷ lệ cao. Có khoảng 80% dân số bị nhiễm *H. pylori* ở các nước đang phát triển và 20- 50% dân số ở các nước phát triển [108]. Theo nghiên cứu của Phạm Thanh Bình, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở bệnh nhân loét dạ dày, loét tá tràng và loét DD-TT là 62,3%, 75,86% và 50% [2]. Trong nghiên cứu của Holster, bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có tỷ lệ nhiễm *H. pylori* là 43-56% [63]. Theo Gralnek, tỷ lệ bệnh nhân loét DD-TT nhiễm *H. pylori* là 72% [56]. Đối với loét có biến chứng XH, tác giả Laine L ghi nhận tỷ lệ XH tái phát sau 12 tháng ở các bệnh nhân không điều trị diệt trừ *H. pylori* là 26%, trong khi đó chỉ có 1,3% bệnh nhân XH tái phát sau 12 tháng có điều trị diệt trừ *H. pylori* [74].

Một nguyên nhân thường gặp khác của bệnh lý loét DD-TT và loét có biến chứng XH là sử dụng thường xuyên các NSAIDs, có khoảng 4- 5% bệnh nhân bị loét DD-TT sử dụng các thuốc này sau một năm và 1,5% trường hợp có biến chứng XH, thủng mỗi năm [108]. Tỷ lệ các bệnh nhân sử dụng NSAIDs có biến chứng XH có khác nhau có thể do sự khác biệt về phương pháp nghiên cứu. Theo Lê Thị Thu Hiền, bệnh nhân loét DD-TT và loét có biến chứng XH có sử dụng NSAIDs chiếm tỷ lệ khá cao 90% và 88,2% [6]. Trong khi đó, nghiên cứu của các tác giả khác như Trần Duy Ninh, Ngô Văn Thuyền, Đặng Ngọc Quý Huệ cho thấy các bệnh nhân XH có sử dụng NSAIDs thấp hơn chiếm tỷ lệ 15,1%, 8,7% và 8,1% [8], [17], [27].

1.2.2. Cơ chế bệnh sinh

Loét DD-TT là sự tổn thương ở thành dạ dày hoặc tá tràng đến tận lớp cơ niêm, khi có biến chứng XH, bệnh có tổn thương biểu hiện qua nội soi với

các hình thái như chảy máu thành tia, rỉ máu, mạch máu lộ không chảy máu, có cục máu đông, đáy phẳng. Nguy cơ XH tái phát cao nhất ở những tổn thương đang XH và trên 50% ở những tổn thương có mạch máu lộ. Thuật ngữ mạch máu lộ không chính xác vì mạch máu thường không nhìn thấy mà chỉ thấy cục máu đông hoặc dạng giả phình mạch. Năm 1980, viện nghiên cứu quốc gia về y tế Mỹ đã đưa ra thuật ngữ cho tổn thương này là chỗ phồng lên có sắc tố [76].

Theo Palmer K, xuất huyết tiêu hóa là do các yếu tố tấn công như acid dịch vị tác động vào mạch máu nằm bên dưới. Mức độ trầm trọng của bệnh có liên quan đến kích thước của mạch máu bị khiếm khuyết và đường kính của mạch máu, xuất huyết nặng thường gặp ở những tổn thương loét mặt sau của hành tá tràng, loét ở bờ cong nhỏ của dạ dày do acid dịch vị tác động vào động mạch DD-TT và nhánh trái của động mạch dạ dày [86].

Cơ chế bệnh sinh gây xuất huyết do loét DD-TT theo Hoàng Trọng Thăng chủ yếu là do loét vào mạch máu, các ổ loét nông thường gây XH mao mạch nên số lượng ít và tự cầm. Trong khi đó, các ổ loét sâu nhất là loét xơ chai, loét vào các động mạch khả năng co mạch bị hạn chế nên XH thường ồ ạt và khó cầm [24].

Theo Nguyễn Khánh Trạch, xuất huyết do loét DD-TT có thể là do kết quả của sự phá hủy thành mạch, do hiện tượng viêm XH cấp hoặc sự xói mòn của acid dịch vị tác động trực tiếp lên ổ loét [28].

1.3. CHẨN ĐOÁN XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Chẩn đoán XHTH do loét DD-TT dựa vào tiền sử bệnh, các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó nội soi chẩn đoán đóng vai trò quan trọng.

1.3.1. Tiền sử bệnh

1.3.1.1. Tiền sử về bệnh lý DD-TT như đau bụng vùng thượng vị và giảm đau sau khi ăn hoặc sau khi uống các thuốc kháng toan, bệnh nhân có tiền sử XHTH

[87]. Tuy nhiên, có nhiều bệnh nhân XH do loét không ghi nhận tiền sử bệnh DD-TT. Theo Đào Văn Long, có khoảng 15-20% bệnh nhân XHTH do loét DD-TT không có tiền sử bệnh loét DD-TT hoặc đau vùng thượng vị khi bị XHTH [11]. Trong nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ có khoảng 21,6% bệnh nhân có tiền sử XHTH [8].

1.3.1.2. Tiền sử về bệnh lý nội khoa mạn tính như đau nhức khớp phải dùng thuốc kéo dài đặc biệt là các NSAIDs, hoặc bệnh lý tim mạch phải dùng thuốc kháng đông, thuốc chống kết tập tiểu cầu là những vấn đề cần quan tâm ở những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hiền ở các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có sử dụng NSAIDs chiếm tỷ lệ cao 88,2%. Theo Ngô Văn Thuyền, nghiên cứu XHTH ở người cao tuổi có tới 56,1% trường hợp sử dụng NSAIDs, corticoid và aspirin. Bệnh nhân XHTH do loét DD-TT ở nghiên cứu của Camus M có tiền sử dùng NSAIDs trước đó chiếm tỷ lệ 24,9%. Nghiên cứu của Trần Duy Ninh cho thấy bệnh nhân có tiền sử XHTH do loét DD-TT sử dụng NSAIDs thấp hơn chiếm tỷ lệ 15,1% [6], [17], [27], [42].

1.3.2. Các biểu hiện lâm sàng

Các bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT thường có các tiền triệu như cảm giác lợm giọng, khó chịu, đau bụng vùng thượng vị và buồn nôn. Cảm giác hoa mắt, chóng mặt hoặc ngất xỉu nhất là có XH cấp, nặng [24].

1.3.2.1. Đau thượng vị

Là triệu chứng thường được phát hiện trong bệnh lý loét DD-TT có biến chứng XHTH. Theo Trần Duy Ninh, 78% bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có biểu hiện đau bụng vùng thượng vị [17]. Tỷ lệ đau thượng vị trong nghiên cứu của Lê Thị Thu Hiền là 70,6% [6]. Tuy nhiên, có khoảng 15-20% trường hợp XHTH do loét DD-TT không biểu hiện triệu chứng gì trước đó [1], [11].

1.3.2.2. Nôn ra máu và đại tiện phân đen hoặc máu đỏ

Nôn ra máu và đại tiện phân máu là các triệu chứng lâm sàng chính của bệnh XHTH trên cấp tính. Nôn ra máu đỏ tươi, đen lẫn máu cục, có thể lẫn với thức ăn và dịch vị, số lượng và màu sắc thay đổi tùy theo số lượng máu chảy, tính chất máu chảy và thời gian máu lưu giữ trong dạ dày. Nếu chảy máu ít và nôn ngay thì máu thường có màu hồng, nếu chảy máu ít và nôn muộn thì máu thường có màu đen và loãng, nếu chảy máu nhiều và cấp thì thường nôn ra ngay do đó máu có màu đỏ tươi. Tuy nhiên, dưới tác động của acid chlohydric trong dạ dày nên máu được phân hủy rất nhanh, thường chuyển thành màu đen [24], [28].

Đại tiện phân đen hoặc máu đỏ trong XHTH trên, nhất là từ dạ dày trở lên và số lượng nhiều bệnh nhân thường có biểu hiện nôn và sau đó đại tiện phân đen. Tuy nhiên, trong trường hợp XH rỉ rả và nhất là XH sau môn vị thường chỉ biểu hiện đại tiện phân đen. Tính chất của phân cũng thay đổi ít nhiều tùy theo số lượng máu chảy và thời gian lưu giữ trong ruột. Chỉ cần 60ml máu ở trong đường tiêu hóa trong 8 giờ sẽ gây ra đại tiện phân đen do tác động của acid chlohydric, pepsin và vi khuẩn đường ruột, thường phân có màu đen tuyền như hắc ín hoặc bã cà phê, phân nát, bóng có mùi rất thối, khắm. Nếu XH ít, phân chỉ có màu nâu cần xem kỹ hoặc xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân mới phân biệt được. Nếu XH nhiều và cấp làm rút ngắn thời gian vận chuyển phân nên máu có thể có màu đỏ bầm hoặc đỏ tươi. Đại tiện phân đen thông thường là biểu hiện của XHTH trên, từ góc Treitz trở lên, phân của bệnh nhân XHTH có màu đen là do sự biến đổi của hemoglobin thành hematin bởi sự tác động của vi khuẩn đường ruột [5], [24], [28], [51].

Theo Albeldawi M và cs, có khoảng 30% bệnh nhân có biểu hiện nôn ra máu, 20% đại tiện phân đen và 50% bệnh nhân vừa nôn ra máu vừa đại tiện phân

đen [34]. Nghiên cứu về kẹp clip qua nội soi trên 68 bệnh nhân XHTH không do tăng áp tĩnh mạch cửa của tác giả Guo S.B và cs có tỷ lệ bệnh nhân nôn ra máu là 38,2%, đại tiện phân đen là 13,3%, vừa nôn và đại tiện phân đen là 48,5% [58]. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Duy Ninh trên 126 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT, biểu hiện nôn ra máu chiếm tỷ lệ 22,6%, đại tiện phân đen 28,6%, trong khi đó bệnh nhân vừa nôn và đại tiện phân đen chiếm tỷ lệ cao 43,6% [17].

1.3.2.3. Tình trạng huyết động và các biểu hiện toàn thân

Tình trạng huyết động được đánh giá chính xác bao gồm theo dõi mạch, huyết áp cẩn thận ngay cả ở tư thế đứng. Bệnh nhân XHTH trên cấp tính có biểu hiện nặng khi mạch ≥ 100 lần/phút, huyết áp tâm thu ≤ 100 mmHg hoặc làm nghiệm pháp thay đổi huyết áp theo tư thế khi cho bệnh nhân thay đổi tư thế từ nằm sang ngồi thông chân xuống giường nếu mạch tăng ≥ 20 nhịp/phút hoặc huyết áp tâm thu giảm ≥ 20 mmHg so với lúc trước khi thay đổi tư thế thì được xem là nghiệm pháp dương tính với ý nghĩa là bệnh nhân mất ≥ 1000 ml máu. Tuy nhiên, nghiệm pháp này có thể dương tính giả trong các trường hợp bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân có huyết áp thay đổi theo tư thế tự phát, hạ huyết áp tư thế do thuốc [5], [86].

Mạch nhanh là một triệu chứng nhạy và thường tỷ lệ với lượng máu mất, nhưng cần chú ý ở người có mạch chậm do block nhĩ-thất hoặc mạch nhanh do các nguyên nhân khác như rối loạn thần kinh thực vật, cường giáp thì triệu chứng này có thể không trung thực. Trong trường hợp XH cấp, nặng nhất là khi có choáng thì mạch nhanh nhỏ, nhiều lúc không bắt được mạch [24].

Huyết áp hạ, nhất là thấp và kẹp là một dấu hiệu của tình trạng XH nặng, nhưng cần phân biệt ở bệnh nhân có bệnh lý tăng huyết áp thì huyết áp có thể còn trong giới hạn bình thường hoặc giảm nhẹ vì vậy cần phải so sánh với huyết áp của bệnh nhân lúc bình thường. So với mạch thì huyết áp giảm chậm hơn, nhưng khi đã giảm nặng là đã vượt quá khả năng bù trừ của cơ thể nên sẽ rơi vào choáng và nguy hiểm [24].

Màu sắc da chỉ phản ánh khi XH nặng. Da, niêm mạc nhợt nhạt, vã mồ hôi và tay chân lạnh cũng là một triệu chứng mất máu cấp nặng do co mạch ngoại biên và rối loạn vận mạch. Dấu hiệu thiếu máu não thường là chậm như là ngất hoặc nặng hơn là hôn mê. Lượng nước tiểu thường khó theo dõi vì cần phải đặt ống thông tiểu và cũng chỉ phản ánh gián tiếp sự tưới máu qua thận nên cũng chỉ xảy ra khi XH nặng [5], [24].

Đánh giá bệnh nhân XHTH nặng, bước đầu tiên là xác định tình trạng nặng, cấp cứu được biểu hiện bằng sự bức rức, da, niêm mạc nhợt, tụt huyết áp, nhịp tim nhanh gợi ý một tình trạng choáng cần phải tái lập thể tích tuần hoàn ngay. Bệnh nhân với tình trạng mất máu nặng dẫn đến choáng khi lượng máu mất trên 1/5 đến 1/4 thể tích máu của cơ thể. Trái lại, khi không có bằng chứng tụt huyết áp, các dấu hiệu sinh tồn ở tư thế đứng không thay đổi có thể giúp ích cho việc xác định mức độ mất máu ở mức độ nhẹ hơn, trong trường hợp huyết áp tâm thu ở tư thế đứng giảm không quá 10mmHg gợi ý bệnh nhân mất không quá 10% thể tích máu của cơ thể [59].

1.3.3. Các biểu hiện cận lâm sàng

Đánh giá mức độ mất máu của bệnh nhân, bên cạnh việc thăm khám lâm sàng như khám toàn thân, da, niêm mạc, mạch, huyết áp và theo dõi sát diễn biến của bệnh, cần phải kết hợp với các xét nghiệm cận lâm sàng như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin, urê máu và nội soi tiêu hóa trên để tìm nguyên nhân gây XHTH.

1.3.3.1. Công thức máu

Xét nghiệm tổng phân tích các tế bào máu như hồng cầu, hemoglobin, dung tích hồng cầu ở các bệnh nhân XHTH trên cấp tính trong những giờ đầu chưa thay đổi nhiều, cần có thời gian ít nhất 8 giờ mới phản ánh trung thực tình trạng mất máu [24], [28], [54].

Dung tích hồng cầu (Hct) giảm. Tuy nhiên, nếu đo Hct ngay trong lúc XH hoặc ngay sau đó thì không phản ánh trung thực số lượng máu mất, cần phải có thời gian 8- 12 giờ để cơ thể điều chỉnh nước từ gian bào vào huyết quản bổ sung cho thể tích máu lưu hành, lúc đó Hct mới giảm và phản ánh trung thực tình trạng mất máu. Do đó, cần phải theo dõi Hct nhiều lần trong ngày. Trung bình cứ mất 500ml máu, Hct giảm 3% và trung bình cứ truyền 500ml máu, Hct sẽ tăng 3%. Số lượng hồng cầu cũng giảm trong XHTH trên [5], [54].

1.3.3.2. *Urê máu*

Urê máu tăng trong 3/4 trường hợp XHTH trên do tăng urê máu trước thận thứ phát do giảm thể tích máu, do tiêu hóa các protein của máu và hấp thu các sản phẩm của nitrogen [5].

Tác giả Tomizawa và cs nghiên cứu trên 76 bệnh nhân XHTH trên, các tác giả kết luận rằng những bệnh nhân có chỉ số urê $\geq 21\text{mg/dL}$ có biểu hiện XHTH trên nặng [106].

1.3.3.3. *Nội soi tiêu hóa trên*

Chẩn đoán và điều trị qua nội soi tiêu hóa trên là một thủ thuật được ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân XHTH trên vì độ chính xác cao và khả năng điều trị cầm máu tốt. Đây là một thủ thuật đơn giản, an toàn cho cả bệnh nhân và thầy thuốc mặc dù tỷ lệ tai biến đã được báo cáo là khoảng 1% và tỷ lệ tử vong chiếm khoảng 0,1%. Chống chỉ định nội soi ở những bệnh nhân không hợp tác hoặc những bệnh nhân có nghi ngờ thủng tạng rỗng. Nội soi có thể chẩn đoán chính xác vị trí XH ngay cả trong trường hợp XH đang tiếp diễn hoặc máu vẫn còn ứ đọng trong DD-TT, nội soi chính xác nhất ở những bệnh nhân đã ngưng XH hoặc không còn máu trong DD-TT và việc xác định được tổn thương đặc biệt rất có ý nghĩa với các ổ loét có đáy sạch. Tuy nhiên, trong một số trường

hợp XH ở đó không thể tìm được vị trí XH bằng phương pháp nội soi, trong những trường hợp này cần phải súc rửa dạ dày hoặc nội soi lại khi tình trạng XH ổn định hoặc có XH tái phát [51].

Thời gian nội soi để chẩn đoán tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của bệnh và nguyên nhân gây XH. Những bệnh nhân bị thất bại với các phương pháp điều trị bằng thuốc sẽ được tiến hành nội soi cấp cứu để có phương pháp điều trị thích hợp qua nội soi. Hầu hết các bệnh nhân nhập viện đều có dấu hiệu ngừng XH sẽ được nội soi sớm trong 24 giờ để có thể quyết định tiếp tục điều trị nội trú hay điều trị ngoại trú. Nội soi cấp cứu hay nội soi rất sớm trước 12 giờ thường áp dụng cho các bệnh nhân có dấu hiệu mất máu nặng như rối loạn huyết động (mạch nhanh, huyết áp tụt) hoặc có dấu hiệu XH đang diễn tiến như nôn máu hoặc óng thông dạ dày có máu đỏ [51], [52], [56], [64].

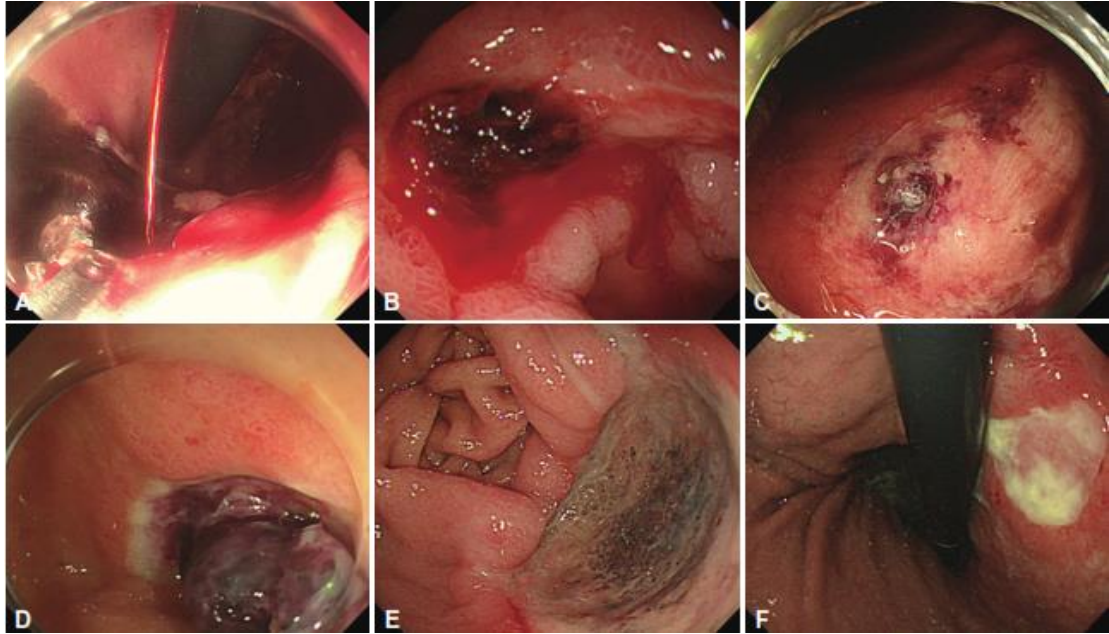
Nội soi sớm chẩn đoán và điều trị trong vòng 24 giờ đầu nhập viện sẽ an toàn và hiệu quả cho tất cả các nhóm nguy cơ XH cao, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm XH tái phát, giảm nhu cầu phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong [62], [67], [110].

Từ năm 1990 trở lại đây, sự phát triển của nội soi ống mềm đã cho phép chẩn đoán với độ chính xác cao từ 80- 95% trường hợp nội soi cấp cứu do XH. Qua nội soi có thể thực hiện được các biện pháp điều trị nhằm cầm máu, phòng chống XH tái phát, làm giảm khối lượng máu phải truyền, giảm tỷ lệ phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong do mất máu gây ra [28].

Hiện nay, phương pháp phân loại XH trên của Forrest qua nội soi thường được áp dụng ở Châu Âu và Châu Á, phân loại này có giá trị trong công tác xử trí và tiên lượng XH ở ổ loét của DD-TT [28], [70].

Phân loại Forrest: FIA là máu phun thành tia do loét vào mạch máu, trong khi đó phân loại FIB là hình thái máu chảy thành dòng do loét vào

mạch máu, hai dạng XH này có nguy cơ tái phát cao nhất cần phải điều trị qua nội soi [54], [56].



A: FIA, B: FIB, C: FIIA, D: FIIB, E: FIIC, F: FIII

Hình 1.1. Các hình ảnh xuất huyết tiêu hóa theo phân loại Forrest [83].

FIIA là tổn thương có mạch máu lộ nhưng không chảy máu nên cũng được xếp vào loại có nguy cơ tái phát cao cần phải nội soi điều trị để ngăn ngừa XH tái phát. FIIB là hình thái XH đã cầm, có cục máu đông bám vào cần phải loại bỏ cục máu đông để xem hình thái tổn thương bên dưới, nếu là tổn thương có nguy cơ tái phát cao như FIA, FIB, FIIA cần phải điều trị qua nội soi [54], [56].

FIIC và FIII là những hình thái XH đã cầm, không có dấu hiệu XH gần đây, được xếp vào nhóm có nguy cơ XH tái phát thấp chỉ cần điều trị bằng thuốc, không cần điều trị qua nội soi [54], [56].

Theo nghiên cứu của Phan Trung Nam, Trần Văn Huy về nguyên nhân và phân loại Forrest của XHTH cao ở bệnh viện trường Đại Học Y Khoa Huế, vị trí loét dạ dày chiếm 59,3%, loét tá tràng 26,7%. Tỷ lệ theo phân loại Forrest IAB chiếm 26,4%, FIIA 13%, FIIB 16,9%, FIIC và FIII chiếm 43,7% [15].

Nghiên cứu XHTH do loét DD-TT của tác giả Trần Duy Ninh tại khoa nội B bệnh viện Đa Khoa tỉnh Thái Bình có tỷ lệ XH do loét DD-TT/XH chung là 47,3%. Tỷ lệ ổ loét đang chảy máu (FI) 27%, ổ loét mới cầm máu (FII) 41,6%, ổ loét không chảy máu (FIII) 31,7% [17].

Trần Như Nguyên Phương và cs đã nghiên cứu tiêm cầm máu qua nội soi bằng dung dịch N.S.E trong điều trị XHTH do loét DD-TT ở bệnh viện Trung Ương Huế có tỷ lệ Forrest IA 8,3%, IB 64%, IIA 16,7%, IIB 11% [22].

Bảng 1.1. Tần suất và nguy cơ xuất huyết theo phân loại Forrest [44].

Xếp loại Forrest	Nguy cơ xuất huyết	Tần suất (%)	Tỷ lệ xuất huyết tiếp diễn (%)
FIA (chảy máu thành tia)	Nguy cơ cao	3	55
FIB (rỉ máu)		22	
FIIA (mạch máu lộ)		10	43
FIIB (cục máu đông)		7	22
FIIC (vết máu đen)	Nguy cơ thấp	5	10
FIII (đáy sạch)		47	5

1.4. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Điều trị XHTH do loét DD-TT bao gồm đánh giá tình trạng XH, hồi sức nội khoa, nội soi điều trị và dùng thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị trong những trường hợp XH có nguy cơ tái phát cao [35].

1.4.1. Đánh giá tình trạng xuất huyết

Dựa vào các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng và nội soi, nhiều tác giả đã nghiên cứu đưa các bảng, thang điểm để đánh giá tình trạng xuất huyết cũng như tiên lượng bệnh.

1.4.1.1. Thang điểm đánh giá mức độ mất máu trên lâm sàng (T- Score)

Một thang điểm đánh giá mức độ XH đơn giản trên lâm sàng trước khi nội soi, thang điểm T- Score dựa vào bốn chỉ số tổng trạng, mạch, huyết áp tâm thu, hemoglobin để tính ra tổng số điểm từ đó xác định được độ nặng, vừa, nhẹ của bệnh để có thể quyết định tiến hành nội soi cấp cứu hay nội soi trì hoãn [101].

Bảng 1.2. Thang điểm T- Score đánh giá mức độ XHTH trên lâm sàng [101]

Các biểu hiện Lâm sàng	Điểm số		
	1	2	3
Tổng trạng	Yếu	Vừa	Tốt
Mạch (nhịp/phút)	>110	90- 110	<90
HA tâm thu (mmHg)	<90	90- 110	>110
Hemoglobin (g/dL)	<8	9- 10	>10

Thang điểm T- Score được xếp thành ba mức độ dựa vào tổng số điểm được đánh giá của các chỉ số lâm sàng:

T1: Mức độ nặng (nguy cơ cao) ≤ 6 điểm.

T2: Mức độ vừa (nguy cơ trung bình) 7- 9 điểm.

T3: Mức độ nhẹ (nguy cơ thấp) ≥ 10 điểm [101].

1.4.1.2. Thang điểm Blatchford

Thang điểm này được sử dụng để tiên đoán tình trạng XHTH trên dựa vào các biểu hiện lâm sàng và một số cận lâm sàng chưa có đánh giá kết quả của thủ thuật nội soi từ đó có thể tiên đoán bệnh nhân có cần phải can thiệp y khoa như truyền máu, nội soi điều trị hay không. Thang điểm Blatchford được

tính từ 0-23 điểm, điểm số càng cao thì nguy cơ XH tái phát càng lớn và nhu cầu can thiệp y khoa càng cao [11], [96].

Jansen L và cs đã dựa vào thang điểm Blatchford để xác định các bệnh nhân XHTH trên không có nhu cầu can thiệp y khoa. Trong nghiên cứu của các tác giả các bệnh nhân có thang điểm Blatchford ≤ 2 điểm có độ an toàn cao không cần can thiệp y khoa với độ nhạy là 100%. Mặt khác, các tác giả so sánh thang điểm Blatchford với các thang điểm khác như thang điểm HUPS (Hemoglobin, Urease, Pulse, Systolic), thang điểm Rockall toàn bộ với diện tích dưới đường cong ROC theo thứ tự 0,94 (CI 0,89- 0,99), 0,85 (CI 0,75- 0,95), 0,88 (CI 0,79- 0,96) [65].

Nguyễn Thị Thu Trang và cs đã thực hiện nghiên cứu giá trị tiên lượng của thang điểm Blatchford trên 170 bệnh nhân XHTH trên cấp tính. Các tác giả nhận thấy điểm Blatchford ≤ 6 điểm không có trường hợp nào cần can thiệp y khoa hay XH tái phát. Điểm Blatchford ≤ 9 điểm có yêu cầu can thiệp y khoa thấp có độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 85,7% và 72,4%, 0,89. Điểm Blatchford ≤ 13 điểm có nguy cơ XH tái phát thấp có độ nhạy và độ đặc hiệu diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 72,7% và 88,7%, 0,92 [29].

Bảng 1.3. Thang điểm Blatchford [40]

Chỉ số		Điểm
HA tâm thu (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Urê máu (mmol/L)	6,5-7,9	2
	8-9,9	3
	10-24,9	4
	≥ 25	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nam (g/dL)	12-12,9	1
	10-11,9	3
	<10	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nữ (g/dL)	10-11,9	1
	<10	6
Những dấu hiệu khác	Nhịp tim ≥ 100 lần/phút	1
	Tiêu phân đen	1
	Ngất	2
	Bệnh gan	2
	Suy tim	2

Tuy nhiên, tác giả Cassana A và cs đã dựa vào thang điểm Blatchford để nghiên cứu giá trị tiên đoán tử vong ở bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT. Các tác giả kết luận thang điểm này không có giá trị tiên đoán tử vong với diện tích dưới đường cong ROC là 0,66 [43].

Quách Tiến Phong và cs nghiên cứu thang điểm Blatchford cải tiến trong dự đoán kết quả lâm sàng ở bệnh nhân XHTH trên bằng cách sử dụng các yếu tố định lượng, bỏ qua các yếu tố chủ quan. Các tác giả nghiên cứu trên 196 bệnh nhân với kết quả: xuất huyết tái phát 2,6%, tử vong 7,7%, nhu cầu can thiệp y khoa 59,7% (truyền máu 42,3%, nội soi điều trị 31,6%, phẫu thuật 0,5%). Nhu cầu can thiệp y khoa của thang điểm Blatchford cải tiến gần tương đương với thang điểm Blachtford đầy đủ và tốt hơn thang điểm Rockall lâm sàng [20].

Một nghiên cứu của Hoàng Phương Thủy và cs về áp dụng thang điểm Blatchford trong tiên lượng bệnh nhân XHTH do bệnh lý DD-TT đã kết luận mức độ XH càng nặng thì điểm Blatchford càng cao [26].

Hầu hết các nghiên cứu, các hội nghị đồng thuận gần đây thường sử dụng thang điểm Blatchford để tiên đoán nhu cầu can thiệp y khoa và nguy cơ XH tái phát trước khi nội soi, đặc biệt trong đồng thuận của hiệp hội nội soi châu Á- Thái Bình Dương mới đây, năm 2018 cho biết điểm Blatchford >7 có giá trị tiên đoán nhu cầu nội soi điều trị [56], [96], [99].

1.4.1.3. Thang điểm Rockall

Thang điểm Rockall được sử dụng để tiên đoán tình trạng XHTH trên dựa vào các biểu hiện lâm sàng (thang điểm Rockall lâm sàng) và kết hợp với nội soi (thang điểm Rockall toàn bộ). Điểm tối đa của thang điểm Rockall trên lâm sàng là 7 điểm và điểm tối đa của thang điểm Rockall toàn bộ là 11 điểm. Thang điểm Rockall còn được phát triển thêm tiên đoán tỷ lệ XH tái phát và tỷ lệ tử vong. Thang điểm Rockall lâm sàng 0 điểm hoặc Rockall toàn bộ ≤ 2 điểm có nguy cơ XH tái phát và tỷ lệ tử vong thấp [11], [54], [60], [89], [90].

Theo nghiên cứu của Hazibulic E và cs về giá trị tiên đoán XH tái phát ở 67 bệnh nhân XHTH dựa vào thang điểm Blatchford và thang điểm Rockall, các tác giả kết luận thang điểm Blatchford chỉ có ý nghĩa tiên đoán XH tái phát với $p = 0,057$, trong khi đó thang điểm Rockall có giá trị tiên đoán có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ XH tái phát với $p = 0,019$ [60].

Bảng 1.4. Thang điểm Rockall lâm sàng và Rockall toàn bộ [89]

Chỉ số			Điểm
Lâm sàng	Tuổi	<60	0
		60-79	1
		≥80	2
	Sốc	Nhịp tim >100 lần/phút	1
		HA tâm thu <100mmHg	2
	Bệnh đi kèm	Thiếu máu cơ tim, suy tim, các bệnh nặng khác	2
		Suy thận, suy gan, di căn ung thư	3
Hình ảnh nội soi		Không thấy tổn thương, rách tâm vị	0
		Loét dạ dày tá tràng, vết trượt, viêm thực quản	1
		Ung thư đường tiêu hóa cao	2
Dấu hiệu chảy máu trên nội soi cao			2

1.4.2. Hồi sức nội khoa

1.4.2.1. Khôi phục khối lượng tuần hoàn

Duy trì thể tích khối lượng tuần hoàn là biện pháp phải thực hiện đầu tiên, càng sớm càng tốt. Lập đường truyền tĩnh mạch, dùng các dung dịch đẳng trương như NaCl 9/00, lactate ringer. Không dùng dung dịch ưu trương như

glucose 10%, 20%, 30% vì sẽ làm tăng độ quánh của máu, làm tốc độ tuần hoàn chậm lại dễ dẫn đến toan máu, choáng [14], [24].

Theo Elta G.H, những bệnh nhân XHTH trên nặng cần phải điều trị tại đơn vị săn sóc đặc biệt, những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch cần phải đo áp lực mao mạch phổi bít, những bệnh nhân XH nhanh, nhiều cần phải đặt nội khí quản để đảm bảo thông khí. Bồi hoàn thể tích dịch nội mạch với dung dịch muối đẳng trương để dự phòng hậu quả của choáng trong khi chờ làm phản ứng chéo để truyền máu, giúp cho việc duy trì hồng cầu đầy đủ. Thở oxy giúp cho khả năng vận chuyển oxy của hồng cầu được tốt hơn, cung cấp oxy làm giảm đáng kể thời gian chảy máu, làm giảm cung lượng tim. Chú ý theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, lượng nước tiểu và áp lực tĩnh mạch trung tâm vì sự hồi sức toàn diện sớm những bệnh nhân XHTH trên nặng sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong [51].

1.4.2.2. Truyền máu

Tiêu chuẩn xác định bệnh nhân cần phải truyền máu tùy thuộc vào tuổi, bệnh nhân có bệnh tim phổi kèm theo và bệnh nhân còn chảy máu tiếp diễn. Thông thường, Hct được duy trì trên 30% ở người cao tuổi và trên 20% ở người trẻ khỏe mạnh bị XHTH do loét DD-TT. Việc quyết định truyền máu ở những bệnh nhân có dấu hiệu còn đang chảy máu không chỉ dựa vào Hct mà còn dựa vào sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn của biểu hiện mất máu nặng, tình trạng nôn ra máu, óng thông dạ dày ra máu đỏ hoặc đại tiện máu đỏ. Hct là một chỉ số không chính xác cho những bệnh nhân có nhu cầu truyền máu vì thể tích huyết tương sau XHTH cấp bị tăng lên do truyền dịch và xét nghiệm Hct ngay sau truyền máu thường bị giảm. Thông thường, sản phẩm máu được lựa chọn trong bệnh XHTH là khối hồng cầu, máu toàn phần chỉ

sử dụng trong những trường hợp hiếm như mất máu nhanh và nhiều để làm tăng thêm các yếu tố đông máu [51].

Dung tích hồng cầu giảm. Tuy nhiên, đo Hct ngay trong lúc chảy máu hoặc ngay sau đó thì không phản ánh trung thực số lượng máu mất. Cần phải có thời gian 8- 12 giờ để cơ thể điều chỉnh nước từ gian bào vào huyết quản bổ sung cho thể tích máu lưu hành, lúc đó Hct mới giảm và phản ánh trung thực tình trạng mất máu. Do đó, cần phải theo dõi Hct nhiều lần trong ngày. Trung bình cứ mất 500ml máu, Hct giảm 3% và trung bình cứ truyền 500ml máu Hct sẽ tăng 3%. Số lượng hồng cầu cũng giảm trong XHTH trên [5].

Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu và các đồng thuận gần đây xác định ngưỡng truyền máu cho các bệnh nhân XHTH nặng dựa vào hemoglobin, khi Hb <7g/dL và duy trì ở mức hemoglobin từ 7 đến 9g/dL, những bệnh nhân có bệnh phổi hợp có thể duy trì mức Hb ở ngưỡng cao hơn. Các tác giả so sánh ngưỡng truyền máu hạn chế là Hb <7g/dL và truyền máu tự do khi ngưỡng Hb <9g/dL. Nhóm truyền máu hạn chế có tỷ lệ XH tái phát và tỷ lệ tử vong sau 30- 45 ngày thấp hơn nhóm truyền máu tự do có ý nghĩa thống kê [33], [56], [88], [91], [109].

1.4.2.3. Đặt ống thông dạ dày, dùng thuốc erythromycin

Bệnh nhân XHTH trên có biểu hiện nôn ra máu cần được đặt ống thông dạ dày để theo dõi tình trạng mất máu còn tiếp diễn không. Trường hợp nghi ngờ XHTH trên ở những bệnh nhân chỉ có đại tiện phân đen hoặc có triệu chứng đau thượng vị cần phải đặt ống thông dạ dày hút dịch vị xem có máu không để xác định nguồn gốc XHTH trên. Tuy nhiên, trong trường hợp XH có nguyên nhân từ tá tràng, ống thông dạ dày có thể không có máu. Do vậy, ống thông dạ dày không có máu cũng chưa loại trừ được nguồn gốc XH từ đường tiêu hóa trên [51]. Mặt khác, có khoảng 15% trường hợp chảy máu hoạt động nhưng ống thông dạ dày không có máu [64]. Đặt ống thông hút dịch dạ dày có máu đỏ có độ đặc hiệu 75,8% đối với bệnh có nguy cơ cao XH và có giá trị dự đoán âm

tính cao 85,3% nếu hút qua ống thông dạ dày không có máu ở những bệnh nhân có nguy cơ XH thấp [44].

Sử dụng erythromycin 250mg tiêm tĩnh mạch trước nội soi 30- 120 phút để làm sạch máu trong dạ dày được ưa chuộng hơn là đặt ống thông súc rửa dạ dày. Sử dụng erythromycin làm cải thiện đáng kể tầm nhìn khi nội soi, làm giảm nhu cầu nội soi lại, giảm số lượng máu truyền và giảm thời gian nằm viện [37], [56], [59].

1.4.3. Điều trị cầm máu xuất huyết do loét dạ dày tá tràng qua nội soi

Nội soi không những giúp để chẩn đoán những tổn thương gây XH mà còn tiên lượng và đề ra phương pháp xử trí thích hợp. Có tới 20- 30% trường hợp loét DD-TT biến chứng XH, biến chứng này gặp nhiều ở người cao tuổi đặc biệt sau khi dùng các thuốc gây tổn hại đến niêm mạc dạ dày như NSAIDs, corticoid. Tỷ lệ tử vong do biến chứng chảy máu tại ổ loét chiếm 10% trong số những bệnh nhân bị XH và 80% ngừng chảy máu tự nhiên. Các phương pháp nội soi điều trị chảy máu tại ổ loét đạt được kết quả trong 90% trường hợp và tỷ lệ XH tái phát đã giảm từ 50% xuống còn 10% nhờ vào các phương pháp cầm máu qua nội soi. Thêm vào đó, cầm máu qua nội soi cho các bệnh nhân XH nặng do loét DD-TT góp phần làm giảm tỷ lệ XH tái phát, giảm lượng máu truyền, giảm tỷ lệ phẫu thuật và giảm chi phí nằm viện. Điều trị cầm máu qua nội soi làm giảm một cách có ý nghĩa về XH tái phát và tỷ lệ tử vong [18], [69], [71].

Có nhiều phương pháp cầm máu qua nội soi được áp dụng tùy trường hợp, tùy theo phương tiện sẵn có của bệnh viện.

Tiêm cầm máu là phương pháp phổ biến, an toàn, chi phí thấp và hiệu quả. Tiêm chất cầm máu như cồn tuyệt đối, epinephrin pha loãng với nước muối đẳng trương hoặc nước muối ưu trương với tỷ lệ 1/10.000 tiêm vào vùng quanh

ổ loét để làm co mạch và chèn ép vào mạch máu đang chảy máu. Mặt khác, tiêm nước muối ưu trương pha với epinephrin còn có tác dụng làm gia tăng biến đổi fibrinogen thành fibrin tạo cục máu đông góp phần nâng cao hiệu quả cầm máu [24], [53], [71], [102].

Kẹp kim loại (clip) để kẹp cầm máu có thể xếp thành hai loại: loại có thể nạp lại được, loại chỉ dùng một lần. Có thể xếp loại clip theo số cánh, hai cánh hay ba cánh. Có thể xếp loại clip theo cánh xoay được hay không xoay được [50]. Clip có tác dụng đè ép vào mạch máu đang chảy rất tốt, nhưng thủ thuật cầm máu này sẽ khó thực hiện khi tổn thương ở mặt sau hành tá tràng, phần đứng của bờ cong nhỏ hoặc đáy ổ loét bị xơ chai. Những trường hợp khó có thể khắc phục với máy nội soi có gắn đầu chụp trong suốt (cáp) [77]. Chỉ định kẹp clip cầm máu qua nội soi cho các tổn thương XHTH trên không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản có nguy cơ tái phát cao theo phân loại Forrest IA, IB, IIA, cân nhắc với IIB. Clip đóng vai trò quan trọng trong điều trị cầm máu qua nội soi, là phương tiện chủ yếu ở đơn vị nội soi và được sử dụng rộng rãi trong vài thập niên qua [41], [71], [93].

Đông máu bằng phương tiện vật lý: cầm máu bằng quang đông chủ yếu là bằng laser. Tia laser có hai loại: laser argon và YAG laser cầm máu bằng đông protein làm biến đổi collagen tạo thành cục máu đông và co mạch. Cầm máu bằng điện đông, dùng đầu dò đơn cực, hai cực, ba cực cầm máu được 85% trường hợp, phương pháp này thực hiện cầm máu bằng dòng điện để làm khô cháy mô gây co mạch và tạo huyết khối. Đông máu bằng sóng ngắn là phương pháp gia tăng nhiệt độ dọc theo điện cực mà không làm cháy mô dựa vào nguyên lý phân cực các phân tử nước trong cơ thể [24], [28].

Cầm máu bằng phun chất bột (Hemospray) là một phương pháp mới được ứng dụng gần đây với nguyên lý chất bột bám chặt và kết dính vào nơi chảy máu cho hiệu quả cầm máu cao 95% [7], [83], [94].

Mặc dù có nhiều tiến bộ về các kỹ thuật cũng như các phương pháp cầm máu trong bệnh lý XHTH do loét DD-TT nhưng phổ biến vẫn là phương pháp tiêm cầm máu, kẹp clip cầm máu và đốt điện cầm máu bằng đầu dò nhiệt. Ở nước ta, đa số các bệnh viện sử dụng phương pháp tiêm cầm máu đơn độc và một số ít bệnh viện tuyến trên có sử dụng phương pháp kẹp clip cầm máu qua nội soi.

1.4.3.1. *Tiêm cầm máu*

Tiêm cầm máu là phương pháp cổ điển có ưu điểm là dễ thực hiện và chi phí thấp. Phương pháp tiêm cầm máu ở bệnh XHTH do loét DD-TT đó là tiêm cầm máu bằng dung dịch nước muối ưu trương và epinephrin pha loãng với tỷ lệ 1/20.000- 1/10.000 (dung dịch HSE: Hypertonic Saline Epinephrin). Hiệu quả cầm máu của dung dịch HSE dựa vào nguyên lý co mạch của epinephrin và tác dụng đè ép mạch máu, thoái hóa fibrinogen và tạo huyết khối bởi dung dịch nước muối ưu trương, trong khi đó dung dịch NSE là sự phối hợp giữa nước muối đẳng trương (NaCl 9/00) và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 chỉ có tác dụng co mạch của epinephrine và tác dụng đè ép mạch máu nơi tổn thương của nước muối đẳng trương, các tác dụng này chỉ kéo dài khoảng 20 phút [50], [53], [71], [80].

Tác dụng phụ của epinephrin là làm tăng nhịp tim, tăng huyết áp, nhưng trong hầu hết các nghiên cứu về tiêm cầm máu có epinephrin pha loãng với tỷ lệ 1/20.00-1/10.000 đều ghi nhận có rất ít tai biến do epinephrin gây ra [22], [47], [57].

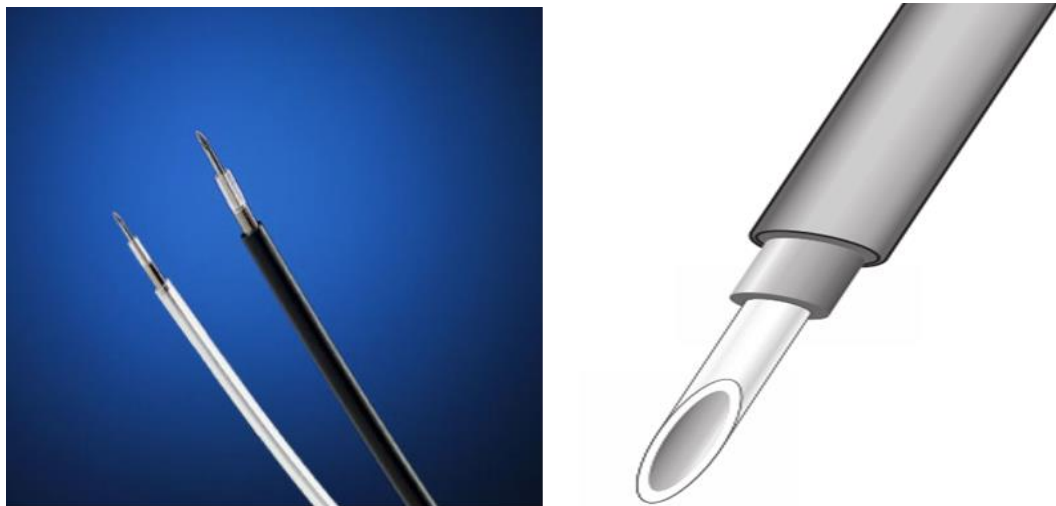
Dung dịch tiêm cầm máu HSE được đề xuất bởi Hirao và cs năm 1985, có hai loại dung dịch: NaCl 3,6% pha với epinephrin 0,005% thường dùng để tiêm các ổ loét đang chảy máu và NaCl 7,1% pha với epinephrin 0,005% thường dùng để tiêm các ổ loét có mạch máu lộ hoặc có cục máu đông. Kết quả cầm máu thành công trong nghiên cứu là 98,1% và giảm tỷ lệ phẫu thuật từ 21,7% xuống còn 0,8% [61].

Ở Việt Nam, khu vực phía Nam, dung dịch HSE được Võ Xuân Quang đề xuất năm 2002 là hỗn hợp dung dịch NaCl 3% và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 với ưu điểm có sẵn, dễ pha chế, sử dụng trong tiêm cầm máu trong XHTH do DD-TT đạt hiệu quả cầm máu ban đầu 100% trường hợp và tỷ lệ XH tái phát là 12,2% [23].

Kim tiêm, cùng loại kim tiêm xơ giãn tĩnh mạch thực quản, đầu kim dài 4mm, đường kính 23G, kim đẩy ra và rút vào trong ống téflon (đưa qua kênh dụng cụ 2,8mm) [50].

Vị trí tiêm ở trên bờ của vết loét và ở vết loét đang chảy máu. Tiêm cầm máu có hiệu quả khi nơi tiêm phồng lên và vùng tiêm trắng ra. Khối lượng tiêm tùy theo hiệu quả, thông thường mỗi mũi tiêm khoảng 1- 2ml [50].

Chỉ định tiêm cầm máu trong những trường hợp XHTH do loét DD-TT có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest: FIA, FIB, FIIA, cân nhắc với FIIB nên loại bỏ cục máu đông để xem hình thái tổn thương bên dưới, nội soi điều trị khi tổn thương có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest như FIA, FIB, FIIA [50], [56].



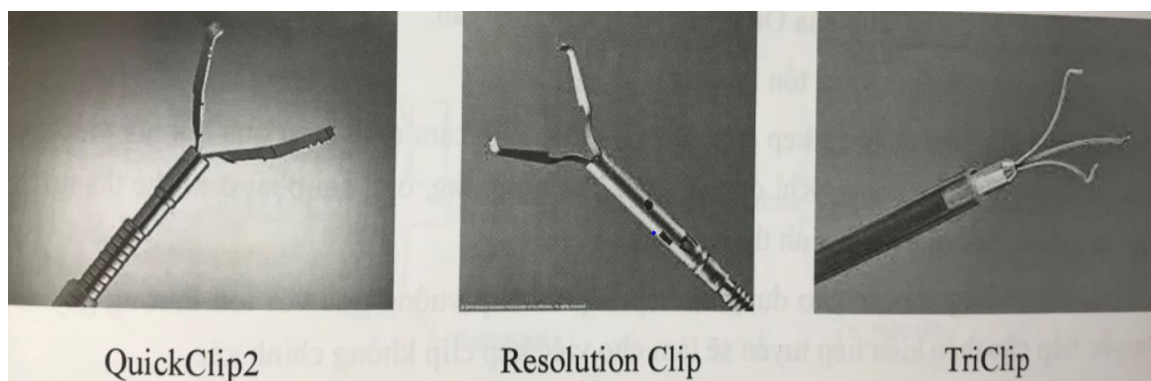
Hình 1.2. Dụng cụ tiêm cầm máu [50]

Mặc dù tiêm cầm máu là phương pháp cổ điển nhưng mang lại hiệu quả cầm máu ban đầu cao 95,1% và tỷ lệ XH tái phát tương đối thấp 14,6% [47].

1.4.3.2. Kẹp clip cầm máu

Kẹp clip cầm máu qua nội soi là một trong những biện pháp cầm máu cơ học thông dụng và hiệu quả, nhất là trong các trường hợp XH không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. Kẹp clip cầm máu được mô tả đầu tiên vào năm 1975 nhưng bị từ chối do việc sử dụng quá phức tạp. Năm 1988 clip được cải tiến, bắt đầu được ứng dụng rộng rãi trong điều trị cầm máu XHTH do loét DD-TT. Nguyên lý của kẹp clip là kẹp trực tiếp vào mạch máu làm ngưng chảy máu hoặc kẹp vào hai bên mép của tổn thương [10], [41].

Thông thường có 3 nhóm clip chính: QuickClip2TM (Olympus, Lake Success, NY) có 2 cánh xoay được, độ mở rộng 8 và 12mm. TriClip (Wilson-Cook Winston-Salem, NC) có 3 cánh với độ mở rộng 12mm. Resolution[®] Clip (Boston Scientific, Natick, MA) có hai cánh không xoay được, nhưng có thể đóng mở nhiều lần nếu lần đóng clip đầu không chính xác, độ mở rộng 11mm. Hiện nay, còn một số loại clip mới như cán cầm máu đa clip của Inscop... Về kích thước, có các loại clip ngắn, vừa và dài. Về vận hành có clip dùng một lần, có clip có thể lắp dùng nhiều lần [10].



Hình 1.3. Các loại clip thường dùng [10]

Kỹ thuật kẹp clip ở bệnh XHTH do loét DD-TT: gắn clip vào dụng cụ kẹp clip, điều chỉnh ống soi sao cho dụng cụ kẹp clip và clip vuông góc với tổn thương gây XH. Clip được mở ra và điều chỉnh đúng vị trí thích hợp,

điều chỉnh để hai cánh của clip ôm lấy tổn thương và đè lõm vào vùng mô bên cạnh, sau đó clip được bắn ra, hai cánh của clip sẽ kẹp chặt hai mép niêm mạc lại với nhau. Sau khi clip ở đúng vị trí, người phụ đẩy nhẹ nòng ra trước và đuôi clip sẽ rơi ra khỏi cần gắn clip [10].

Chỉ định kẹp clip qua nội soi cho các tổn thương XHTH trên do loét DD-TT có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA, với tổn thương FIIB cần loại bỏ cục máu đông để xem hình thái tổn thương bên dưới. Kẹp clip cầm máu có hiệu quả trong các trường hợp chảy máu đang hoạt động, các tổn thương mạch máu lộ, phương pháp này có ưu điểm là có thể sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các phương pháp khác như tiêm cầm máu đều có hiệu quả cao. Tuy nhiên, kẹp clip cầm máu kém hiệu quả trong các trường hợp XHTH có ổ loét xơ chai, đường kính mạch máu >2mm, khó thực hiện khi các tổn thương ở phần đứng bờ cong nhỏ, mặt sau hành tá tràng [41], [50], [71].

Hiệu quả cầm máu ban đầu của kẹp clip cầm máu trong xuất huyết đường tiêu hóa trên rất cao 97,6% và tỷ lệ XH tái phát rất thấp 2,4% [47].

1.4.3.3. *Lựa chọn phương pháp nội soi cầm máu*

Khoảng 25% trường hợp XHTH do loét DD-TT có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest (IA, IB, IIA, IIB) cần phải điều trị cầm máu qua nội soi. Có nhiều phương pháp cầm máu như tiêm epinephrin, kẹp clip cầm máu, đông cầm máu bằng đầu dò nhiệt ... Hầu hết các phương pháp cầm máu đều có tỷ lệ cầm máu ban đầu cao trên 90% và tỷ lệ XH tái phát thấp 2- 10%, ngoại trừ tiêm epinephrin XH tái phát cao hơn 12- 30%. Mặc dù có nhiều phương pháp điều trị cầm máu qua nội soi ở bệnh XHTH do loét DD-TT, trong đó tiêm cầm máu bằng dung dịch NSE, HSE và kẹp clip cầm máu thường được sử dụng. Tiêm epinephrin làm giảm hoặc ngưng XH cải thiện tầm nhìn cho phương pháp cầm

máu phối hợp tiếp theo. Mặt khác, tiêm trước epinephrin có thể làm giảm tình trạng XH nặng do việc loại bỏ cục máu đông [34], [53].

Kẹp clip cầm máu ít gây tổn thương mô hơn các phương pháp khác, có hiệu quả cầm máu cao, XH tái phát thấp. Cần chú ý những trường hợp khó kẹp clip như nền ổ loét xơ chai hoặc các ổ loét ở vị trí tiếp tuyến như phần đúng bờ cong nhỏ, mặt sau hành tá tràng hoặc ở gần tâm vị. Clip có kích thước lớn có hiệu quả tốt hơn clip có kích thước nhỏ trong điều trị xuất huyết ổ loét mạn tính và đóng kín những tổn thương lớn [10], [53].

1.4.3.4. Nội soi lại hoặc nội soi lần hai sau nội soi điều trị

Vấn đề nội soi lại hay nội soi lần hai sau 24 giờ nội soi trong những trường hợp XHTH có nguy cơ tái phát cao không được khuyến cáo áp dụng thường qui. Tuy nhiên, nội soi lại lần hai rất cần thiết cho các bệnh nhân mà việc thám sát qua nội soi lần đầu không đầy đủ do có nhiều máu trong dạ dày làm hạn chế tầm nhìn, những bệnh nhân nặng sau nội soi cầm máu lần đầu mà huyết động không ổn định, tình trạng XH vẫn còn tiếp diễn. Các bệnh nhân được nội soi lại có khoảng 73- 75% trường hợp cầm máu thành công, không cần phẫu thuật. Các yếu tố tiên đoán nội soi lại gồm kích thước ổ loét to $\geq 2\text{cm}$, tụt huyết áp khi mới nhập viện [7], [54], [74].

1.4.4. Vai trò của thuốc ức chế bơm proton

Đa số các bệnh nhân bị XH tái phát do loét DD-TT thường xảy ra sớm trong 3 ngày đầu. Mục đích của điều trị dự phòng XH tái phát sớm là ngăn ngừa sự phân hủy cục máu đông và làm lành tổn thương khi pH của dạ dày >6 . Điều trị dự phòng XH tái phát sớm cho các bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT sau khi điều trị cầm máu thành công qua nội soi là một vấn đề quan trọng. Thuốc được sử dụng và được ưa chuộng hiện tại là nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI) như omeprazol, esomeprazol, pantoprazol [51].

Nghiên cứu về độ pH của dạ dày ở những người khỏe mạnh tình nguyện, so sánh tiêm tĩnh mạch cách khoảng với truyền tĩnh mạch 4mg/giờ và 8mg/giờ thuốc pantoprazol, kết quả cho thấy liều pantoprazol 8mg/giờ duy trì pH dạ dày >6 trong 84% trường hợp [51].

Tác giả Lê Thành Lý và cs đã nghiên cứu đánh giá hiệu quả tiêm truyền tĩnh mạch thuốc esomeprazol trong phòng ngừa XH tái phát sau nội soi điều trị XHTH do loét DD-TT. Các tác giả đã nghiên cứu trên 28 bệnh nhân sau nội soi điều trị bằng tiêm adrenalin 1/10.000 được sử dụng tiêm tĩnh mạch esomeprazol 80mg sau đó truyền tĩnh mạch 8mg/giờ trong 48 giờ, kế tiếp uống esomeprazol 40mg/ngày liên tục trong 4 tuần và so sánh với 28 bệnh nhân sau nội soi điều trị được sử dụng tiêm tĩnh mạch omeprazol 80mg/ngày trong 3 ngày, sau đó uống 40mg/ngày trong 4 tuần. Kết quả: nhóm sử dụng esomeprazol không có tái phát trong 3 ngày đầu, sau 7 ngày và sau 30 ngày. Trong khi đó, nhóm sử dụng omeprazole có 6 trường hợp tái phát trong 3 ngày đầu chiếm tỷ lệ 21,4%, có sự khác biệt với nhóm sử dụng esomeprazol với $p < 0,01$. Các tác giả kết luận việc sử dụng esomeprazol bằng tiêm truyền tĩnh mạch liên tục 48 giờ sau nội soi điều trị cầm máu bằng tiêm dung dịch epinephrine 1/10.000 có hiệu quả làm giảm tối đa nguy cơ XH tái phát [13].

Sung J.J.Y và cs đã nghiên cứu về vai trò của esomeprazol liều cao tĩnh mạch trong dự phòng XHTH tái phát, nghiên cứu đa trung tâm với 764 bệnh nhân XHTH có nguy cơ tái phát cao từ 91 bệnh viện của 16 quốc gia (châu Âu, châu Á). Các bệnh nhân được chia thành hai nhóm: 375 bệnh nhân sau nội soi điều trị sử dụng esomeprazol 80mg tiêm tĩnh mạch sau đó truyền tĩnh mạch liều cao 8mg/giờ trong 72 giờ và 389 bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Sau đó cả hai nhóm đều dùng esomeprazol uống với liều 40mg/ngày trong 27 ngày. Kết quả

cho thấy tỷ lệ XH tái phát sau 72 giờ ở nhóm dùng esomeprazol liều cao là 5,9% so với nhóm dùng giả dược 10,3% với $p=0,026$. Các tác giả kết luận với liều cao esomeprazol tiêm tĩnh mạch sau nội soi điều trị XHTH do loét DD-TT có nguy cơ tái phát cao làm giảm tỷ lệ XH tái phát trong 72 giờ đầu [97].

Nghiên cứu của tác giả Javid G và cs so sánh độ pH trong 72 giờ ở những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT dùng thuốc ức chế bơm proton đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch gồm 90 bệnh nhân chia làm 3 nhóm: nhóm I dùng 80mg omeprazol đường uống sau đó uống 40mg/12 giờ trong 72 giờ hoặc 80mg tiêm tĩnh mạch sau đó truyền tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ. Nhóm II dùng 80mg pantoprazole đường uống sau đó uống 80mg/12 giờ trong 72 giờ hoặc 80mg tiêm tĩnh mạch sau đó truyền tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ. Nhóm III dùng 80mg rabeprazol đường uống sau đó uống 40mg/12 giờ trong 72 giờ hoặc 80mg tiêm tĩnh mạch sau đó truyền tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ. Kết quả, độ pH trung bình trong 72 giờ ở các nhóm như sau:

Nhóm I: 6,56 dùng đường uống so với 6,93 dùng đường tĩnh mạch ($p=0,48$). Nhóm II: 6,34 dùng đường uống so với 6,32 dùng đường tĩnh mạch ($p=0,62$). Nhóm III: 6,11 dùng đường uống so với 6,18 dùng đường tĩnh mạch ($p=0,55$). Các tác giả kết luận không có sự khác biệt về độ pH trong 72 giờ đầu của các thuốc PPI liều cao bằng đường uống hoặc đường tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có nguy cơ XH tái phát cao sau nội soi điều trị [66].

Một nghiên cứu khác của Wu L.C và cs, so sánh điều trị thuốc PPI liều cao so với liều thấp ở các bệnh nhân XHTH trên có nguy cơ cao sau nội soi điều trị trên 1342 bệnh nhân của 9 nghiên cứu bao gồm 6 nghiên cứu ở châu Âu và 3 nghiên cứu ở châu Á. Trong đó 666 bệnh nhân sử dụng thuốc PPI liều cao và 676 bệnh nhân sử dụng thuốc PPI liều thấp. Kết quả không có sự khác

biệt về giảm tỷ lệ tái phát với $p=0,777$. Tương tự, cũng không có sự khác biệt về nhu cầu phẫu thuật với $p=0,643$ và tỷ lệ tử vong với $p=0,476$ [111].

So sánh việc sử dụng thuốc PPI đường uống và tiêm tĩnh mạch trong dự phòng XH tái phát sau nội soi điều trị thành công của Yen H.H và cs ở bệnh XHTH do loét DD-TT với hai nhóm: 50 bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch esomeprazole 40mg/6 giờ x 3 ngày, sau đó duy trì liều uống 40mg/ngày trong 2 tháng và nhóm 50 bệnh nhân uống lansoprazol 30mg x 4 lần/ngày trong 3 ngày, sau đó uống 30mg/ngày trong 2 tháng. Kết quả XH tái phát ở mỗi nhóm không có sự khác biệt đều là 2/50 (4%). Tuy nhiên, các tác giả cho rằng nghiên cứu này chưa đủ để kết luận, cần nghiên cứu thêm [112].

Theo Lanas A và cs, nghiên cứu đa trung tâm trên 935 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT chia làm hai nhóm: nhóm có nguy cơ cao trải qua nội soi điều trị và dùng thuốc PPI tiêm tĩnh mạch với liều trên 160mg/ngày, nhóm có nguy cơ thấp không có điều trị cầm máu qua nội soi và dùng PPI tiêm tĩnh mạch hoặc uống. Các tác giả nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về XH tái phát trong 72 giờ và phẫu thuật trong vòng 30 ngày giữa hai nhóm có nguy cơ cao và nguy cơ thấp theo thứ tự 9,4% so với 2,1% ($p<0,001$) và 3,5% so với 0,8% ($p=0,007$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày giữa hai nhóm XH có nguy cơ tái phát cao và nguy cơ tái phát thấp 3,3% và 2,3% [75].

Một nghiên cứu so sánh hiệu quả của PPI và thuốc kháng thụ thể H_2 sau khi điều trị thành công qua nội soi ở bệnh XHTH trên, từ 10 thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy thuốc PPI làm giảm có ý nghĩa thống kê về XH tái phát và nhu cầu phẫu thuật. Vì vậy, sử dụng PPI sau nội soi điều trị có hiệu quả hơn thuốc kháng thụ thể H_2 [114].

Tham khảo nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy vai trò quan trọng của thuốc PPI liều cao trong điều trị dự phòng XH tái phát sớm bệnh XH do loét DD-TT. Hầu hết các đồng thuận của các hiệp hội nội soi trên thế giới như Mỹ, châu Âu, châu Á- Thái Bình Dương, Nhật đều thống nhất việc sử dụng truyền PPI liều cao tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ sau nội soi điều trị thành công làm giảm tỷ lệ XH tái phát, giảm tỷ lệ tử vong ở những tổn thương loét DD-TT có nguy cơ XH cao [53], [56], [64], [98].

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ TIÊM CÀM MÁU VÀ KẸP CÀM MÁU

1.5.1. Các nghiên cứu ngoài nước

Hirao và cs đã sử dụng dung dịch HSE 3,6% hoặc 7,1% để tiêm cầm máu cho 158 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Kết quả cầm máu thành công trong 98,1% trường hợp, giảm tỷ lệ phẫu thuật từ 27,1% xuống còn 0,8% [61].

Chung I.K và cs đã so sánh hiệu quả cầm máu của các phương pháp kẹp clip cầm máu, tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3% và kết hợp cả hai phương pháp trên 124 bệnh nhân XH do loét DD-TT.

Bảng 1.5. Hiệu quả của kẹp cầm máu, tiêm HSE và phối hợp [47]

	Kẹp clip	Tiêm HSE	Kẹp clip + HSE
Cầm máu ban đầu (%)	97,6	95,1	97,6
Tái phát (%)	2,4	14,6	4,9
Phẫu thuật (%)	4,9	14,6	2,3
Cầm máu trong loét FIA (%)	71,4	50	66,7
Cầm máu lâu dài	95,1	85,4	95,2

Các tác giả kết luận: kẹp clip cầm máu là một thủ thuật cầm máu hiệu quả và an toàn hơn tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE, phối hợp hai phương pháp này cũng mang lại hiệu quả cao như sử dụng kẹp clip đơn thuần [47].

Một nghiên cứu khác của Nagayama K và cs, so sánh hiệu quả kẹp clip cầm máu và tiêm cầm máu bằng ethanol ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT, kết quả cầm máu thành công là 96% ở cả hai nhóm. Nhưng tỷ lệ XH tái phát có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p=0,023$) 15% ở nhóm kẹp clip và 26% ở nhóm tiêm cầm máu [84].

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả kẹp clip cầm máu trên 40 bệnh nhân xuất huyết do loét tiêu hóa theo phân loại Forrest FIA và FIB của tác giả Lai Y.C và cs có kết quả như sau:

Cầm máu ban đầu thành công: 95%

Xuất huyết tái phát: 8%

Tỷ lệ cầm máu thành công sau cùng: 87% (FIA), 96% (FIB), 93% (cả hai trường hợp).

Tỷ lệ cầm máu ở bệnh nhân có choáng: 71% (FIA), 83% (FIB).

Tỷ lệ cầm máu ở bệnh nhân không choáng: 100% cho cả hai nhóm.

Số clip được sử dụng trung bình cho một bệnh nhân: 3 (2-5).

Các tác giả kết luận: kẹp clip cầm máu là một phương pháp hiệu quả và an toàn, việc cải tiến clip và các dụng cụ ứng dụng làm cho thủ thuật ngày càng dễ thực hiện và hiệu quả hơn. Kẹp clip cầm máu cần được nghiên cứu xa hơn nữa trong điều trị XH do loét tiêu hóa [72].

Lin L.F và cs đã nghiên cứu điều trị bằng kẹp clip cho 40 trường hợp XHTH có tổn thương theo phân loại Forrest: 7 trường hợp FIA, 12 trường hợp FIB, 21 trường hợp FIIA. Có 6 trường hợp tổn thương ở vị trí khó thực hiện kẹp cầm máu, các tác giả đã dùng kỹ thuật mới là kẹp clip cầm máu qua máy

nội soi hai kênh có gắn đầu chụp trong suốt (cáp) của công ty Olympus. Số clip sử dụng trung bình cho mỗi bệnh nhân là $3,1 \pm 1,7$ (1-9), số clip bị mất trung bình cho mỗi bệnh nhân là $0,6 \pm 0,9$ (0-4). Kết quả: tỷ lệ cầm máu chung là 85% và kẹp clip cầm máu bằng kỹ thuật mới qua máy nội soi hai kênh có gắn cáp tất cả đều thành công 100%, không có trường hợp nào bị biến chứng do thủ thuật kẹp clip gây ra. Các tác giả đưa ra kết luận kẹp clip cầm máu trong chảy máu đường tiêu hóa là an toàn và hiệu quả, kẹp clip cầm máu qua máy nội soi hai kênh có gắn cáp là kỹ thuật mới cho những tổn thương ở vị trí khó thực hiện [77].

Nghiên cứu tính hiệu quả và an toàn của kẹp clip cầm máu và tiêm cầm máu bằng nước cất của tác giả Chou Y.C và cs ở các bệnh nhân loét DD-TT có nguy cơ XH cao. 79 bệnh nhân (39 bệnh nhân sử dụng kẹp clip, 40 bệnh nhân tiêm nước cất cầm máu). Kết quả: cầm máu ban đầu trong nhóm kẹp clip 100% so với 97,5% trong nhóm tiêm cầm máu bằng tiêm nước cất ($p=1,00$). Tỷ lệ XH tái phát 10,3% ở nhóm kẹp clip cầm máu và 28,2% ở nhóm tiêm nước cất ($p=0,04$). Tỷ lệ phẫu thuật 5,1% ở nhóm kẹp clip và 12,5% ở nhóm tiêm nước cất cầm máu ($p=0,43$). Số ngày nằm viện và tỷ lệ tử vong tương tự ở hai nhóm. Kết luận trong nghiên cứu này là kẹp clip cầm máu là một phương pháp cầm máu an toàn hiệu quả và hơn hẳn tiêm cầm máu bằng nước cất trong XH do loét tiêu hóa [45].

Shimoda R và cs đã so sánh hiệu quả cầm máu trên 126 bệnh nhân loét dạ dày có XH hoặc có nhú mạch máu không XH. Nghiên cứu được thực hiện bằng ba phương pháp: tiêm cồn tuyệt đối cho 42 bệnh nhân (nhóm I), kẹp clip cầm máu 42 bệnh nhân (nhóm II), phối hợp hai phương pháp 42 bệnh nhân (nhóm III). Kết quả: cầm máu lâu dài 85,7% ở nhóm I, 90,5% ở nhóm II, 92,9% ở nhóm III. Các tác giả đã đưa ra kết luận: cầm máu qua nội soi ở các bệnh

nhân xuất huyết do loét dạ dày bằng phương pháp tiêm còn tuyệt đối và kẹp clip cầm máu có hiệu quả và an toàn như nhau, phối hợp hai phương pháp cầm máu cũng mang lại hiệu quả cao như các phương pháp riêng lẻ [95].

Saltzman J.R và cs đã so sánh hiệu quả cầm máu của phương pháp kẹp clip cầm máu và phương pháp tiêm cầm máu bằng epinephrin kết hợp với kẹp clip cầm máu ở 47 bệnh nhân XHTH trên không vỡ giãn tĩnh mạch thực quản theo phân loại Forrest IA và IB (22 bệnh nhân), IIA (13 bệnh nhân), IIB (12 bệnh nhân). Kết quả nghiên cứu được như sau: cầm máu ban đầu thành công 100% với điều trị bằng kẹp clip, 95,2% với điều trị phối hợp $p=0,45$. Tỷ lệ XH tái phát là 15,4% với điều trị bằng kẹp clip, 23,8% với điều trị phối hợp $p=0,49$. Thời gian nằm viện, lượng máu sử dụng, tỷ lệ phẫu thuật và tỷ lệ tử vong không khác biệt ở hai nhóm.

Các tác giả kết luận: hiệu quả cầm máu, biến chứng của hai phương pháp kẹp clip cầm máu và kết hợp tiêm cầm máu bằng epinephrin với kẹp clip ở các bệnh nhân XHTH trên không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [92].

Marmo R và cs đã tổng hợp 27 nghiên cứu với 2.472 trường hợp XHTH do loét DD-TT có nguy cơ XH cao. Các tác giả đưa ra kết luận: nội soi điều trị cầm máu phối hợp làm giảm nguy cơ XH tái phát, giảm nhu cầu phẫu thuật cũng như giảm được tỷ lệ tử vong. Đặc biệt, điều trị phối hợp tốt hơn đơn trị liệu bằng epinephrin nhưng không có sự khác biệt giữa đơn trị liệu với các phương pháp cầm máu cơ học như đông cầm máu bằng đầu dò nhiệt hoặc kẹp clip cầm máu [82].

Tổng kết các nghiên cứu của Yuan Y và cs, so sánh hiệu quả cầm máu và tỷ lệ XH tái phát của kẹp clip cầm máu ($n=351$) và các phương pháp cầm

máu khác (n=348) như đốt đông bằng đầu dò nhiệt, đốt đông bằng đầu dò nhiệt kết hợp với tiêm cầm máu ở các bệnh nhân XHTH trên cấp tính không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. Kết quả: tỷ lệ cầm máu ban đầu tăng không có ý nghĩa thống kê trong nhóm cầm máu bằng các phương pháp khác với phương pháp kẹp clip 92% so với 96% (OR=0,58). Tỷ lệ XH tái phát giảm không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm kẹp clip và nhóm cầm máu bằng các phương pháp khác 8,5% so với 15,5% (OR=0,56). Tỷ lệ phẫu thuật và tỷ lệ tử vong cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm [113].

Các tác giả kết luận: không có sự khác biệt giữa kẹp clip cầm máu và các phương pháp cầm máu khác trong các vấn đề cầm máu ban đầu, tỷ lệ XH tái phát, phẫu thuật và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân XHTH trên cấp tính không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản [113].

Nghiên cứu ứng dụng phương pháp kẹp clip cầm máu của Guo S.B và cs trên 68 bệnh nhân XHTH trên, trong đó có 42 trường hợp đang chảy máu có những kết quả sau: cầm máu thành công 59(87%) trường hợp, phẫu thuật cấp cứu 6(8,8%) trường hợp và tử vong 3(4,4%) trường hợp. Kết luận trong nghiên cứu này, kẹp clip cầm máu là phương pháp an toàn và hiệu quả cho xuất huyết cấp tính đường tiêu hóa trên không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản [58].

Grgov S và cs đã thực hiện nghiên cứu so sánh hiệu quả của kẹp clip cầm máu và kẹp clip phối hợp với epinephrine trên 70 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Trong đó 34 bệnh nhân đơn trị liệu bằng kẹp clip và 36 bệnh nhân điều trị phối hợp kẹp clip và tiêm epinephrine. Kết quả cầm máu ban đầu thành công, tỷ lệ XH tái phát và cầm máu thành công cuối cùng ở nhóm đơn trị liệu và nhóm điều trị phối hợp lần lượt là 94,1% so

với 97,2%; 9,3% so với 5,7%; 91,1% so với 94,4%. Điều trị phối hợp có tỷ lệ thành công cao hơn và tỷ lệ XH tái phát thấp hơn, nhưng không có sự khác biệt với $p>0,05$ [57].

Swidnicka S.A và cs đã so sánh hai phương pháp cầm máu phối hợp tiêm epinephrin và đốt đông bằng đầu dò nhiệt (52 bệnh nhân) với tiêm epinephrin và kẹp clip (55 bệnh nhân) ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Các tác giả có được kết quả như sau: tỷ lệ điều trị thất bại chung là 20/107 (18,7%) trong đó 18,2% ở nhóm có đốt đông bằng đầu dò nhiệt và 19,2% ở nhóm có kẹp clip, không có sự khác biệt về thống kê với $p=0,889$. Cầm máu ban đầu thất bại chung là 7/107 (6,5%) trong đó 4/52 (7,7%) ở nhóm đốt đông bằng đầu dò nhiệt và 3/55 (5,5%) ở nhóm kẹp clip, không có sự khác biệt giữa hai phương pháp với $p=0,939$. Xuất huyết tái phát chung 10/107 (9,3%) trong đó 4(7,7%) ở nhóm đốt đông bằng đầu dò nhiệt và 6 (10,9%) ở nhóm kẹp clip, không có sự khác biệt với $p=0,651$. Điều trị thành công qua nội soi chung 103/107 (96,3%) trong đó 50/52 (96,2%) ở nhóm có đốt đông bằng đầu dò nhiệt và 53/55 (96,4%) ở nhóm có kẹp clip với $p=0,651$. Phẫu thuật 4/107 (3,7%) trong đó 2/52 (3,8%) ở nhóm đốt đông bằng đầu dò nhiệt và 2/55 (3,6%) ở nhóm kẹp clip với $p=0,651$. Tử vong trong nghiên cứu 3/107 (2,8%) tất cả đều nằm ở nhóm có kẹp clip 3/55 (5,5%) với $p=0,262$. Tương tự, số đơn vị máu truyền và trung bình số ngày nằm viện của hai nhóm nghiên cứu cũng không có sự khác biệt với $p>0,05$. Các tác giả kết luận: hiệu quả của hai phương pháp phối hợp cầm máu tiêm epinephrin với đốt đông bằng đầu dò nhiệt và tiêm epinephrin phối hợp với kẹp clip là tương đương nhau [100].

Phân tích gộp nhiều nghiên cứu về các phương tiện cầm máu qua nội soi của Baracat F và cs, kẹp clip cầm máu và phối hợp tiêm cầm máu với kẹp

clip tốt hơn tiêm cầm máu. Tương tự, Theo Chung I.K, Trawick E.C điều trị phối hợp các phương pháp cầm máu hiệu quả hơn phương pháp tiêm cầm máu [38], [48], [107].

Các yếu tố chính tiên đoán XH tái phát sau điều trị cầm máu qua nội soi là tình trạng huyết động không ổn định, có bệnh phối hợp, tình trạng XH đang hoạt động, kích thước ổ loét to và mạch máu lộ có đường kính lớn hơn 2mm. Các yếu tố xác định XH tái phát sớm trong 72 giờ đầu ở các bệnh nhân XHTH không do vỡ giãn tĩnh mạch với các tổn thương có nguy cơ tái phát cao là tình trạng nôn ra máu hoặc ống thông dạ dày ra máu đỏ tươi [81].

1.5.2. Các nghiên cứu trong nước

Võ Xuân Quang (2002) sử dụng tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3% trên 74 bệnh nhân XH do loét DD-TT, kết quả cầm máu ban đầu thành công 100% trường hợp, XH tái phát 12,2% trường hợp [23].

Nghiên cứu của Trần Việt Tú (2004), tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3,6% ở 55 bệnh nhân XH do loét DD-TT với kết quả cầm máu ban đầu thành công là 84,6%, XH tái phát 15,4% [30].

Theo Nguyễn Quang Duật và cs (2006), tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 7,2% cho 141 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT với kết quả cầm máu ban đầu thành công là 92,3% [4].

Trần Như Nguyên Phương và cs (2008) đã thực hiện nghiên cứu tiêm cầm máu bằng dung dịch N.S.E trong điều trị XH do loét DD-TT, kết quả cầm máu thành công là 92,6% và tỷ lệ phẫu thuật là 4,6% [22].

Đào Văn Long và cs (2012) đã nghiên cứu đánh giá kết quả tiêm cầm máu bằng adrenalin 1/10.000 qua nội soi kết hợp với rabeprazol tiêm tĩnh mạch liều cao ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Kết quả cầm máu thành công

98,4% và chỉ có 1/62 trường hợp XH tái phát trong 72 giờ được nội soi cầm máu lần hai, không có trường hợp nào phải phẫu thuật và tử vong [12].

Nghiên cứu kết quả của kẹp clip cầm máu của Nguyễn Ngọc Tuấn và cs trên 38 bệnh XHTH do loét DD-TT với kết quả cầm máu thành công là 94,7% và cầm máu thất bại là 5,3% [31].

Đinh Thu Oanh và cs (2013) đã thực hiện nghiên cứu tiêm cầm máu phối hợp với kẹp clip cầm máu trên 60 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có kết quả cầm máu ban đầu 100%, XH tái phát 1,7% và không có trường hợp XH nào phải phẫu thuật hay tử vong [19].

Theo Lê Nhật Huy và cs (2014), nghiên cứu nội soi can thiệp trên 220 bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT bằng adrenalin 1/10.000 với kết quả cầm máu ban đầu thành công 100% và tỷ lệ tái phát trong 24 giờ đầu là 4,09%. Trong khi đó có 55 bệnh nhân phối hợp tiêm và kẹp clip cầm máu đều thành công không có trường hợp nào tái phát [9].

Kết quả điều trị kẹp clip cầm máu trên 43 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT của Phạm Thị Hồng Điệp và cs (2018), 100% trường hợp cầm máu ban đầu thành công, XH tái phát 7%, trung bình số clip sử dụng 1,84 clip [3].

Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy tiêm cầm máu là phương pháp cổ điển nhưng hiệu quả cầm máu ban đầu cao. Tuy nhiên, tỷ lệ XH tái phát cũng còn nhiều. Theo Barkun A.N và cs năm 2010, tiêm cầm máu đơn độc chỉ có hiệu quả hơn thuốc ức chế tiết acid, cần phối hợp với các phương pháp cầm máu khác [39]. Đa số các phương pháp tiêm cầm máu thường sử dụng dung dịch NSE phối hợp với PPI cũng mang lại hiệu quả cầm máu cao và XH tái phát thấp, trong kết quả nghiên cứu của Trần Như Nguyên Phương (2008), Đào Văn Long (2012), Lê Nhật Huy (2014) có

tỷ lệ XH tái phát là 4,6%, 1,6% và 4,09% [9], [12], [22]. Nghiên cứu về tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE có khả năng cầm máu tốt hơn dung dịch NSE do tác dụng thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông của nước muối ưu trương nhưng ít được sử dụng. Bên cạnh đó, phương pháp kẹp clip cầm máu ngày càng được ưa chuộng và sử dụng rộng rãi, phương pháp này có hiệu quả cầm máu cao và tỷ lệ XH tái phát thấp, đặc biệt hiệu quả cầm máu bền vững hơn phương pháp tiêm cầm máu. Mặt khác, sử dụng PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị đóng vai trò quan trọng trong dự phòng xuất huyết tái phát sớm từ đó làm giảm tỷ lệ phẫu thuật, giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh XHTH trên do loét DD-TT.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện ở các bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng được chẩn đoán bằng nội soi tiêu hóa trên đến điều trị tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tuổi ≥ 16 , không phân biệt giới tính.

Thời gian thu thập mẫu nghiên cứu: 05/2012 đến 11/2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

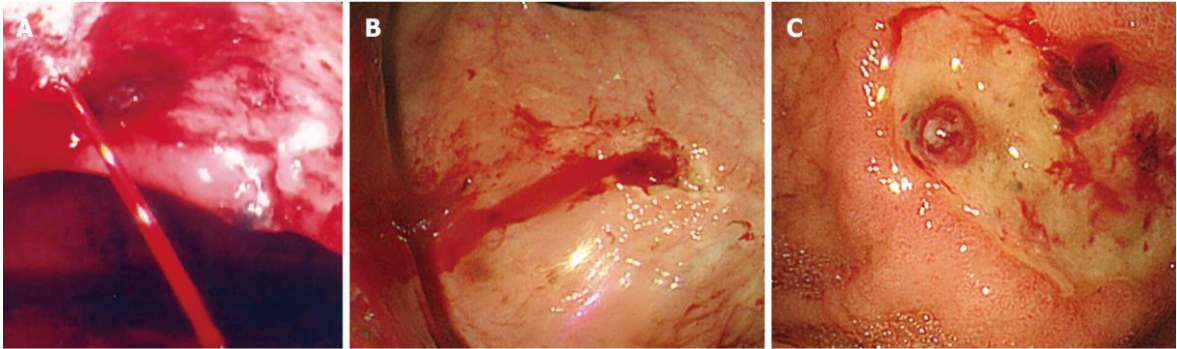
Các bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và nội soi.

2.1.1.1. Xuất huyết tiêu hóa trên

Xuất huyết tiêu hóa trên có thể được biểu hiện trên lâm sàng với các hình thái như nôn ra máu, đại tiện phân đen, nâu sẫm hoặc vừa nôn ra máu và đại tiện phân đen, hoặc ống thông dạ dày có máu [73]. Các biểu hiện mất máu kèm theo như tri giác, da- niêm mạc, các thay đổi của sinh hiệu như mạch, huyết áp tâm thu.

2.1.1.2. Hình thái tổn thương loét dạ dày tá tràng có nguy cơ xuất huyết cao qua nội soi tiêu hóa trên theo phân loại Forrest

Các bệnh nhân xếp loại có nguy cơ xuất huyết cao dựa theo phân loại Forrest: FIA, FIB, FIIA. Các tổn thương FIIB cần xác định hình thái tổn thương bên dưới cục máu đông có nguy cơ xuất huyết cao là FIA, FIB hoặc FIIA.



A: FIA, B: FIB, C: FIIA

Hình 2.1. Loét dạ dày tá tràng có nguy cơ cao theo phân loại Forrest [36]

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân được nội soi có xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản.

Bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng có rối loạn chức năng đông cầm máu nặng (tiểu cầu $<50.000/\text{mm}^3$, tỷ lệ prothrombin $<50\%$).

Các trường hợp xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng kèm theo biến chứng thủng.

Các trường hợp xuất huyết ở dạ dày tá tràng như viêm dạ dày tá tràng xuất huyết, ung thư dạ dày xuất huyết.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu có can thiệp điều trị. Theo dõi dọc với hai nhóm song song, theo dõi các mục tiêu từ lúc bệnh nhân nhập viện đến khi ra viện hoặc đến khi phẫu thuật hay tử vong.

2.2.2. Cách chọn mẫu và tính cỡ mẫu

2.2.2.1. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện có chủ đích, những bệnh nhân xuất huyết do loét dạ dày tá tràng được chẩn đoán bằng nội soi có nguy cơ xuất huyết cao theo

phân loại Forrest (FIA, FIB và FIIA). Những trường hợp có tổn thương FIIB được loại bỏ cục máu đông bằng cách dùng bơm tiêm xịt nước mạnh vào cục máu đông, khi xác định tổn thương bên dưới chuyển thành FIA, FIB hoặc FIIA sẽ được nhận vào mẫu nghiên cứu. Các bệnh nhân được chia thành hai nhóm:

Nhóm I: tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3%

Nhóm II: kẹp clip cầm máu.

Chọn mẫu thuận tiện có chủ đích bằng cách chọn số chẵn là tiêm HSE, số lẻ là kẹp clip sao cho số liệu hai nhóm gần bằng nhau vì chỉ định nội soi điều trị của tiêm HSE và kẹp clip đều là những tổn thương FIA, FIB, FIIA theo phân loại Forrest.

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được điều trị bằng thuốc nexium của công ty Astra Zeneca 80mg tiêm tĩnh mạch sau khi điều trị cầm máu thành công qua nội soi, tiếp theo là truyền tĩnh mạch với liều 8mg mỗi giờ bằng bơm tiêm tự động trong 72 giờ. Sau đó, chuyển sang dạng uống 40mg/ngày đến khi ra viện.

2.2.2.2. *Cách tính cỡ mẫu*

Chọn mẫu thuận tiện thời gian từ tháng 5/2012 đến tháng 11/2014 được 74 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn chọn mẫu. Trong đó, tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE có 38 bệnh nhân và kẹp clip cầm máu có 36 bệnh nhân.

2.2.3. **Nội dung nghiên cứu**

2.2.3.1. *Ghi nhận các đặc điểm chung của đối tượng*

Họ tên bệnh nhân.

Tuổi: ghi nhận tuổi của bệnh nhân.

Giới tính: nam, nữ.

Số bệnh án, ngày nhập viện, số lưu trữ.

2.2.3.2. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Lâm sàng

+ Lý do vào viện: nôn ra máu, đại tiện phân máu, vừa nôn ra máu vừa đại tiện phân máu, đau thượng vị hay các triệu chứng của thiếu máu như mệt, hoa mắt, chóng mặt.

+ Tri giác lúc mới nhập viện: tỉnh táo, vật vã, bứt rứt, lơ mơ, hôn mê.

+ Huyết áp lúc mới nhập viện.

+ Mạch: ghi nhận lúc bệnh nhân mới nhập viện.

+ Tiền sử

Nhập viện trước đây vì xuất huyết tiêu hóa, vì viêm loét dạ dày tá tràng.

Bệnh nội khoa như bệnh khớp, bệnh hô hấp, bệnh tim mạch, bệnh thận mạn được ghi nhận bằng hỏi bệnh hoặc giấy chẩn đoán khi ra viện những lần trước đây.

Dùng thuốc như NSAIDs, aspirin, thuốc chống đông... ghi nhận khi bệnh nhân đang dùng hoặc dùng thường xuyên.

Cận lâm sàng

+ Xét nghiệm công thức máu

Xét nghiệm được thực hiện trên máy phân tích huyết động học tự động CD 3700, serial No 20422AN96 của khoa huyết học, bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Ghi nhận các giá trị của hồng cầu, hemoglobin và hematocrit lúc mới nhập viện. Giá trị bình thường:

Hồng cầu: $3,63 - 5,63 \times 10^6/\mu\text{L}$

Hemoglobin: 11- 16,3g/dL

Hematocrit: 33- 47,1%

+ Urê máu

Xét nghiệm được thực hiện trên máy xét nghiệm sinh hóa Hitachi 717 Automatic Analyzer của khoa sinh hóa, bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Xét nghiệm lần đầu tiên lúc mới nhập viện.

Giá trị bình thường 2,5- 7,5mmol/L.

Thang điểm Blatchford

Dự đoán nhu cầu can thiệp y khoa như truyền máu, nội soi điều trị, thang điểm được tính từ 0- 23 điểm.

Bảng 2.1. Thang điểm Blatchford dự đoán nhu cầu can thiệp y khoa [40]

Chỉ số		Điểm
HA tâm thu (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Urê máu (mmol/L)	6,5-7,9	2
	8-9,9	3
	10-24,9	4
	≥ 25	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nam (g/dL)	12-12,9	1
	10-11,9	3
	<10	6
Huyết sắc tố ở bệnh nhân nữ (g/dL)	10-11,9	1
	<10	6
Những dấu hiệu khác	Nhịp tim ≥ 100 lần/phút	1
	Tiêu phân đen	1
	Ngất	2
	Bệnh gan	2
	Suy tim	2

2.2.3.3. Nội soi tiêu hóa trên

+ Ghi nhận số lần nội soi, thời gian nội soi tính từ lúc nhập viện.
 + Thủ thuật nội soi dạ dày tá tràng được thực hiện tại khoa Nội Soi, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, do người nghiên cứu kết hợp với các bác sĩ, nhân viên khoa Nội Soi thực hiện.

+ Hệ thống nội soi dạ dày tá tràng

Ống soi dạ dày Fujinon EG- 450- RW5 (Nhật) với kênh sinh thiết 2,8mm, nguồn sáng Xenon và bộ xử lý Fujinon 4400 sản xuất năm 2008.

Các dụng cụ khác:

- Thuốc gây tê vùng hầu họng: lidocain 10% dạng xịt và xylocain 2% dạng gel.

- Dung dịch nước muối ưu trương NaCl 3% (chai 100ml), ống thuốc epinephrin 1mg/ml pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 dùng để tiêm cầm máu.

- Máy hút

- Kim tiêm cầm máu được luồn qua ống téflon của công ty Olympus.

- Cần kẹp cầm máu HX-110 UR và clip cầm máu HX-610-135, hai cánh, xoay được của công ty Olympus là loại clip ngắn, có góc mở của cánh clip là 135° , độ mở rộng 12mm.

- Hệ thống máy và dung dịch sát trùng máy nội soi.

+ Kỹ thuật nội soi

Giải thích qui trình nội soi dạ dày cho bệnh nhân, cần phải hợp tác với bác sĩ trong quá trình thực hiện nội soi.

Trường hợp nội soi cấp cứu hoặc nội soi rất sớm trước 12 giờ khi bệnh xuất huyết tiếp diễn cần phải hồi sức nội khoa, ổn định huyết động. Đặc biệt, đặt ống thông dạ dày bơm rửa làm sạch máu trong dạ dày để không làm hạn chế tầm nhìn.

Bệnh nhân có huyết động ổn định, nội soi sớm trong 24 giờ đầu nhập viện cần nhịn ăn hoặc uống thuốc cho đến khi nội soi.

Trước khi soi, gây tê vùng hầu họng bằng xịt lidocain 10% vào vùng hầu họng bệnh nhân 2- 3 nhát, bảo bệnh nhân ngậm trong 3 phút, sau đó nuốt vào.

+ Chuẩn bị máy soi

Gắn ống nội soi vào nguồn sáng, bật công tắc nguồn. Kiểm tra, điều chỉnh độ sáng. Kiểm tra hơi, nước, rửa mặt kính, hệ thống máy hút đạt yêu cầu. Kiểm tra hệ thống điều khiển ống nội soi: lên xuống, trái phải đạt yêu cầu.

+ Tiến hành thủ thuật nội soi dạ dày tá tràng

Cho bệnh nhân nằm nghiêng trái, hai chân co nhẹ, hít vào đường mũi và thở ra đường miệng, đầu bệnh nhân nằm trên gối mỏng và hơi gập xuống.

Đặt ngáng miệng vào giữa hai cung răng, yêu cầu bệnh nhân ngậm chặt ngáng miệng, người phụ nội soi đứng phía sau bệnh nhân và giữ ngáng miệng.

Thoa xylocain dạng gel vào đoạn đầu ống nội soi để làm trơn ống soi, đưa ống soi từ từ vào đường miệng, quan sát đáy lưỡi, lưỡi gà, nắp thanh môn.

Quan sát chỗ nối hầu- thực quản, bảo bệnh nhân nuốt đồng thời đẩy nhẹ ống nội soi vào thực quản.

Bơm hơi và khảo sát hình ảnh thực quản, ghi nhận hình ảnh tổn thương nếu có.

Khảo sát chỗ nối thực quản dạ dày và tiếp tục đưa ống soi xuống dạ dày, ghi nhận các hình ảnh tổn thương, nếu dạ dày còn nhiều máu cần bơm rửa để tránh bỏ sót tổn thương.

Khảo sát tâm phình vị bằng cách quặt ngược ống soi, trường hợp phình vị còn đọng nhiều nước hoặc máu có thể cho bệnh nhân nằm nghiêng sang bên đối diện để có thể quan sát được vùng tổn thương đọng nước hoặc máu.

Đưa ống soi qua lỗ môn vị, khảo sát hành tá tràng đến D2 tá tràng. Nếu có nhiều máu cần phải bơm rửa tránh bỏ sót tổn thương nhất là mặt sau của hành tá tràng.

Các tổn thương loét dạ dày tá tràng biến chứng xuất huyết có nguy cơ tái phát cao theo phân loại Forrest (FIA, FIB, FIIA) sẽ được điều trị qua nội soi với hai phương pháp hoặc tiêm cầm máu, hoặc kẹp cầm máu.

Sau điều trị cầm máu qua nội soi, rút ống soi ra từ từ, quan sát kỹ một lần nữa để tránh bỏ sót tổn thương.

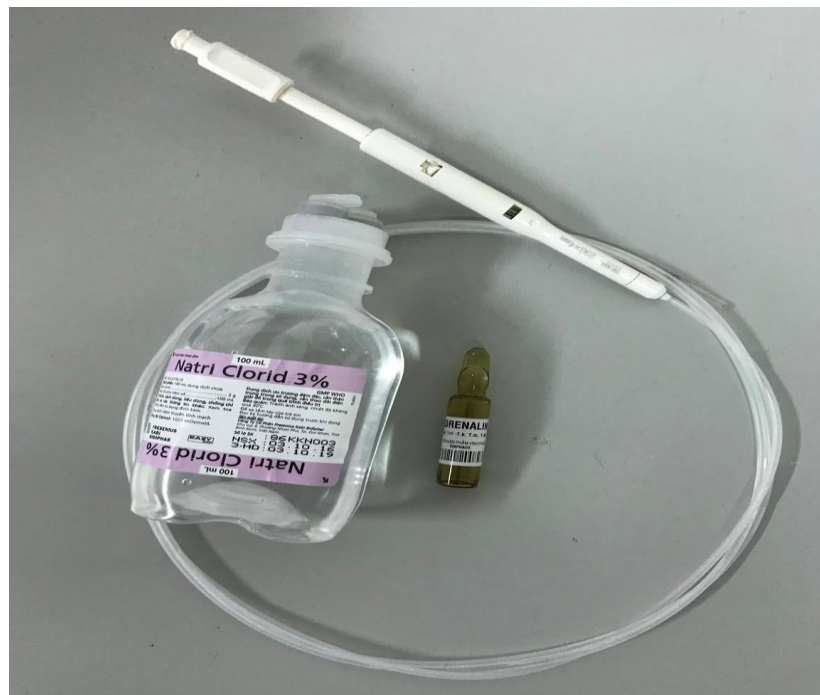
2.2.3.4. Phương tiện, vật liệu nghiên cứu và kỹ thuật tiêm cầm máu, kẹp cầm máu qua nội soi

- Tiêm cầm máu

Do người nghiên cứu và các bác sĩ khoa Nội Soi thực hiện.

Tiêm cầm máu trong bệnh xuất huyết do loét dạ dày tá tràng, trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn dung dịch muối ưu trương NaCl 3% và epinephrin pha loãng với tỷ lệ 1/10.000.

Cách pha chế dung dịch HSE 3%: lấy 9ml dung dịch NaCl 3% pha với 1ml epinephrin 1/100.



Hình 2.2. Dụng cụ thực hiện tiêm cầm máu

Kim tiêm: cùng loại kim tiêm xơ giãn tĩnh mạch thực quản, đầu kim dài 4mm, đường kính 23G, kim đẩy ra và rút vào trong ống téflon (đưa qua kênh dụng cụ 2,8mm) [50].

Nơi tiêm: xung quanh bờ ổ loét và ở nơi ổ loét nếu đang chảy máu. Tiêm cầm máu có hiệu quả khi nơi tiêm phồng lên và vùng tiêm trắng ra, bơm rửa không thấy chảy máu. Khối lượng tiêm thông thường của mỗi mũi tiêm khoảng 1- 2ml [50].

- Kẹp clip cầm máu

Do người nghiên cứu và các bác sĩ khoa Nội Soi thực hiện.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng cần kẹp clip HX-110 UR và clip ngắn HX-610-135, hai cánh, xoay được của công ty Olympus là loại clip ngắn, có góc mở của cánh clip là 135^0 , độ mở rộng 12mm.

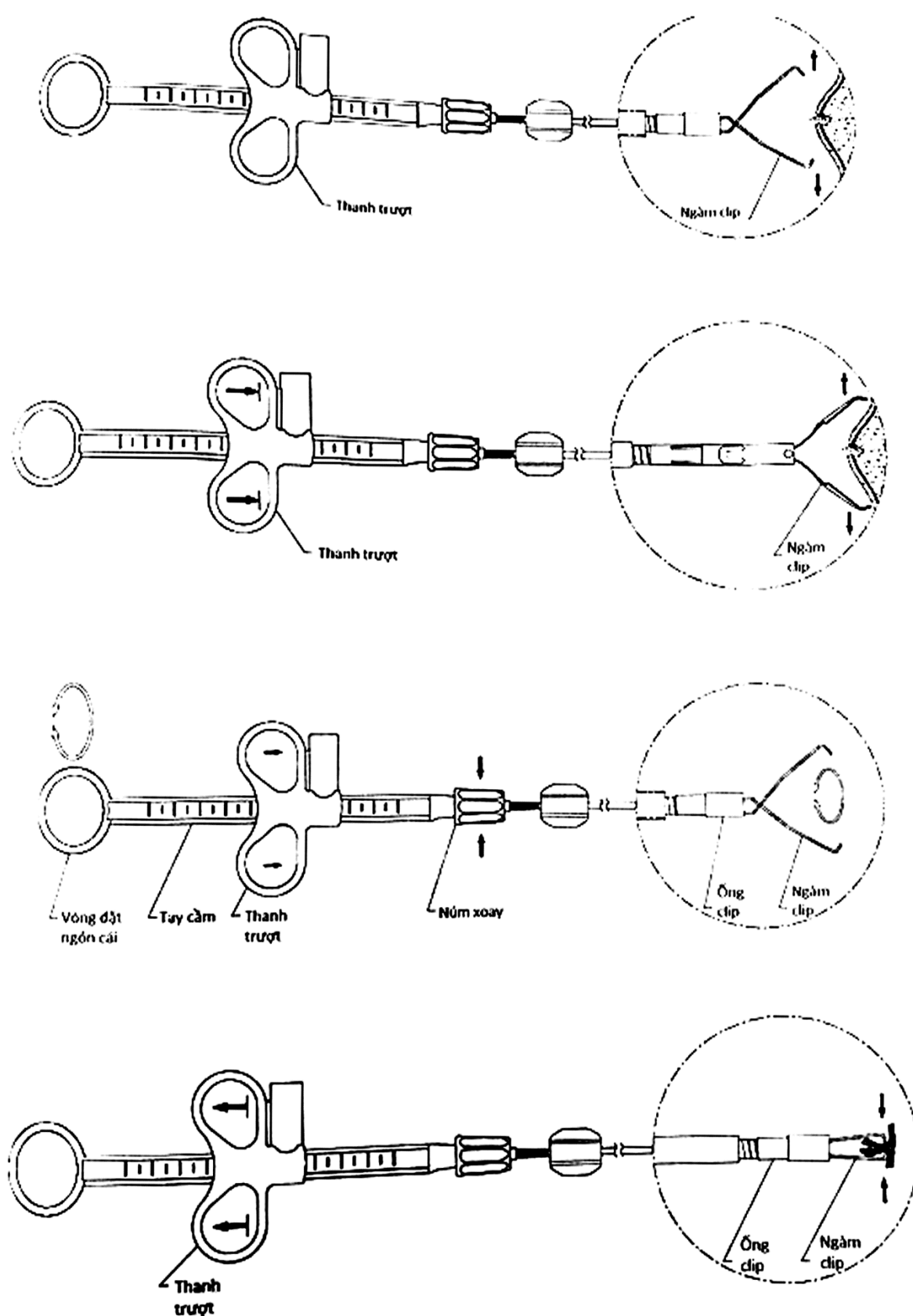


Hình 2.3. Dụng cụ thực hiện kẹp cầm máu

Kỹ thuật kẹp clip: gắn clip vào dụng cụ kẹp clip, điều chỉnh ống soi sao cho dụng cụ kẹp clip và clip vuông góc với tổn thương gây XH. Clip được mở ra và điều chỉnh đúng vị trí thích hợp, điều chỉnh để hai cánh của clip ôm lấy tổn thương và đè lõm vào vùng mô bên cạnh, sau đó clip được bắn ra, hai cánh của clip sẽ kẹp chặt hai mép niêm mạc lại với nhau. Sau khi clip ở đúng vị trí, người phụ đẩy nhẹ nòng ra trước và đuôi clip sẽ rời ra khỏi cần gắn clip [10].

- Thuốc PPI sau nội soi điều trị

Sau Nội soi tiêu hoặc kẹp cầm máu, trong nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng PPI dạng tiêm truyền tĩnh mạch là nexium của công ty Astra Zeneca, liều sử dụng là 80mg tiêm tĩnh mạch sau đó 8mg/giờ truyền qua bơm tiêm điện trong 72 giờ.



Hình 2.4. Sơ đồ kẹp clip [10]

2.2.3.5. Kết quả điều trị

+ Ghi nhận nhu cầu can thiệp y khoa như truyền máu.

Chỉ định truyền máu, về lâm sàng bệnh nhân có biểu hiện rối loạn huyết động nặng như mạch nhanh ≥ 100 lần/phút, Huyết áp tâm thu < 90 mmHg, về cận lâm sàng chỉ số Hb < 7 g/dL. Đối với người bệnh lớn tuổi, có bệnh lý tim mạch kèm theo có thể nâng Hb > 9 g/dL.

+ Nhu cầu nội soi điều trị: tiêm cầm máu hoặc kẹp cầm máu.

+ Kết quả nội soi điều trị, ghi nhận tỷ lệ điều trị

Cầm máu ban đầu thành công, thất bại.

Xuất huyết tái phát bao gồm tái phát sớm và tái phát muộn.

Tỷ lệ phẫu thuật.

Tỷ lệ tử vong (nguyên nhân).

Cầm máu ban đầu thành công là sau tiêm hoặc kẹp cầm máu bơm rửa tổn thương không thấy chảy máu.

Cầm máu thất bại là sau tiêm hoặc kẹp cầm máu bơm rửa nơi tổn thương vẫn còn chảy máu.

Xuất huyết tái phát về lâm sàng sau nội soi can thiệp vẫn còn nôn và/hoặc tiêu ra máu hoặc ống thông dạ dày ra máu đỏ tươi, về cận lâm sàng như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin bị tụt giảm hoặc không tăng lên sau truyền máu. Nội soi kiểm tra vẫn còn những tổn thương có nguy cơ cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA. Xuất huyết tái phát sớm xảy ra trong vòng 72 giờ sau nội soi điều trị lần đầu. Xuất huyết tái phát muộn xảy ra sau 72 giờ sau nội soi điều trị lần đầu.

Chỉ định phẫu thuật khi nội soi điều trị cầm máu thất bại, trong đó bao gồm nội soi cầm máu lần đầu thất bại và nội soi cầm máu lần hai trong những trường hợp xuất huyết tái phát bị thất bại.

+ Ghi nhận số ngày nằm viện.

2.2.3.6. Phương pháp thu thập số liệu

- + Thu thập dữ liệu lâm sàng: các bệnh nhân vào viện vì xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng có chỉ định nội soi.
- + Thu thập các dữ liệu cận lâm sàng.
- + Thu thập dữ liệu nội soi: thực hiện đầy đủ các qui trình nội soi, mô tả các tổn thương xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng.
- + Thu thập dữ liệu về nội soi can thiệp.
- + Nội soi lại lần hai trong những trường hợp xuất huyết tái phát, cầm máu lại theo cách tương tự, có thể phối hợp cả hai phương pháp.
- + Ghi nhận các kết quả thu thập được vào phiếu nghiên cứu.
- + Tổng kết và xử lý số liệu.

2.2.4. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

Tất cả các dữ liệu được đưa vào máy vi tính. Các số liệu được nhập và xử lý dựa vào phần mềm thống kê SPSS phiên bản 18.0. Các biểu đồ được xử lý trên phần mềm Excel-2013.

Các biến số định tính được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm và các biến số định lượng được tính bằng giá trị trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn.

So sánh trung bình của các biến số định lượng bằng kiểm định T-test.

So sánh tỷ lệ của các biến định tính bằng kiểm định thống kê Chi bình phương hoặc Fisher khi tần suất $n < 5$ và hiệu chỉnh Yates khi tần suất $n < 5$ đối với bảng 2×2 .

Đánh giá sự khác biệt bằng kiểm định thống kê p 2 phía $< 0,05$. Khoảng tin cậy 95%.

Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến cầm máu ban đầu và xuất huyết tái phát bằng diện tích dưới đường cong ROC.

2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Tất cả các bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn chẩn đoán và tiêu chuẩn chọn bệnh đều được mời tham gia vào nghiên cứu.

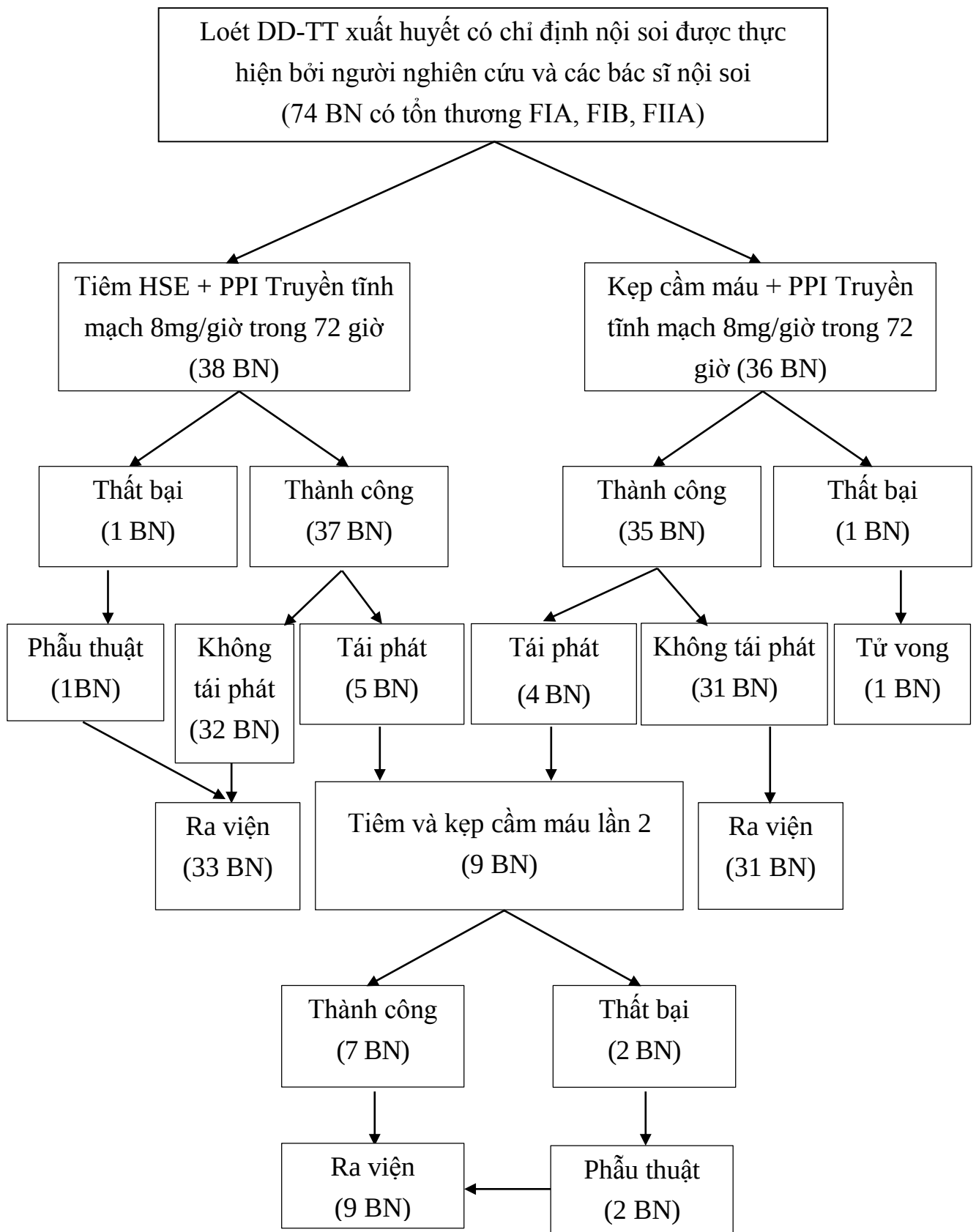
Bệnh nhân chỉ được đưa vào mẫu nghiên cứu khi đồng ý tham gia. Bệnh nhân được cung cấp các kiến thức về ưu điểm và nhược điểm của mỗi phương pháp điều trị.

Các thông tin về bệnh nhân được mã hóa để đảm bảo bí mật.

Bệnh nhân được phổ biến quyền lợi của mình, có quyền rút ra khỏi quá trình nghiên cứu hoặc có thể yêu cầu thay đổi phương pháp điều trị khác bất cứ khi nào nếu muốn.

Các bệnh nhân thất bại với điều trị ban đầu hoặc xuất huyết tái phát đều được phối hợp với các phương pháp điều trị khác góp phần thành công trong điều trị bệnh và không vi phạm y đức.

Nghiên cứu được hội đồng y đức trường Đại học Y Dược Huế chấp thuận và ủng hộ.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 74 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn chọn bệnh và đồng ý tham gia quá trình nghiên cứu được phân thành 2 nhóm: nhóm I điều trị tiêm dung dịch HSE cầm máu qua nội soi có 38 bệnh nhân và nhóm II điều trị kẹp clip cầm máu qua nội soi có 36 bệnh nhân.

3.1.1. Đặc điểm Lâm sàng

3.1.1.1. Tuổi, giới tính và tiền sử bệnh

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới tính và tiền sử bệnh

Tuổi, giới tính và tiền sử bệnh	Nhóm I (n= 38)	Nhóm II (n= 36)	p
Tuổi trung bình (độ lệch chuẩn)	60,97(15,45)	56,81(18,50)	0,295
Giới tính (nam/nữ)	30/8	26/10	0,5
Tiền sử bệnh			0,966
Viêm, loét dạ dày tá tràng	11(28,9%)	10(27,8%)	0,645
Xuất huyết tiêu hóa	08(21,1%)	08(22,2%)	
Bệnh phôi hợp	09(23,7%)	10(27,8%)	
Bệnh khớp	4(44,4%)	5(50%)	
Bệnh tim mạch	4(44,4%)	2(20%)	0,645
Bệnh hô hấp	1(11,1%)	1(10%)	
Bệnh thận mạn		2(20%)	
Không ghi nhận bệnh	10(26,3%)	08(22,2%)	

Tuổi trung bình của nhóm I cao hơn nhóm II: 60,97 tuổi so với 58,61 tuổi. So sánh tuổi trung bình giữa hai nhóm với $p>0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa hai nhóm.

Giới tính của nhóm I có tỷ lệ nam giới mắc bệnh gấp 3,75 lần nữ giới, trong khi đó nhóm II là 2,6 lần. So sánh tỷ lệ về giới tính giữa hai nhóm với $p>0,05$.

Tiền sử bệnh như viêm loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa, bệnh phổi hợp và không ghi nhận tiền sử bệnh có tỷ lệ gần tương đương nhau ở hai nhóm nội soi điều trị với $p>0,05$.

Bệnh phối hợp gồm 4 nhóm bệnh khớp, bệnh tim mạch, bệnh hô hấp và bệnh thận mạn. Trong đó, bệnh lý tim mạch ở nhóm I cao hơn nhóm II 44,4% so với 20%, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm nội soi điều trị với $p>0,05$.

Không ghi nhận tiền sử bệnh gì trước đó có tỷ lệ gần tương đương nhau ở nhóm I và nhóm II 26,3% và 22,2%.

3.1.1.2. Các triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.2. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng	Nhóm I (n= 38)	Nhóm II (n= 36)	p
Các triệu chứng xuất huyết			0,725
Nôn máu	05(13,2%)	04(11,1%)	
Đại tiện máu	15(39,5%)	16(44,4%)	
Nôn và đại tiện máu	15(39,5%)	16(44,4%)	
Thiếu máu	02(5,3%)		
Không rõ	01(2,6%)		
Đau thượng vị	32/38(84,2%)	29/36(80,6%)	0,68
Rối loạn tri giác (mê, lơ mơ)		1/36(2,8%)	0,978
Tình trạng sốc	6/38(15,8%)	8/36(22,2%)	0,48

Các triệu chứng xuất huyết tiêu hóa như nôn máu, đại tiện phân máu, vừa nôn và đại tiện phân máu có tỷ lệ gần tương đương nhau ở nhóm I và nhóm II với $p > 0,05$.

Triệu chứng đau thượng vị chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm cầm máu, 84,2% của nhóm I và 80,6% của nhóm II, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chỉ có 1 trường hợp nhập viện với tri giác lơ mơ ở nhóm kẹp cầm máu chiếm tỷ lệ 2,8% nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$.

Trong nhóm I có tỷ lệ bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốc thấp hơn nhóm II 15,8% so với 22,2% nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.3. Trung bình các chỉ số huyết học và sinh hóa

Các chỉ số	Phương pháp cầm máu	n	Trung bình	p
Hồng cầu (Triệu/mm ³)	Nhóm I	38	2,94 ± 0,95	0,32
	Nhóm II	36	3,23 ± 0,16	
Hct (%)	Nhóm I	38	26,46 ± 8,72	0,681
	Nhóm II	36	27,44 ± 11,59	
Hb (g/dL)	Nhóm I	38	8,53 ± 2,82	0,812
	Nhóm II	36	8,71 ± 3,50	
Urê máu (mmol/L)	Nhóm I	38	13,64 ± 6,83	0,748
	Nhóm II	36	13,05 ± 8,81	

So sánh trung bình các chỉ số huyết học và sinh hóa của nhóm I và nhóm II như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin và urê máu, tất cả đều có trị số $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các chỉ số huyết học và sinh hóa giữa các phương pháp cầm máu.

3.1.3. Đánh giá điểm Blatchford và vấn đề truyền máu

Bảng 3.4. Trung bình điểm Blatchford và vấn đề truyền máu

Điểm Blatchford và vấn đề truyền máu	Nhóm I (n= 38)	Nhóm II (n= 36)	P
Trung bình điểm Blatchford	9,68 ± 3,44	9,69 ± 3,71	0,99
Tỷ lệ truyền máu	32/38(84,2%)	27/36(75%)	0,325
Trung bình số lượng máu truyền (đơn vị 500ml)	2,86 ± 2,59	2,63 ± 2,43	0,445

Trung bình điểm Blatchford của nhóm I là 9,68 tương đương với trung bình điểm Blatchford của nhóm II là 9,69. So sánh trung bình điểm Blatchford giữa hai nhóm cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Trong nhóm I có tới 84,2% bệnh nhân có chỉ định truyền máu cao hơn nhóm II chỉ có 75% bệnh nhân có chỉ định truyền máu. Tuy nhiên, so sánh tỷ lệ bệnh nhân có chỉ định truyền máu giữa hai nhóm với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Trung bình số đơn vị máu truyền của nhóm I và nhóm II gần tương đương nhau 2,86 đơn vị so với 2,63 đơn vị. So sánh trung bình số đơn vị máu truyền của hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số đơn vị máu truyền giữa hai nhóm.

3.1.4. Vị trí, kích thước của loét dạ dày tá tràng gây xuất huyết

Bảng 3.5. Vị trí, kích thước loét dạ dày tá tràng của hai phương pháp cầm máu

Vị trí loét dạ dày tá tràng	Nhóm I	Nhóm II	p
Loét dạ dày	n= 15	n= 15	0,221
Hang vị	2(13,3%)	6(40%)	
Tiền môn vị	8(53,3%)	3(20%)	
Thân vị	4(26,7%)	5(33,3%)	
Góc bờ cong nhỏ	1(6,7%)	1(6,7%)	
Loét hành tá tràng, tá tràng	n= 24	n= 21	0,848
Mặt trước	18(75%)	18(85,7%)	
Mặt sau	3(12,5%)	1(4,8%)	
Mặt trên	2(8,3%)	2(9,5%)	
D1-D2	1(4,2%)		
Trung bình kích thước ổ loét (mm)	12,82 ± 5,6	9,64 ± 4,96	0,012
Phân loại ổ loét			0,062
≥20mm	9(23,7%)	2(5,6%)	
<20mm	29(76,3%)	34(94,4%)	

Trong nhóm I có một trường hợp xuất huyết ở hai nơi dạ dày và hành tá tràng.

Vị trí loét dạ dày của nhóm I chiếm tỷ lệ cao nhất là tiền môn vị 53,3% và thấp nhất là vị trí góc bờ cong nhỏ 6,7%. Trong khi đó nhóm II vị trí hang vị chiếm tỷ lệ cao 40%, kế đến là thân vị 33,3%. Tuy nhiên, so sánh tỷ lệ vị trí

loét của hai nhóm cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Trong nhóm I, vị trí loét mặt trước hành tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất 75%, loét mặt sau và mặt trên hành tá tràng có tỷ lệ 12,5% và 8,3%, thấp nhất là loét tá tràng ở đoạn D1- D2 4,2%. Trong nhóm II, loét mặt trước hành tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7%, kể đến là loét hành tá tràng mặt trên 9,5%, thấp nhất là loét hành tá tràng mặt sau 4,8%. So sánh tỷ lệ về vị trí loét tá tràng gây XH với $p > 0,05$, không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Trung bình kích thước ổ loét ở nhóm I lớn hơn ở nhóm II 12,82mm so với 9,64mm với $p < 0,05$, có sự khác biệt về kích thước ổ loét giữa hai nhóm cầm máu.

Phân loại ổ loét $\geq 20\text{mm}$ ở nhóm I có tỷ lệ cao hơn ở nhóm II 23,7% so với 5,6%. Tuy nhiên so sánh tỷ lệ phân loại ổ loét với $p > 0,05$, không có sự khác biệt giữa hai phương pháp cầm máu.

3.1.5. Đặc điểm về nội soi tiêu hóa trên

Bảng 3.6. Thời gian nội soi và phân loại Forrest của hai phương pháp cầm máu

Đặc điểm nội soi	Nhóm I (n=38)	Nhóm II (n=36)	p
Thời gian nội soi			0,288
Trước 12 giờ	15(39,5%)	9(25%)	0,936
Từ 12 đến 24 giờ	10(26,3%)	15(41,7%)	
Sau 24 giờ	13(34,2%)	12(33,3%)	
Phân loại Forrest			
FIA	3(7,9%)	3(8,3%)	
FIB	13(34,2%)	14(38,9%)	
FIIA	22(57,9%)	19(52,8%)	

Thời gian nội soi tính từ lúc nhập viện trước 12 giờ, từ 12 đến 24 giờ và sau 24 giờ của hai phương pháp cầm máu tuy có khác nhau về tỷ lệ. Nhưng khi so sánh các tỷ lệ về thời gian nội soi với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian nội soi giữa hai phương pháp cầm máu.

Phân loại Forrest về hình thái tổn thương của hai phương pháp cầm máu đều có FIIA chiếm tỷ lệ cao nhất, kế đến là FIB và thấp nhất là FIA. So sánh tỷ lệ theo phân loại Forrest với $p > 0,05$, không có sự khác biệt về phân loại Forrest giữa hai nhóm.

3.1.6. Liều tiêm trung bình dung dịch HSE sử dụng tiêm cầm máu

Trong nhóm tiêm HSE cầm máu.

Liều trung bình thể tích dung dịch HSE sử dụng là $9,68 \pm 2,35\text{ml}$.

Ít nhất 4ml, nhiều nhất 16ml.

3.1.7. Trung bình số lượng kẹp cầm máu sử dụng

Trong nhóm nghiên cứu kẹp clip cầm máu.

Trung bình số lượng clip sử dụng là $1,42 \pm 0,77$ clip.

Tối thiểu 1 clip, tối đa 5 clip.

3.2. HIỆU QUẢ CẦM MÁU CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

3.2.1. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Bảng 3.7. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Cầm máu ban đầu	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I	Nhóm II	
	n(%)	n(%)	
Thành công	37 (97,4%)	35 (97,2%)	1
Thất bại	1 (2,6%)	1 (2,8%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Hiệu quả cầm máu ban đầu thành công của hai nhóm nghiên cứu tiêm HSE và kẹp cầm máu rất cao 97,4% và 97,2%, tỷ lệ cầm máu ban đầu thất bại rất thấp 2,6% và 2,8%.

Trong nhóm tiêm HSE thất bại có một bệnh nhân XH nặng, nội soi cấp cứu tại giường thất bại và được chỉ định phẫu thuật. Trong nhóm kẹp cầm máu thất bại có một bệnh nhân lớn tuổi, trong lúc thực hiện thủ thuật bệnh diễn biến xấu phải hoãn nội soi để hồi sức sau đó tử vong.

So sánh về tỷ lệ cầm máu ban đầu giữa hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt về tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công và thất bại giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi.

3.2.2. Xuất huyết tái phát sau nội soi cầm máu và truyền tĩnh mạch PPI

Bảng 3.8. Xuất huyết tái phát của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	33 (86,8%)	32 (88,9%)	1
Tái phát	5 (13,2%)	4 (11,1%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Trong nhóm I có tỷ lệ xuất huyết tái phát cao hơn nhóm II 13,2% so với 11,1%. Tuy nhiên, so sánh về tỷ lệ tái phát giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về xuất huyết tái phát giữa hai phương pháp điều trị cầm máu.

Nguyên nhân chính của xuất huyết tái phát trong nhóm kẹp cầm máu sau khi nội soi kiểm tra là kẹp clip không đúng vị trí tổn thương và tuột clip do ổ loét xơ chai.

Bảng 3.9. Xuất huyết tái phát ở nhóm đang chảy máu của hai phương pháp cầm máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	13 (81,3%)	14 (82,4%)	1
Tái phát	3 (18,7%)	3 (17,6%)	
Tổng	16 (100%)	17 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu có 33 trường hợp xuất huyết theo phân loại Forrest FIA và FIB. Trong đó, 16 trường hợp ở nhóm I và 17 trường hợp ở nhóm II.

Tỷ lệ xuất huyết tái phát gần tương đương ở hai nhóm, 18,7% của nhóm I và 17,6% của nhóm II, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$.

Bảng 3.10. Xuất huyết tái phát ở nhóm có mạch máu lộ
của hai phương pháp cầm máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	20 (90,9%)	18 (94,7%)	1
Tái phát	2 (9,1%)	1 (5,3%)	
Tổng	22 (100%)	19 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu xuất huyết theo phân loại Forrest FIIA có 41 trường hợp. Trong đó, 22 trường hợp ở nhóm I và 19 trường hợp ở nhóm II.

Tỷ lệ xuất huyết tái phát ở nhóm tiêm HSE cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu 9,1% so với 5,3%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về xuất huyết tái phát ở hai nhóm cầm máu với $p > 0.05$.

Bảng 3.11. Xuất huyết tái phát theo phân loại Forrest
của hai phương pháp cầm máu

Phân loại Forrest	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
FIA, FIB	3 (60%)	3 (75%)	1
FIIA	2 (40%)	1 (25%)	
Tổng	5 (100%)	4 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu có 9 trường hợp xuất huyết tái phát, 5 trường hợp ở nhóm I và 4 trường hợp ở nhóm II.

Xuất huyết tái phát theo phân loại Forrest giữa hai nhóm đang chảy máu FIA, FIB và nhóm có mạch máu lộ FIIA của hai phương pháp cầm máu: nhóm I có tỷ lệ tái phát thấp hơn nhóm II ở những tổn thương đang chảy máu 60% so với 75%. Trái lại, nhóm II có tỷ lệ tái phát thấp hơn nhóm I ở những tổn thương có mạch máu lộ 25% so với 40%. Tuy nhiên, sự khác nhau về tỷ lệ này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.12. Xuất huyết tái phát ở nhóm bệnh nhân có sốc
của hai phương pháp cầm máu

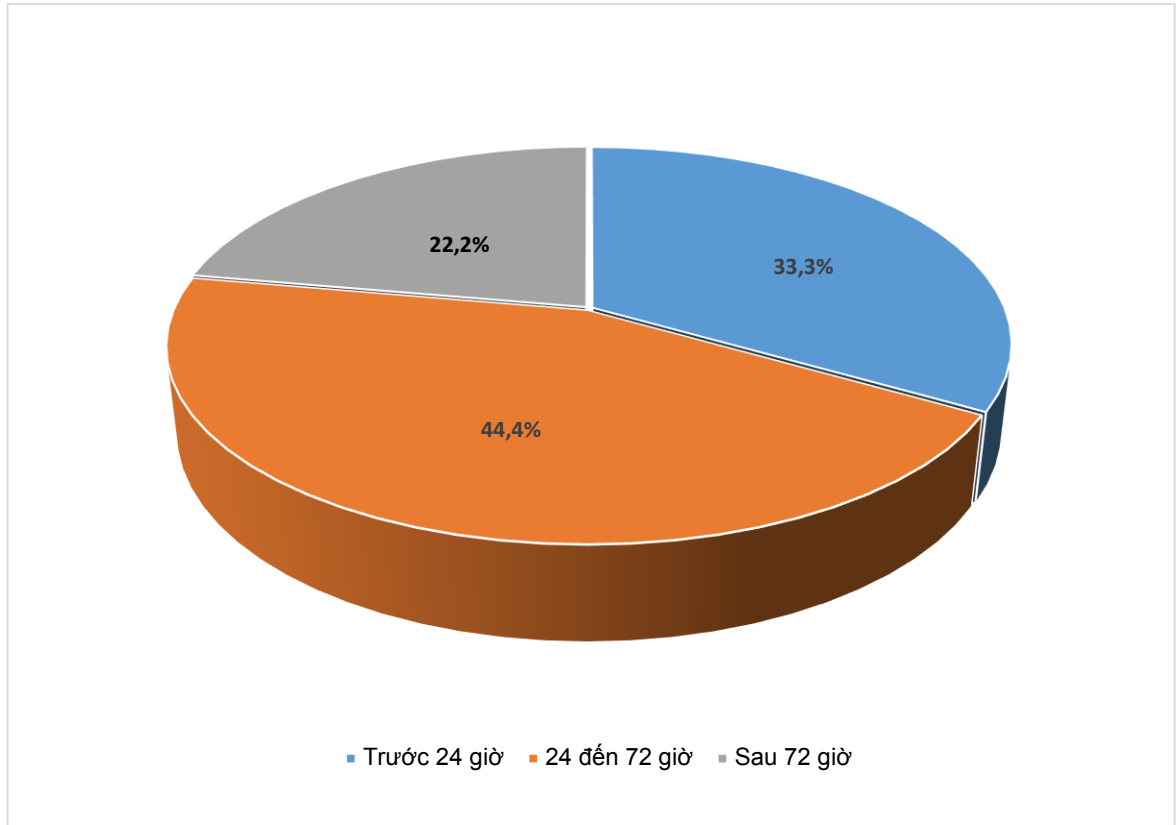
Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	6 (100%)	7 (87,5%)	1
Tái phát	0 (0%)	1 (12,5%)	
Tổng	6 (100%)	8 (100%)	

Tình trạng sốc trong nhóm nghiên cứu có 14 trường hợp. Trong đó, 6 trường hợp ở nhóm I và 8 trường hợp ở nhóm II.

Nhóm I không có trường hợp nào bị xuất huyết tái phát, trong khi đó nhóm II có 1 trường hợp xuất huyết tái phát. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Thời gian xuất huyết tái phát

3.2.3.1. Thời gian xuất huyết tái phát của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Thời gian xuất huyết tái phát của nhóm nghiên cứu

Thời gian xuất huyết tái phát sớm trong giai đoạn nằm viện của nhóm nghiên cứu chung tính từ lúc nội soi cầm máu, xuất huyết tái phát trước 24 giờ là 33,3% trong khi đó xuất huyết tái phát sau 24 giờ đến trước 72 giờ là 44,4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22,2% bệnh nhân xuất huyết tái phát muộn sau 72 giờ.

3.2.3.2. Thời gian xuất huyết tái phát của hai phương pháp cầm máu

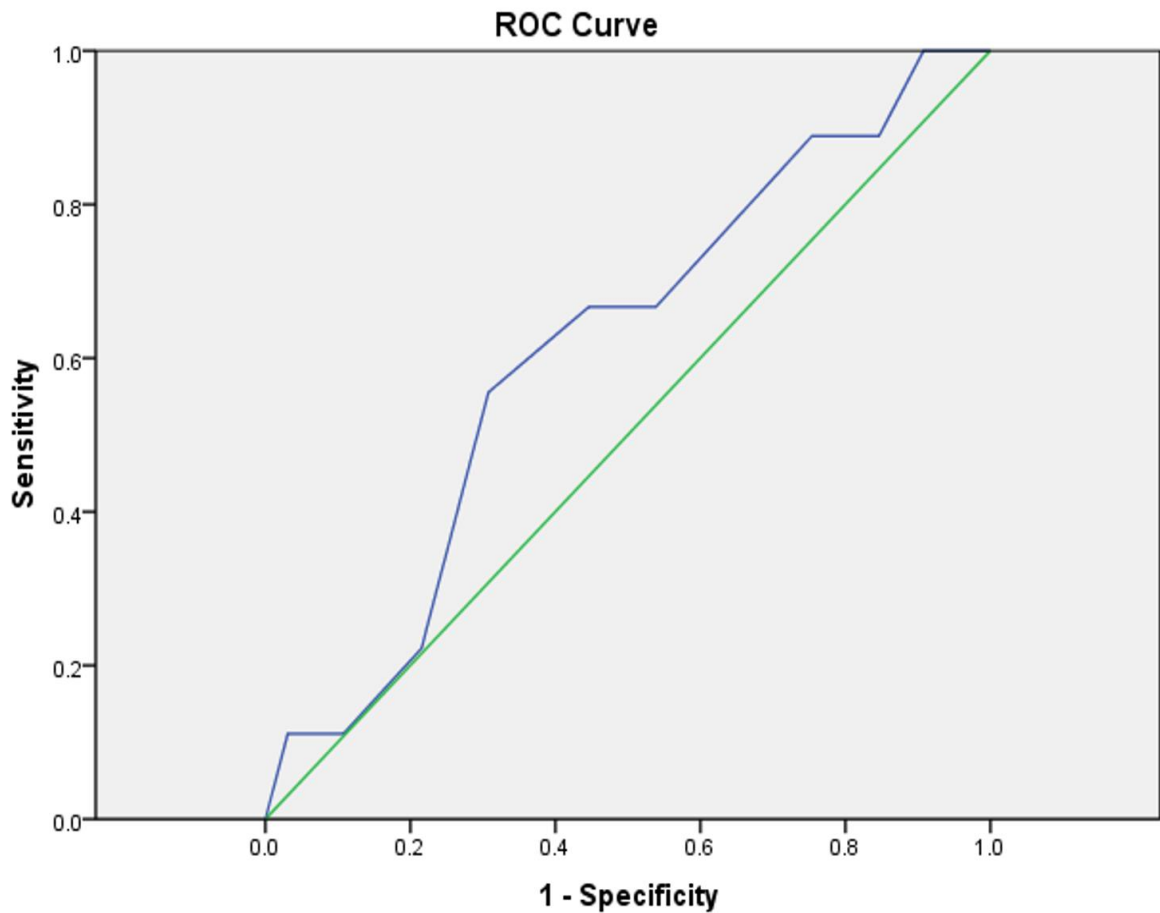
Bảng 3.13. Thời gian xuất huyết tái phát của các phương pháp cầm máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Trước 72 giờ	4 (80%)	3 (75%)	1
Sau 72 giờ	1 (20%)	1 (25%)	
Tổng	5 (100%)	4 (100%)	

Kết quả trong nhóm I có 80% trường hợp xuất huyết tái phát sớm trong vòng 72 giờ sau nội soi cầm máu lần đầu và nhóm II chỉ có 75% trường hợp. Xuất huyết tái phát muộn sau 72 giờ ở nhóm I là 20% và nhóm II có 25% trường hợp xuất huyết tái phát muộn sau 72 giờ.

So sánh tỷ lệ về thời gian xuất huyết tái phát của hai nhóm cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian xuất huyết tái phát trước 72 giờ và sau 72 giờ giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi.

3.2.3.3. Diện tích dưới đường cong ROC của điểm Blatchford và xuất huyết tái phát



Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát

AUC (Diện tích dưới đường cong ROC): 0,61

CI (Khoảng tin cậy 95%): 0,422-0,799

$p = 0,286$.

3.2.4. Tỷ lệ phẫu thuật của hai phương pháp cầm máu

Bảng 3.14. Tỷ lệ phẫu thuật

	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không phẫu thuật	37 (97,4%)	36 (100%)	1
Phẫu thuật	1 (2,6%)	0 (0%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Kết quả nghiên cứu, nhóm I có một bệnh nhân cầm máu ban đầu thất bại phải phẫu thuật chiếm tỷ lệ 2,6%. Nhóm II không có bệnh nhân phẫu thuật sau cầm máu lần đầu.

Bệnh nhân phẫu thuật ở nhóm tiêm HSE có tình trạng xuất huyết nặng, rối loạn huyết động, bệnh nhân được hồi sức và nội soi cấp cứu tại giường nhưng tiêm cầm máu không thành công. Bệnh nhân được hội chẩn với bác sĩ khoa ngoại, chỉ định phẫu thuật cấp cứu. Kết quả phẫu thuật là loét thân vị FIB.

Tuy nhiên, so sánh tỷ lệ phẫu thuật giữa nhóm I và nhóm II không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phẫu thuật giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$.

3.2.5. Tỷ lệ tử vong của hai phương pháp cầm máu

Bảng 3.15. Tỷ lệ tử vong

	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tử vong	38 (100%)	35 (97,2%)	0,978
Tử vong	0 (0%)	1 (2,8%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu, nhóm I không có trường hợp nào bị tử vong, nhóm II có 1 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 2,8%.

Bệnh nhân tử vong ở nhóm kẹp clip cầm máu là bệnh nhân lớn tuổi (85 tuổi), có ổ loét to vùng thân vị đường kính khoảng 20mm, phân loại Forrest IB. Bệnh nhân được kẹp 1 clip cầm máu, trong lúc nội soi điều trị bệnh diễn tiến nặng, suy hô hấp, rối loạn huyết động nên hoãn nội soi để hồi sức. Sau đó tình trạng bệnh không cải thiện, thân nhân xin về.

So sánh tỷ lệ tử vong giữa nhóm I và nhóm II không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$.

3.2.6. Trung bình ngày nằm viện của hai phương pháp cầm máu

Bảng 3.16. Trung bình, trung vị số ngày nằm viện

Số ngày nằm viện	n	Trung bình	Trung vị	p
Nhóm I	38	$9,55 \pm 3,55$	9	0,895
Nhóm II	36	$9,44 \pm 3,44$	9	

Trung bình số ngày nằm viện trong nhóm I và nhóm II đều có trung bình số ngày nằm viện trên 9 ngày với trung vị đều là 9 ngày.

So sánh trung bình số ngày nằm viện giữa nhóm I và nhóm II không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số ngày nằm viện của hai phương pháp cầm máu qua nội soi với $p > 0,05$.

3.3. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CẦM MÁU

3.3.1. Tuổi và kết quả điều trị

Bảng 3.17. Tuổi trung bình và kết quả điều trị

Phương pháp cầm máu	n	Trung bình	p
Tiêm HSE thành công	32	60,66 ± 16,51	0,238
Kẹp clip thành công	31	55,48 ± 17,89	

Trong nhóm nghiên cứu có 32 trường hợp tiêm HSE thành công và 31 trường hợp kẹp clip thành công không bị xuất huyết tái phát.

Tuổi trung bình ở nhóm tiêm HSE thành công cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 60,66 tuổi so với 55,48 tuổi.

Tuy nhiên, khi so sánh trung bình về tuổi giữa hai nhóm điều trị tiêm HSE và kẹp clip cầm máu thành công với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa hai nhóm điều trị cầm máu thành công của hai phương pháp điều trị.

3.3.2. Bệnh phổi hợp và kết quả điều trị

Bảng 3.18. Bệnh phổi hợp và kết quả điều trị

Bệnh phổi hợp	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
Không bệnh	25 (78,1%)	23 (74,2%)	0,714
Có bệnh	7 (21,9%)	8 (25,8%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu có 15 trường hợp có bệnh lý phổi hợp, bao gồm các bệnh lý về đau khớp, bệnh lý tim mạch, bệnh lý về hô hấp và bệnh thận mạn tính. Trong đó, nhóm tiêm HSE thành công có 7 trường hợp và nhóm kẹp clip thành công có 8 trường hợp.

Kết quả điều trị thành công của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu có tỷ lệ bệnh nhân không có bệnh phổi hợp và có bệnh phổi hợp gần tương đương nhau.

So sánh tỷ lệ điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu và bệnh phổi hợp với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.3. Tình trạng sốc mất máu và kết quả điều trị

Bảng 3.19. Tình trạng choáng và kết quả điều trị

Tình trạng sốc do mất máu	Kết quả điều trị		P
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
Không sốc	27 (84,4%)	25 (80,6%)	0,697
Có sốc do mất máu	5 (15,6%)	6 (19,4%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Trong nhóm điều trị tiêm HSE thành công có 5 trường hợp có biểu hiện sốc, rối loạn huyết động mạch ≥ 100 lần/phút, huyết áp tâm thu < 90 mmHg và nhóm kẹp cầm máu thành công có 6 trường hợp có biểu hiện sốc. Tỷ lệ bệnh nhân không có sốc mất máu và có sốc do mất máu gần tương đương nhau ở hai nhóm điều trị cầm máu qua nội soi.

Tuy nhiên, không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị thành công giữa hai phương pháp cầm máu và tình trạng choáng với $p > 0,05$.

3.3.4. Phân loại Forrest và kết quả điều trị

Bảng 3.20. Phân loại Forrest và kết quả điều trị

Phân loại Forrest	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
FIA, FIB	13 (40,6%)	13 (41,9%)	0,916
FIIA	19 (59,4%)	18 (58,1%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Kết quả điều trị thành công của hai nhóm tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công có tỷ lệ nhóm bệnh nhân có tổn thương đang xuất huyết (FIA, FIB) theo phân loại Forrest gần tương đương nhau 40,6% và 41,9%.

Tương tự, nhóm có mạch máu lộ (FIIA) ở hai nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip cầm máu thành công có tỷ lệ gần tương đương nhau 59,4% và 58,1%.

So sánh tổn thương theo phân loại Forrest giữa hai nhóm tiêm HSE thành công và kẹp clip cầm máu thành công, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.5. Vấn đề truyền máu và kết quả điều trị

Bảng 3.21. Truyền máu và kết quả điều trị

Vấn đề truyền máu	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
Không truyền máu	5 (15,6%)	6 (19,4%)	0,697
Có truyền máu	27 (84,4%)	25 (80,6%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Trong nhóm nghiên cứu tiêm HSE thành công có 27/32 trường hợp có truyền máu, chiếm tỷ lệ 84,4%. Kết quả nghiên cứu ở nhóm kẹp clip cầm máu thành công có 25/31 trường hợp có truyền máu, chiếm tỷ lệ 80,6%.

So sánh tỷ lệ bệnh nhân có truyền máu và không truyền máu ở hai nhóm nghiên cứu tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip cầm máu thành công với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.6. Số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị

Bảng 3.22. Trung bình số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị

Phương pháp cầm máu	n	Trung bình số đơn vị máu truyền (500ml)	p
Tiêm HSE thành công	32	$2,25 \pm 1,57$	0,072
Kẹp clip thành công	31	$1,58 \pm 0,71$	

Kết quả điều trị cầm máu qua nội soi của nhóm tiêm HSE thành công có trung bình số đơn vị máu truyền cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 2,25 đơn vị so với 1,58 đơn vị.

So sánh trung bình số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.7. Thời gian nội soi và kết quả điều trị

Bảng 3.23. Thời gian nội soi và kết quả điều trị

Thời gian nội soi	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
Trước 12 giờ	15 (46,9%)	9 (29%)	0,322
12- 24 giờ	8 (25%)	12 (38,7%)	
Sau 24 giờ	9 (28,1%)	10 (32,3%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Kết quả nghiên cứu thời gian nội soi rất sớm trước 12 giờ có 15/32 (46,9%) trường hợp của nhóm tiêm HSE thành công, cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công có 9/31 (29%) trường hợp. Thời gian nội soi sớm từ 12 đến 24 ở nhóm tiêm HSE thành công có tỷ lệ thấp hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 25% so với 38,7%. Thời gian nội soi sau 24 giờ tính từ lúc nhập viện của nhóm tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công có tỷ lệ gần tương đương nhau 28,1% và 32,3%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.24. Thời gian nội soi trước, sau 24 giờ và kết quả điều trị

Thời gian nội soi	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
Trước 24 giờ	23 (71,9%)	21 (67,7%)	0,788
Sau 24 giờ	9 (28,1%)	10 (32,3%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Đa số bệnh nhân có thời gian nội soi sớm trước 24 giờ tính từ lúc nhập viện nhập viện, 71,9% ở nhóm tiêm HSE thành công và 67,7% ở nhóm kẹp clip cầm máu thành công.

Thời gian nội soi sau 24 giờ nhập viện của nhóm tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công có tỷ lệ gần tương đương nhau 28,1% và 32,3%.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian nội soi giữa hai nhóm điều trị tiêm HSE thành công và kẹp clip cầm máu thành công với $p > 0,05$.

3.3.8. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị

Bảng 3.25. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị

Kích thước ổ loét	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE thành công n(%)	Kẹp clip thành công n(%)	
<20mm	24 (75%)	30 (96,8%)	0,035
≥20mm	8 (25%)	1 (3,2%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Trong nhóm điều trị tiêm HSE thành công có 8/32 (25%) trường hợp có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công có 1/31 (3%) trường hợp có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$.

So sánh phân loại kích thước ổ loét, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kết quả điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu và kích thước ổ loét với $p=0,035$.

Chương 4

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu 74 trường hợp xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng có nguy cơ xuất huyết cao cần phải điều trị qua nội soi, kết hợp với các báo cáo trong và ngoài nước có liên quan đến nghiên cứu, chúng tôi xin đưa ra một số bàn luận.

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.1), nhóm I có tuổi trung bình $60,97 \pm 15,45$ và nhóm II có tuổi trung bình $56,81 \pm 18,50$.

Nhìn chung, tuổi trung bình mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi trong khoảng 60 tuổi cho thấy bệnh có khuynh hướng tăng cao ở người cao tuổi. Nguyên nhân có thể do gia tăng việc sử dụng các thuốc NSAID. Bên cạnh đó, người cao tuổi thường có bệnh phối hợp phải dùng thuốc ảnh hưởng đến DD-TT như aspirin. Tuổi trung bình mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có một số tương đồng và khác biệt với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo các nghiên cứu trong nước, khu vực phía Bắc có tuổi trung bình mắc bệnh thấp nhất 48,9 tuổi (Đào Văn Long và cs- 2012) [12] và 34,6 tuổi (Lê Thị Thu Hiền- 2014) [6], khu vực miền Trung tuổi trung bình mắc bệnh 47,6 tuổi (tác giả Phan Trung Nam- 2007) [15] và 61 tuổi (Trần Như Nguyên Phương- 2008) [22], khu vực phía Nam tuổi trung bình mắc bệnh tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi $59,82 \pm 16,68$ tuổi (Nguyễn Ngọc Tuấn và cs- 2012) [31]. Sự khác biệt về tuổi trung bình trong các nghiên cứu có thể do sự khác nhau về việc chọn mẫu, cũng như sự khác biệt về mô hình bệnh của vùng miền cần được nghiên cứu thêm. Theo các nghiên cứu ngoài nước, tuổi trung bình mắc bệnh

cũng trong khoảng 60 tuổi, tương tự nghiên cứu của chúng tôi và tuổi trung bình mắc bệnh có xu hướng ngày càng tăng có thể do gia tăng việc sử dụng các thuốc NSAID và người cao tuổi thường có bệnh phối hợp phải dùng thuốc ảnh hưởng đến DD-TT như aspirin [108], tuổi trung bình mắc bệnh 57,4 (Nagayama K và cs- 1999) [84], 58,2 (Thromopoulos K.C và cs- 2004) [105], 62 (Saltzman J.R và cs- 2005) [92] và 62,7 (Świdnicka-Siergiejko A và cs- 2014) [100].

4.1.2. Giới tính

Trong bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ về giới tính giữa nam và nữ của nhóm I là 78,9% và 21,1%. Nam mắc bệnh gấp 3,75 lần nữ, cao hơn tỷ lệ về giới tính giữa nam và nữ của nhóm II là 72,2% và 27,8%, nam mắc bệnh gấp 2,6 lần nữ.

Hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước đều có tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới từ 2,8- 4,2 lần [8], [31], [105], thậm chí có nghiên cứu có tỷ lệ nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới từ 5- 9,8 lần [6], [22]. So với nghiên cứu của chúng tôi nam mắc bệnh gấp 2,6 đến 3,75 lần nữ. Sự khác biệt của giới tính về tỷ lệ mắc bệnh XHTH do loét DD-TT giữa nam giới và nữ giới cho thấy nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ mắc bệnh hơn nữ giới, nhất là nam giới sử dụng rượu bia, thuốc lá nhiều hơn nữ giới. Trong nghiên cứu của Trần Duy Ninh có 23% bệnh nhân sử dụng rượu, 9,5% bệnh nhân hút thuốc [17]. Tỷ lệ bệnh nhân XHTH có sử dụng rượu 13,2%- 20,8% và hút thuốc 30,2%- 33% trong nghiên cứu của tác giả Chua T.S và cs [46].

4.1.3. Tiền sử bệnh

Tiền sử bệnh được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm bệnh viêm loét DD-TT, xuất huyết tiêu hóa, bệnh phối hợp và không ghi nhận tiền sử bệnh gì trước đó (bảng 3.1).

Trên 20% trường hợp xuất huyết do loét dạ dày tá tràng không có bất kỳ triệu chứng nào báo trước [108]. Theo Đào Văn Long, có khoảng 15- 20% trường hợp XHTH do loét DD-TT không có tiền sử loét DD-TT hoặc đau thượng vị khi

bị XHTH [11], so với nghiên cứu của chúng tôi là 26,3% ở nhóm I và 22,2% ở nhóm II. Các tiền sử có liên quan đến bệnh lý XHTH do loét DD-TT của các nghiên cứu trong và ngoài nước ghi nhận được như tiền sử có bệnh lý phối hợp, tiền sử loét DD-TT và tiền sử XHTH. Trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn có 23,6% trường hợp XHTH trước đó [31]. Kết quả trong nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ, 21,6% có tiền sử XHTH, 11,3% có tiền sử loét DD-TT [8]. Trong nghiên cứu các yếu tố nặng của XHTH trên ở bệnh nhân cao tuổi của Kha Hữu Nhân có tới 68% trường hợp XHTH nặng có bệnh lý phối hợp [16].

Kết quả nghiên cứu của Ljubičić N năm 2012 ở Croatia có tỷ lệ cao về tiền sử có bệnh lý phối hợp trong các nhóm nghiên cứu 60- 72%, tiền sử loét DD-TT 20- 28%, tiền sử XHTH 16- 24% [78]. Trong nghiên cứu của Chua T.S và cs năm 2005 ở Singapore có tiền sử loét DD-TT trong các nhóm nghiên cứu 27,5%- 31,7%, tiền sử XHTH 16,5%- 17,3% [46]. Kết quả nghiên cứu của Telaku S và cs năm 2014 ở Kosova có 57,6% bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có bệnh lý phối hợp chủ yếu là bệnh lý về tim mạch, bệnh về mô liên kết và bệnh lý về thận [103] cao hơn nghiên cứu của chúng tôi 23,7%- 27,8% bệnh nhân có bệnh lý phối hợp như bệnh về khớp, bệnh tim mạch, bệnh hô hấp và bệnh thận mạn. Trong đó, bệnh khớp và bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao từ 44,4%- 50% ở bệnh khớp và 20%- 44,4% ở bệnh tim mạch.

Nhìn chung, các tiền sử đáng ghi nhận ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT được đề cập nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác là các bệnh lý liên quan như tiền sử viêm loét DD-TT, tiền sử XHTH. Tuy nhiên, tiền sử bệnh lý đi kèm như bệnh lý tim mạch, bệnh thận mạn, bệnh lý về khớp cũng rất là quan trọng vì đa số bệnh nhân tử vong là do có bệnh lý phối hợp [108].

4.1.4. Đặc điểm lâm sàng

4.1.4.1. Các triệu chứng xuất huyết

Theo bảng 3.2, triệu chứng lâm sàng gây XH thường gặp trong nghiên cứu là nôn ra máu, đại tiện phân đen và vừa nôn và đại tiện phân đen. Trong đó, vừa nôn và đại tiện phân đen chiếm tỷ lệ cao nhất 39,5% ở nhóm tiêm cầm máu và 44,4% ở nhóm kẹp cầm máu. Hầu hết các bệnh nhân XHTH trên cấp tính đều có biểu hiện nôn ra máu hoặc nôn ra chất giống cà phê và đại tiện phân đen. Nghiên cứu của Albeldawi M và cs có khoảng 30% bệnh nhân có biểu hiện nôn ra máu, 20% đại tiện phân đen và 50% bệnh nhân vừa nôn ra máu vừa đại tiện phân đen [34]. Guo S.B và cs đã nghiên cứu về kẹp clip qua nội soi trên 68 bệnh nhân XHTH không do tăng áp tĩnh mạch cửa, tỷ lệ bệnh nhân nôn ra máu là 38,2%, đại tiện phân đen là 13,3%, vừa nôn và đại tiện ra máu là 48,5% [58]. Trong nghiên cứu của Trần Duy Ninh trên 126 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT, biểu hiện nôn ra máu chiếm tỷ lệ 22,6%, đại tiện phân đen 28,6%, trong khi đó bệnh nhân vừa nôn và đại tiện phân đen chiếm tỷ lệ cao 43,6% [17]. Vì vậy, các triệu chứng nôn và đại tiện phân đen là các triệu chứng lâm sàng quan trọng cần chú ý ở các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT.

4.1.4.2. Triệu chứng đau thượng vị

Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện triệu chứng lâm sàng là đau bụng vùng thượng vị. Kết quả trong bảng 3.2 có 84,2% bệnh nhân ở nhóm I và 80,6% bệnh nhân ở nhóm II có biểu hiện đau thượng vị. Vì vậy, đau bụng vùng thượng vị là triệu chứng thường gặp và quan trọng trong bệnh lý loét DD-TT có biến chứng XHTH. Nghiên cứu của Trần Duy Ninh có 78% bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có biểu hiện đau bụng vùng thượng vị [17], nghiên cứu của Lê Thị Thu Hiền tỷ lệ này là 70,6% [6]. Tuy nhiên, theo Đào Văn

Long có khoảng 15-20% trường hợp XHTH do loét DD-TT không biểu hiện triệu chứng đau thượng vị trước đó [11].

4.1.4.3. Biểu hiện về tri giác

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.2 cho thấy đa số bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa nhập viện có tình trạng tỉnh táo, chỉ có 1(2,8%) trường hợp ở nhóm kẹp cầm máu nhập viện có tình trạng tri giác mê, lơ mơ là bệnh nhân nữ, 63 tuổi, có hồ sơ bệnh án số 35, điểm Blatchford lúc nhập viện là 16 điểm, bệnh được hồi sức nội khoa, tiến hành nội soi trước 12 giờ tính từ lúc nhập viện và kẹp clip cầm máu thành công, bệnh được xuất viện sau 06 ngày. Theo Laine L, các bệnh nhân XHTH nhập viện có nhịp tim nhanh ≥ 100 nhịp/phút, huyết áp tâm thu thấp ≤ 100 mmHg, trên 60 tuổi và có bệnh phổi hợp là các điều kiện làm bệnh XH tái phát và tử vong [74]. Vì vậy, cần phải kiểm soát tốt và sớm các bệnh nhân này giúp nâng cao hiệu quả thành công trong điều trị.

4.1.4.4. Tình trạng sốc

Bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có tình trạng sốc mất máu khi có biểu hiện rối loạn huyết động như mạch nhanh ≥ 100 lần/phút, huyết áp tâm thu < 100 mmHg. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm I có 6/38(15,8%) trường hợp và nhóm II có 8/36(22,2%) trường hợp bệnh nhân nhập viện trong tình trạng sốc, có rối loạn huyết động. So sánh tình trạng choáng lúc nhập viện của hai phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng sốc giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi (bảng 3.2). Kết quả nghiên cứu kẹp clip cầm máu ở bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT của Nguyễn Ngọc Tuấn và cs có 18,5% bệnh nhân có huyết áp tâm thu < 100 mmHg [31]. Trong khi đó, theo Ahn D.W và cs năm 2016 ở Hàn Quốc, bệnh nhân XHTH trên được nội soi sớm và nội soi cấp cứu có 24,7% bệnh nhân trong tình trạng sốc mất máu [32]. Điều này chứng tỏ những trường

hợp XHTH có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest có tỷ lệ bệnh nhân choáng tương đối cao.

4.1.5. Đặc điểm về các chỉ số huyết học và sinh hóa

So sánh trung bình các chỉ số huyết học và sinh hóa của phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin và urê máu, tất cả đều có trị số $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các chỉ số huyết học và sinh hóa giữa các phương pháp cầm máu (bảng 3.3). Trong đó Hb và urê máu là hai chỉ số để tiên đoán yêu cầu can thiệp y khoa trong thang điểm Blatchford. Trung bình Hb trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm I là 8,53g/dL và nhóm II là 8,71g/dL. Các nghiên cứu trong và ngoài nước liên quan đến nội soi can thiệp cầm máu có trung bình Hb tương đối cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu của Đào Văn Long và cs có trung bình Hb là 11,12g/dL [12]. Nghiên cứu của Chou Y.C và cs năm 2003 ở Đài Loan cho thấy trung bình Hb trong các nhóm nghiên cứu từ 9,2g/dL đến 9,8g/dL [45]. Theo kết quả nghiên cứu của Ljubičić N năm 2012 ở Croatia, trung bình Hb trong các nhóm nghiên cứu từ 9g/dL đến 9,4g/dL và kết quả nghiên cứu của Maggio D và cs năm 2013 ở Canada, trung bình Hb trong các nhóm nghiên cứu từ 8,9g/dL đến 9,04g/dL [78], [81]. Hầu hết các nghiên cứu đều có trung bình chỉ số Hb < 10g/dL, theo thang điểm Blatchford là biểu hiện thiếu máu nặng của bệnh. Trung bình chỉ số urê máu trong các nhóm nghiên cứu của chúng tôi từ 13,05mmol/L đến 13,64mmol/L. Urê máu tăng trong 3/4 trường hợp XHTH trên do tăng urê máu trước thận thứ phát do giảm thể tích máu, do tiêu hóa các protein của máu và hấp thu các sản phẩm của nitrogen [5]. Tomizawa và cs ở Nhật, nghiên cứu trên 76 bệnh nhân XHTH trên năm 2015 cho thấy những bệnh nhân XHTH trên có chỉ số urê máu ≥ 21 mg/dL là biểu hiện nặng của bệnh [106].

4.1.6. Đánh giá điểm Blatchford và vấn đề truyền máu

4.1.6.1. Trung bình điểm Blatchford

Thang điểm Blatchford được sử dụng để tiên đoán tình trạng XHTH trên dựa vào các biểu hiện lâm sàng và một số cận lâm sàng chưa có đánh giá kết quả của thủ thuật nội soi từ đó có thể tiên đoán bệnh nhân có cần phải can thiệp y khoa như truyền máu, nội soi điều trị hay không. Trong bảng 3.4, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có trung bình điểm Blatchford của nhóm I là 9,68 gần tương đương với trung bình điểm Blatchford của nhóm II là 9,69. So sánh trung bình điểm Blatchford giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm Blatchford giữa hai phương pháp cầm máu. Theo Nguyễn Thị Thu Trang, những bệnh nhân có điểm Blatchford ≤ 9 điểm có yêu cầu can thiệp y khoa thấp, điểm Blatchford ≤ 13 điểm có nguy cơ XH tái phát thấp [29]. Theo Jansen L, thang điểm Blatchford được sử dụng để xác định các bệnh nhân XHTH trên không có nhu cầu can thiệp y khoa, trong nghiên cứu này tác giả cho biết các bệnh nhân có thang điểm Blatchford ≤ 2 điểm có độ an toàn cao không cần can thiệp y khoa với độ nhạy là 100% [65]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên những bệnh nhân XHTH có nguy cơ tái phát cao cần phải điều trị cầm máu qua nội soi, do đó trung bình điểm Blatchford tương đối cao 9,68 và 9,69 điểm ở hai nhóm cầm máu.

4.1.6.2. Vấn đề truyền máu

Chỉ định truyền máu ở bệnh XHTH do loét DD-TT dựa vào lâm sàng bệnh nhân có rối loạn huyết động có tình trạng choáng như mạch nhanh, huyết áp tụt và cận lâm sàng có chỉ số Hb $< 7\text{g/dL}$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhóm I có tới 32/38 (84,2%) bệnh nhân có chỉ định truyền máu và nhóm II có 27/36 (75%) bệnh nhân có chỉ định truyền máu (bảng 3.4). Điều này cho thấy

bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đa số nhập viện với tình trạng thiếu máu nặng. Mặc dù trung bình Hb lúc mới nhập của nhóm I và nhóm II là 8,53g/dL và 8,71g/dL. Thêm vào đó, trong quá trình điều trị còn có một số bệnh nhân diễn biến nặng, xuất huyết tái phát nên có nhu cầu truyền máu cao.

Nghiên cứu của Đào Văn Long có 13% bệnh nhân có nhu cầu truyền máu, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nguyên nhân có thể do trung bình Hb trong nghiên cứu của tác giả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi 11,12g/dL so với 8,53g/dL và 8,71g/dL [12]. Theo nghiên cứu của Świdnicka-Siergiejko A năm 2014 ở Poland, 79,4% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có nhu cầu truyền máu, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi có thể do trung bình Hb trong nghiên cứu của tác giả từ 8,4g/dL đến 8,6g/dL [100].

4.1.6.3. Trung bình số đơn vị máu truyền

Trung bình số đơn vị máu truyền của nhóm I và nhóm II gần tương đương nhau 2,86 đơn vị so với 2,63 đơn vị (bảng 3.4). Lượng máu truyền tùy thuộc vào ngưỡng truyền máu cần đạt ở người cao tuổi, có bệnh lý tim mạch đi kèm. Nếu tình trạng XH còn tiếp diễn thì nhu cầu truyền máu có thể cao hơn. Trung bình lượng máu truyền theo nghiên cứu của Đào Văn Long là 0,5 đơn vị [12] và của Świdnicka-Siergiejko A từ 2,7 đến 2,9 đơn vị [100] tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này phụ thuộc vào chỉ định truyền máu như truyền máu hạn chế hay truyền máu tự do, ngưỡng Hb cần đạt được cho mỗi bệnh nhân trong truyền máu hạn chế là từ 7-9g/dL hoặc truyền máu tự do là nâng Hb>9g/dL.

4.1.7. Đặc điểm về vị trí, kích thước loét dạ dày tá tràng gây xuất huyết

4.1.7.1. Vị trí loét dạ dày gây xuất huyết

Kết quả trong bảng 3.5 cho thấy nhóm I có vị trí loét chiếm tỷ lệ cao nhất là tiền môn vị 53,3% kế đến là loét thân vị 26,7, hang vị 13,3% và thấp

nhất là vị trí góc bờ cong nhỏ 6,7%%. Nhóm II, vị trí loét ở hang vị chiếm tỷ lệ cao nhất 40% kế tiếp là loét vùng thân vị 33,3%, loét tiền môn vị 20% và tỷ lệ thấp nhất là vị trí góc bờ cong nhỏ 6,7%%.

Kết quả các nghiên cứu trong và ngoài nước có các tỷ lệ khác nhau về vị trí loét do cách phân chia vùng dạ dày khác nhau. Trong nghiên cứu của Lê Nhật Huy chỉ mô tả loét dạ dày xuất huyết ở thân vị và hang vị, trong đó số bệnh nhân loét thân vị cao hơn số bệnh nhân loét hang vị 37/11 trường hợp 77% so với 23% [9]. Theo Nguyễn Ngọc Tuấn, trong 19 trường hợp loét dạ dày có biến chứng xuất huyết có tới 17 trường hợp loét ở hang vị chiếm tỷ lệ 89%, chỉ có 2 trường hợp loét ở thân vị [31]. Nghiên cứu của Shimoda R trên 126 bệnh nhân loét dạ dày biến chứng XH có vị trí loét ở thân vị 113/126 (89%) cao hơn ở hang vị [95]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu tính chung vị trí loét hang vị và tiền môn vị có tỷ lệ 66,6% ở nhóm I và 60% ở nhóm II, có thể hang vị là vị trí dễ bị tổn thương do vi khuẩn *H. pylori*. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không có ghi nhận tình trạng nhiễm *H. pylori* vì xét nghiệm này không được làm thường qui ở các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT. Trong khi đó, nghiên cứu của Shimoda R năm 2003 ở Nhật đưa ra kết quả là vị trí loét ở thân vị cao hơn ở hang vị có thể do các nước phát triển có tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc ảnh hưởng đến dạ dày cao hơn là do nhiễm *H. pylori*.

4.1.7.2. Vị trí loét tá tràng gây xuất huyết

Kết quả trong bảng 3.5, nhóm I có vị trí loét mặt trước hành tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất 75%, loét mặt sau 12,5% và mặt trên hành tá tràng 8,3%% và thấp nhất là loét tá tràng ở đoạn D1- D2 4,2%. Nhóm II, loét mặt trước hành tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7%, kế đến là loét hành tá tràng mặt trên 9,5%, thấp nhất là loét hành tá tràng mặt sau 4,8%.

Loét tá tràng thường xảy ra nhất ở đoạn đầu của tá tràng (hành tá tràng) chiếm 95% trường hợp, trong đó 90% trường hợp khu trú trong vòng 3cm

tính từ môn vị [108], điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi với tổn thương đa số là loét hành tá tràng, chỉ có 4,2% trường hợp tổn thương loét ở D1- D2 tá tràng của nhóm I. Hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước đều ghi nhận tỷ lệ loét hành tá tràng ở mặt trước cao hơn ở mặt sau và các kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn có tới 16/19 trường hợp loét mặt trước hành tá tràng có biến chứng XH chiếm tỷ lệ 84,2% [31]. Theo Nagayama K và cs, nghiên cứu kẹp cầm máu và tiêm cầm máu ở bệnh nhân loét DD-TT cũng ghi nhận vị trí loét mặt trước hành tá tràng chiếm đa số 12/15 trường hợp (80%) ở nhóm kẹp cầm máu và 7/10 trường hợp (70%) ở nhóm tiêm cầm máu [84]. Vấn đề về vị trí loét hành tá tràng đa số ở mặt trước cần đáng được quan tâm đối với các bác sĩ nội soi khi quan sát tổn thương. Tuy nhiên, cũng cần quan tâm đến vị trí loét mặt sau hành tá tràng và loét ở đoạn D1- D2 tá tràng mặc dù ít gặp hơn nhưng dễ bỏ sót, nhất là những bệnh XHTH trên không tìm được tổn thương.

4.1.7.3. Kích thước trung bình các ổ loét

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.5), phương pháp tiêm HSE có kích thước trung bình ổ loét là $12,82\text{mm} \pm 5,60$ và phương pháp kẹp cầm máu có kích thước trung bình ổ loét là $9,64\text{mm} \pm 4,96$. Kích thước trung bình các ổ loét của phương pháp tiêm HSE lớn hơn của phương pháp kẹp cầm máu. So sánh trung bình kích thước ổ loét của hai phương pháp cầm máu với $p < 0,05$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước ổ loét giữa hai phương pháp cầm máu.

Theo các nghiên cứu trong nước, trong nghiên cứu của Lê Nhật Huy, kích thước trung bình của ổ loét DD-TT có biến chứng XH là $12,5\text{mm} \pm 4,4$ [9]. Theo Nguyễn Ngọc Tuấn, nghiên cứu trên 38 trường hợp kẹp clip cầm

máu, kích thước trung bình các ổ loét DD-TT là $8,05\text{mm} \pm 2,1$ tương đối nhỏ hơn nghiên cứu của chúng tôi [31].

Các nghiên cứu ngoài nước bao gồm nghiên cứu của tác giả Grgov S và cs về kích thước trung bình của các ổ loét DD-TT có biến chứng XH, nhóm kẹp clip cầm máu và nhóm phối hợp kẹp cầm máu với tiêm epinephrin lần lượt là $12,6\text{mm} \pm 3,98$ và $13,1\text{mm} \pm 4,12$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,508$ [57]. Theo Chou Y.C và cs, kích thước trung bình của các ổ loét DD-TT có biến chứng XH ở hai nhóm kẹp cầm máu và nhóm tiêm nước cất cầm máu là $12\text{mm} \pm 0,7$ và $10\text{mm} \pm 0,5$ với $p = 0,28$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung bình kích thước các ổ loét [45]. Kích thước ổ loét to $\geq 20\text{mm}$, theo nghiên cứu của Ljubičić N và cs ở ba nhóm tiêm epinephrin liều thấp, liều cao và kẹp clip cầm máu có tỷ lệ lần lượt là 28%, 12% và 26% [78]. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và hầu hết kết quả các nghiên cứu trong, ngoài nước đều có kết quả về kích thước trung bình các ổ loét ở mức độ vừa từ 10mm đến 13mm. Trong khi đó các ổ loét to có đường kính $\geq 20\text{mm}$ chiếm tỷ lệ thấp 23,7% của nhóm I và 5,6% của nhóm II trong nghiên cứu của chúng tôi và từ 12% đến 28% trong nghiên cứu của Ljubičić N. Kích thước ổ loét là yếu tố nguy cơ cho kết quả lâm sàng xấu ở các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT [42].

4.1.8. Đặc điểm về nội soi tiêu hóa trên

4.1.8.1. Thời gian nội soi

Trong bảng 3.6 cho biết nhóm I có 15/38 (39,5%) bệnh nhân được nội soi cấp cứu và nội soi rất sớm trước 12 giờ nhập viện, 10/38(26,3%) bệnh nhân được nội soi sớm từ 12 giờ đến 24 giờ đầu nhập viện và 13/38(34,2%) bệnh nhân được nội soi sau 24 giờ nhập viện, tổng cộng trong nhóm I có 65,8% bệnh nhân được nội soi trước 24 giờ tính từ lúc nhập viện. Nhóm II có 9/36 (25%) bệnh

nhân được nội soi cấp cứu và nội soi rất sớm trước 12 giờ nhập viện, 15/36(41,7%) bệnh nhân được nội soi sớm từ 12 giờ đến 24 giờ đầu nhập viện và 12/36(33,3%) bệnh nhân được nội soi sau 24 giờ nhập viện, tổng cộng trong nhóm II có 66,7% bệnh nhân được nội soi trước 24 giờ tính từ lúc nhập viện. Theo khuyến cáo, hầu hết các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT cần phải được nội soi sớm trong vòng 24 giờ tính từ lúc nhập viện [39], [56]. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi có 33,3% và 34,2% bệnh nhân được thực hiện nội soi sau 24 giờ tính từ lúc nhập viện vì có một số bệnh nhân nội soi trễ hơn 24 giờ vài giờ, một số bệnh nhân nhập viện vào ngày thứ bảy, chủ nhật có huyết động ổn định nên không tiến hành nội soi sớm và một số ít bệnh nhân chưa được chẩn đoán là XHTH lúc mới nhập viện. Tuy nhiên, nhóm nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân XHTH có nguy cơ tái phát cao theo phân loại Forrest cần phải điều trị qua nội soi đáp ứng điều kiện của mẫu nghiên cứu.

4.1.8.2. Phân loại Forrest

Xếp loại Forrest IIA ở nhóm I có tỷ lệ cao nhất 57,9%, kế đến là FIB 34,2% và thấp nhất là FIA 7,9%. Tương tự, nhóm II có các tỷ lệ FIIA, FIB và FIA lần lượt là 52,8%, 38,9% và 8,3% (bảng 3.6). So sánh tỷ lệ về phân loại Forrest giữa hai phương pháp cầm máu với $p>0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân loại Forrest giữa hai phương pháp cầm máu. Nghiên cứu của Chou Y.C và cs có tần suất tổn thương FIIA nhiều nhất, kế đến là FIB và ít nhất là FIA, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm kẹp clip cầm máu và nhóm tiêm nước cất cầm máu với $p=0,94$ [45]. Tương tự, trong nghiên cứu của Chung I.K và cs ở những bệnh nhân XH do loét DD-TT cũng có tần suất FIIA nhiều nhất, kế đến là FIB và ít nhất là FIA, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm tiêm cầm máu, kẹp cầm máu và phối hợp hai phương pháp cầm máu với $p>0,05$ [47].

4.1.9. Trung bình liều tiêm dung dịch HSE sử dụng tiêm cầm máu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm I có trung bình số ml dung dịch HSE sử dụng để tiêm cầm máu là $9,68 \pm 2,35$ ml, tương ứng khoảng 5 mũi tiêm, mỗi mũi tiêm là 2ml. Ít nhất 4ml (2 mũi tiêm), nhiều nhất 16ml (8 mũi tiêm). Trong nghiên cứu của Ljubičić N và cs ở Coatia năm 2012, xuất huyết tái phát ở những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT được tiêm epinephrin cầm máu với liều thấp từ 15-25ml có tỷ lệ cao hơn những bệnh nhân được tiêm liều cao 30-40ml là 30% so với 16%, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,09$ [78]. Kết quả nghiên cứu tiêm cầm máu của Lê Nhật Huy năm 2014, trung bình lượng dung dịch adrenalin 1/10.000 sử dụng tiêm cầm máu là $9,22 \pm 1,6$ ml, nhiều nhất 16ml (tương đương 8 mũi tiêm), ít nhất 4ml (tương đương 2 mũi tiêm) [9], gần tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Trần Như Nguyên Phương năm 2008, nghiên cứu tiêm cầm máu bằng dung dịch NSE ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có số lượng dung dịch NSE sử dụng tiêm cầm máu ít nhất là 8ml và nhiều nhất là 20ml [22]. Kết quả của các nghiên cứu trong nước và nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết đều sử dụng lượng dịch tiêm liều thấp dưới 20ml so với nghiên cứu của Ljubičić N và cs ở Coatia năm 2012, nhưng tỷ lệ XH tái phát ra sao, chúng tôi sẽ bàn luận ở phần XH tái phát.

4.1.10. Trung bình số kẹp cầm máu sử dụng

Trong nhóm nghiên cứu kẹp clip cầm máu của chúng tôi, số lượng clip trung bình cầm máu được sử dụng là $1,42 \pm 0,77$ clip. Tối thiểu 1 clip, tối đa 5 clip. Theo Nguyễn Ngọc Tuấn, trung bình clip được sử dụng trong nghiên cứu là 2,13 clip [31]. Nghiên cứu của tác giả Đinh Thu Oanh có số clip cầm máu trung bình là 1,8 clip [19]. Trong nghiên cứu của tác giả Lai Y.C có trung bình clip được sử dụng là 3 clip [72]. Theo Guo S.B, trung bình clip được sử dụng trong nghiên cứu là 4 clip [58]. Hầu hết các nghiên cứu có trung bình clip sử dụng cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do mẫu nghiên cứu của

các tác giả đa số là các tổn thương đang chảy máu (FIA, FIB), ít tổn thương FIIA nên sử dụng nhiều clip hơn như nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn chỉ có 7,8% tổn thương FIIA, nghiên cứu của tác giả Lai Y.C và Guo S.B là những bệnh nhân XH có tổn thương FIA, FIB, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi tổn thương FIIA là 52,8% và 57,9%.

4.2. HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CẦM MÁU

4.2.1. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Hầu hết các phương pháp cầm máu qua nội soi như tiêm cầm máu, kẹp clip cầm máu có tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công rất cao khoảng 90% trường hợp, không có sự khác biệt có ý nghĩa về cầm máu ban đầu thành công giữa các phương pháp cầm máu qua nội soi, tỷ lệ XH tái phát thấp 2-10% ngoại trừ tiêm cầm máu bằng epinephrin [53]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.7), tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công của hai nhóm nghiên cứu tiêm cầm máu và kẹp cầm máu rất cao 97,4% và 97,2%, tỷ lệ cầm máu ban đầu thất bại rất thấp 2,6% và 2,8%. So sánh về tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt về tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi.

Trường hợp kẹp clip cầm máu thất bại là bệnh nhân có hồ sơ bệnh án số 5, bệnh nhân lớn tuổi 85 tuổi, có tiền sử bệnh phổi hợp là lao phổi cũ, vào viện có tình trạng rối loạn huyết động với huyết áp tâm thu 80mmHg, sau khi hồi sức nội khoa bệnh nhân được nội soi có ổ loét to 20mm vùng thân vị, phân loại Forrest IB, nội soi kẹp clip cầm máu thất bại do nền ổ loét viêm và hoại tử, tổng trạng bệnh nhân nặng lên nên phải hoãn nội soi để điều trị hồi sức, sau đó thân nhân xin về, bệnh được xem là cầm máu thất bại và tử vong.

Trường hợp tiêm HSE thất bại là bệnh nhân có hồ sơ bệnh án số 8, bệnh nhân tuổi đã cao 63 tuổi, tiền sử XHTH trước đó. Khi nhập viện bệnh nhân có tình trạng huyết động ổn định, sau đó bệnh diễn biến nặng rơi vào tình trạng sốc được nội soi cấp cứu tại giường với chẩn đoán loét tâm vị FIB, tiêm cầm máu thất bại và chuyển phẫu thuật với chẩn đoán loét mặt trước dạ dày, gần bờ cong nhỏ, cách tâm vị 6cm. Qua hai trường hợp cầm máu thất bại, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân lớn tuổi, tình trạng XH nặng và vị trí ở vùng thân vị cao là vị trí khó tiếp cận để cầm máu qua nội soi.

Võ Xuân Quang năm 2002 đã nghiên cứu tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3% cho 74 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT, kết quả cầm máu ban đầu thành công 100% trường hợp [23]. Trần Việt Tú năm 2004 đã thực hiện tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3,6% cho 55 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT với kết quả cầm máu kỳ đầu thành công là 84,6% [30]. Tiếp theo đó, Nguyễn Quang Duật và cs năm 2006 đã sử dụng dung dịch HSE 7,2% để tiêm cầm máu cho 141 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT với kết quả cầm máu thành công kỳ đầu là 92,3% [4]. Trần Như Nguyên Phương và cs (2008), nghiên cứu tiêm cầm máu bằng dung dịch N.S.E trong điều trị XH do loét DD-TT với kết quả cầm máu thành công là 92,6% [22]. Đào Văn Long và cs (2012) đã nghiên cứu đánh giá kết quả tiêm cầm máu bằng adrenalin 1/10.000 qua nội soi kết hợp với rabeprazol tiêm tĩnh mạch liều cao ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT, kết quả cầm máu thành công 98,4% và chỉ có 1/62 trường hợp XH tái phát trong 72 giờ được nội soi cầm máu lần hai, không có trường hợp nào phải phẫu thuật và tử vong [12]. Nguyễn Ngọc Tuấn và cs đã thực hiện nghiên cứu kết quả của kẹp clip cầm máu trên 38 bệnh nhân XHTH do loét DD-TT với kết quả cầm máu thành công là 94,7% và cầm máu thất bại là 5,3%. Theo tác giả, hai trường hợp thất bại là do ổ loét to, chảy máu nhiều và nội soi cầm máu hai lần đều bị tái

phát [31]. Nghiên cứu của Lê Nhật Huy và cs cho biết cầm máu ban đầu của phương pháp tiêm cầm máu và tiêm phối hợp với kẹp cầm máu đều thành công 100% trường hợp, tỷ lệ XH tái phát của phương pháp tiêm cầm máu bằng dung dịch adrenalin 1/10.000 tương đối thấp 4,09% [9].

Nghiên cứu năm 1985 của Hirao và cs ở Nhật, có hai loại dung dịch: NaCl 3,6% pha với epinephrin 0,005% dùng để tiêm các ổ loét đang chảy máu và NaCl 7,1% pha với epinephrin 0,005% dùng để tiêm các ổ loét có mạch máu lộ hoặc có cục máu đông. Kết quả cầm máu thành công trong nghiên cứu là 98,1% và giảm tỷ lệ phẫu thuật từ 21,7% xuống còn 0,8% [61]. Theo kết quả nghiên cứu của Chung I.K và cs năm 1999 ở Hàn Quốc, hiệu quả cầm máu của các phương pháp kẹp cầm máu, tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 3% và kết hợp cả hai phương pháp trên 124 bệnh nhân XH do loét DD-TT, hiệu quả cầm máu ban đầu lần lượt là 97,6%, 95,1% và 97,6% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,765$ [47]. Lai YC và cs ở Đài Loan, năm 2000, đã nghiên cứu đánh giá hiệu quả kẹp cầm máu trên 40 bệnh nhân xuất huyết do loét tiêu hóa theo phân loại Forrest IA và IB, kết quả cầm máu ban đầu thành công là 95% [72]. Chou Y.C và cs (Đài Loan), năm 2003, đã nghiên cứu về tính hiệu quả và an toàn của kẹp cầm máu và tiêm cầm máu bằng tiêm nước cất ở các bệnh nhân loét có nguy cơ xuất huyết cao với 79 bệnh nhân, cầm máu ban đầu thành công trong nhóm kẹp cầm máu 100% so với 97,5% trong nhóm tiêm cầm máu bằng tiêm nước cất ($p=1$), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [45]. Phân tích gộp nhiều nghiên cứu năm 2008 của Yuan Y và cs ở Canada, các tác giả kết luận rằng kẹp clip cầm máu không khác biệt về hiệu quả cầm máu ban đầu so với các phương pháp cầm máu khác như cầm máu bằng đầu dò đốt nhiệt, nhiệt đông phối hợp với tiêm cầm máu và tiêm cầm máu bằng epinephrin đơn độc [113].

Nhìn chung, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cùng với tham khảo các nghiên cứu trong và ngoài nước, cầm máu ban đầu của các phương pháp tiêm cầm máu, kẹp clip cầm máu, kể cả phối hợp hai phương pháp đều thành công trên 90%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phương pháp cầm máu, chứng tỏ vai trò nội soi cầm máu ở bệnh XHTH do loét DD-TT là rất quan trọng. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa ghi nhận trường hợp nào tác dụng phụ của epinephrin như tăng nhịp tim, tăng huyết áp. Do đó, tiêm dung dịch HSE 3% pha loãng với tỷ lệ 1/10.000 là phương pháp cầm máu an toàn.

4.2.2. Xuất huyết tái phát sau nội soi điều trị và truyền tĩnh mạch PPI

Kết quả nhóm I ở bảng 3.8 có tỷ lệ XH tái phát cao hơn nhóm II 13,2% so với 11,1%. Tuy nhiên, so sánh về tỷ lệ XH tái phát giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về XH tái phát giữa hai phương pháp cầm máu. Vấn đề XH tái phát của phương pháp tiêm cầm máu đơn độc bằng epinephrin đã được đề cập nhiều do tính chèn ép của dung dịch nước muối sinh lý và tác dụng co mạch của epinephrine ngắn, không bền vững nên có tỷ lệ XH tái phát cao. Xuất huyết tái phát của phương pháp kẹp clip có tỷ lệ thấp hơn là do phương pháp cầm máu cơ học có tính bền vững và lâu dài, kém hiệu quả đối với các ổ loét xơ chai và ổ loét ở các vị trí khó thực hiện như vùng thân vị, mặt sau hành tá tràng. Mặt khác, vai trò của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ sau nội soi điều trị nhằm dự phòng XH tái phát sớm được sử dụng cho cả hai phương pháp cầm máu. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về tỷ lệ XH tái phát mang ý nghĩa thống kê.

Tham khảo một số nghiên cứu cho thấy kết quả về XH tái phát có khác nhau tùy theo phương pháp nghiên cứu. Xuất huyết tái phát 12,2% trong nghiên

cứu của Võ Xuân Quang với dung dịch tiêm HSE 3% [23], 15,4% của dung dịch tiêm HSE 3,6% trong nghiên cứu của Trần Việt Tú [30], 5,7% trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Duật và cs với dung dịch tiêm HSE 7,2% [4]. Theo Chung I.K và cs ở Hàn Quốc năm 1999, kết quả nghiên cứu XH tái phát của phương pháp tiêm HSE 3% là 14,6% so với kẹp clip 2,4% và phối hợp hai phương pháp 9,5% với $p=0,138$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về XH tái phát giữa các phương pháp cầm máu. Trong nghiên cứu này các tác giả đã sử dụng thuốc ranitidin 50mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ sau khi nội soi cầm máu [47]. Trong nghiên cứu của tác giả Chou Y.C và cs ở Đài Loan năm 2003, tỷ lệ XH tái phát ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT của phương pháp tiêm nước cất là 28,2% so với 10,3% của phương pháp kẹp clip với $p=0,04$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp cầm máu. Trong nghiên cứu này, các tác giả đã sử dụng thuốc ranitidin 50mg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong 2 ngày sau nội soi điều trị [45]. Trong khi đó, nghiên cứu của Ljubičić N và cs ở Croatia năm 2012, xuất huyết tái phát ở những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT được tiêm epinephrin cầm máu với liều thấp từ 15-25ml có tỷ lệ cao hơn những bệnh nhân được tiêm liều cao 30-40ml là 30% so với 16%. Trong nghiên cứu này, các tác giả đã sử dụng thuốc pantoprazol 80mg tiêm tĩnh mạch, sau đó duy trì liều 40mg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong 48 giờ [78]. Theo Saltzman J.R và cs ở Mỹ năm 2005, kẹp clip cầm máu ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT và sử dụng pantoprazol 40mg tiêm tĩnh mạch 2 lần/ ngày có tỷ lệ XH tái phát là 15,4% [92].

Mặc dù có các kết quả khác nhau về tỷ lệ XH tái phát của các phương pháp cầm máu như tiêm epinephrin, kẹp clip cầm máu và phối hợp cả hai phương pháp cầm máu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không có

sự khác biệt giữa hai phương pháp tiêm HSE 3% và kẹp clip cầm máu. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của nước muối ưu trương 3% làm thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông trong nhóm tiêm HSE, vai trò của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị ở cả hai nhóm cầm máu.

Bên cạnh đó, 4/36 trường hợp XH tái phát của kẹp clip trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi nội soi lại chúng tôi nhận thấy hai nguyên nhân chủ yếu là kẹp clip chưa đúng vị trí tổn thương và tuột clip do ổ loét xơ chai. Điều này còn phụ thuộc vào kỹ năng của bác sĩ nội soi vì đây là phương pháp mới được triển khai ứng dụng điều trị tại bệnh viện của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.9, xuất huyết tái phát ở các bệnh nhân có tổn thương đang chảy máu theo phân loại Forrest IA và IB có tỷ lệ gần tương đương nhau 18,7% ở nhóm I và 17,6% ở nhóm II. Điều này chứng tỏ khả năng cầm máu của hai kỹ thuật tiêm HSE hoặc kẹp clip qua nội soi đều mang lại hiệu quả cầm máu tương đối cao. Bên cạnh đó, còn có vai trò quan trọng của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị giúp dự phòng XH tái phát sớm.

Trong khi đó, xuất huyết tái phát ở nhóm tổn thương có mạch máu lộ FIIA có tỷ lệ thấp hơn nhóm có tổn thương đang chảy máu ở cả nhóm I và nhóm II 9,1% và 5,3% (bảng 3.10). Điều này cho thấy những tổn thương có mạch máu lộ nhưng không chảy máu đều có hiệu quả cao ở cả hai kỹ thuật nội soi điều trị cầm máu.

Tương tự, Trong nhóm nghiên cứu có 9 trường hợp xuất huyết tái phát, 5 trường hợp ở nhóm I và 4 trường hợp ở nhóm II (bảng 3.11). Tỷ lệ XH tái phát ở nhóm đang chảy máu (FIA, FIB) cao hơn nhóm tổn thương có mạch máu lộ FIIA ở cả hai nhóm điều trị, 60% so với 40% ở nhóm I và

75% so với 25% ở nhóm II. Nhưng không có sự khác biệt về thống kê giữa hai nhóm điều trị.

Tổng hợp từ nhiều nghiên cứu của Thai A và Leung J.W ở Mỹ năm 2016, nhóm có tổn thương đang chảy máu theo phân loại Forrest IA, IB có nguy cơ XH tái phát cao hơn nhóm tổn thương có nguy cơ tái phát cao nhưng đã ngưng chảy máu IIA, IIB 55% so với 43% và 22% [104].

Kết quả trong bảng 3.12 cho thấy trong số 14 trường hợp bệnh nhân với tình trạng sốc, 6 trường hợp tiêm HSE không có trường hợp nào bị XH tái phát, có thể do vai trò co mạch, nâng huyết áp của epinephrin có lợi cho những bệnh nhân XHTH có tình trạng sốc, rối loạn huyết động nặng. Trong khi đó, 8 trường hợp ở nhóm kẹp clip cầm máu có 1 trường hợp bị XH tái phát chiếm tỷ lệ 12,5%. Theo nghiên cứu của Chung I.K ở Hàn quốc năm 2014, các yếu tố chính tiên đoán XH tái phát sau nội soi điều trị là tình trạng huyết động không ổn định, có bệnh lý phối hợp, tổn thương đang chảy máu FIA, FIB, kích thước ổ loét to và đặc điểm của mạch máu lộ [49].

4.2.3. Thời gian xuất huyết tái phát

Xuất huyết tái phát sau cầm máu qua nội soi thường xảy ra sớm trong 24 giờ đầu đến 72 giờ. Theo Chung I.K ở Hàn Quốc (2014), những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có 20% trường hợp XH tái phát trong 24 giờ đầu đến 72 giờ [49]. Maggio và cs ở Canada năm 2013 cho biết XH tái phát sớm trong 72 giờ của phương pháp tiêm cầm máu là 40% so với tái phát sau 72 giờ là 23,8%, nhưng cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,206$ [81]. Trong nghiên cứu của Kim J.S và cs ở Hàn Quốc năm 2015, hầu hết các báo cáo về thời gian XH tái phát xảy ra trong 7 ngày đầu [68]. Theo Ouali S.E và cs ở Canada năm 2014, XH tái phát sau nội soi cầm máu

chiếm tỷ lệ cao trong 72 giờ 55,6%, tái phát trong 7 ngày là 20%, 14 ngày là 17,8% và tái phát trong vòng 28 đến 30 ngày là 6,7% [85]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 3.1), thời gian XH tái phát trong giai đoạn nằm viện của nhóm nghiên cứu chung tính từ lúc nội soi cầm máu lần đầu, tái phát trước 24 giờ là 33,3%, trong khi đó xuất huyết tái phát sau 24 giờ đến trước 72 giờ là 44,4% và có 22,2% bệnh nhân xuất huyết tái phát sau 72 giờ. Phương pháp tiêm HSE ở nhóm I có 80% trường hợp xuất huyết tái phát trong vòng 72 giờ sau nội soi điều trị và phương pháp kẹp clip ở nhóm II có 75% trường hợp. Xuất huyết tái phát muộn sau 72 giờ ở nhóm I chiếm 20% và nhóm II có 25% trường hợp (bảng 3.13). So sánh tỷ lệ về thời gian xuất huyết tái phát của hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian XH tái phát giữa hai phương pháp điều trị cầm máu qua nội soi. Xuất huyết tái phát sau 72 giờ có 2 (22,2%) trường hợp nhưng cũng trong vòng 7 ngày. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi đa số các bệnh nhân bị XH tái phát trong 72 giờ sau nội soi cầm máu và hầu hết các trường hợp XH tái phát thường xảy ra trong vòng 7 ngày phù hợp với các báo cáo của các tác giả đã nêu trên. Vì vậy, đối với các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có nguy cơ XH cao cần phải theo dõi sát tình trạng XH tái phát trong 72 giờ đầu sau nội soi điều trị.

4.2.4. Diện tích dưới đường cong ROC về điểm Blatchford và xuất huyết tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 trường hợp XH tái phát sau nội soi điều trị, biểu diễn đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát (biểu đồ 3.2) với kết quả AUC 0,61 (CI 95%: 0,422- 0,799) và $p > 0,05$. Điều này cho thấy chưa có mối tương quan giữa điểm Blatchford và tỷ lệ XH tái

phát, có thể do nghiên cứu của chúng tôi là những đối tượng XH có nguy cơ cao, và số lượng bệnh nhân XH tái phát ít nên chưa thấy được mối tương quan này. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu trang trên các bệnh nhân XHTH chung, tác giả nhận thấy có mối tương quan giữa điểm Blatchford và XH tái phát ở bệnh nhân XHTH trên cấp tính với AUC 0,92 (CI 95%: 0,85- 1) [29]. Cập nhật mới đây năm 2018 của hiệp hội Nội Soi châu Á- Thái Bình Dương, trong đó có nghiên cứu ở Đan Mạch trên 831 bệnh nhân XHTH trên cho thấy thang điểm Blatchford không chính xác trong tiên đoán tử vong và XH tái phát [99].

4.2.5. Tỷ lệ phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.14), 38 trường hợp ở nhóm I có 1 trường hợp cầm máu thất bại phải phẫu thuật chiếm tỷ lệ 2,6%. Trong khi đó, 36 trường hợp ở nhóm II không có trường hợp nào cầm máu thất bại phải phẫu thuật sau nội soi điều trị cầm máu lần đầu. Tuy nhiên, so sánh tỷ lệ phẫu thuật giữa hai nhóm tiêm cầm máu và kẹp cầm máu với $p>0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phẫu thuật giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi.

Trường hợp tiêm HSE thất bại phải phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là do ổ loét ở mặt trước dạ dày vùng thân vị, cách tâm vị 6cm là vị trí khó tiếp cận để cầm máu, bệnh nhân trong tình trạng sốc mất máu phải soi cấp cứu tại giường và có nhiều máu trong dạ dày khó quan sát tổn thương.

Hầu hết các phương pháp cầm máu qua nội soi đều có hiệu quả cầm máu cao, tỷ lệ XH tái phát thấp ngoại trừ phương pháp tiêm cầm máu, không có sự khác biệt về tỷ lệ phẫu thuật và tỷ lệ tử vong [53]. Theo Chung I.K và cs (1999), tỷ lệ phẫu thuật của kẹp clip, tiêm HSE và phối hợp hai

phương pháp lần lượt là 4,9%, 14,6% và 2,3% với $p=0,076$, không có sự khác biệt về tỷ lệ phẫu thuật giữa các phương pháp [47]. Tương tự, nghiên cứu của Chou Y.C và cs (2003), không có sự khác biệt về tỷ lệ phẫu thuật với $p=0,43$ giữa kẹp clip và tiêm nước cất cầm máu 5,1% so với 12,5% [45]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Lo C.C và cs (2006) cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phẫu thuật giữa tiêm epinephrin và kẹp clip phối hợp với tiêm epinephrin 9% so với 0% với $p=0,02$ [79].

4.2.6. Tỷ lệ tử vong

Kết quả trong bảng 3.15 cho thấy nhóm I không có trường hợp nào bị tử vong sau nội soi điều trị cầm máu lần đầu, nhóm II có 1 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 2,8%. So sánh tỷ lệ tử vong giữa hai phương pháp tiêm cầm máu và kẹp cầm máu với $p>0,05$.

Tương tự, hầu hết các nghiên cứu đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong. Theo Chung I.K và cs (1999), tỷ lệ tử vong của kẹp clip, tiêm HSE và phối hợp hai phương pháp là 2,4%, 2,4% và 2,3% với $p=0,999$ [47]. Nghiên cứu của Chou Y.C và cs (2003) có kết quả tỷ lệ tử vong của kẹp clip và tiêm nước cất cầm máu là 2,6% và 5% với $p=1$ [45]. Theo tác giả Lo C.C và cs (2006), tỷ lệ tử vong của tiêm epinephrin và kẹp clip phối hợp với tiêm epinephrine là 0% và 2% với $p=0,32$ [79].

4.2.7. Trung bình số ngày nằm viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.16), nhóm I và nhóm II có trung bình số ngày nằm viện gần tương đương nhau 9,55 ngày và 9,44 ngày với trung vị đều là 9 ngày. So sánh trung bình số ngày nằm viện giữa hai phương pháp tiêm HSE cầm máu và kẹp cầm máu với $p>0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số ngày nằm viện của hai phương pháp cầm máu qua nội soi.

Theo Lo C.C và cs (2006), trung bình ngày nằm viện của bệnh nhân tiêm epinephrin và kẹp clip phối hợp với epinephrine là 10,5 ngày và 7,2 ngày với $p=0,2$ [79]. Nghiên cứu của Świdnicka-Siergiejko A và cs ở Croatia năm 2014 cho thấy trung bình ngày nằm viện của bệnh nhân tiêm epinephrin phối hợp với đốt đông cầm máu và tiêm epinephrin phối hợp với kẹp clip là 9,1 ngày và 9 ngày với $p=0,816$ [100]. Nghiên cứu của Chou Y.C và cs (2003) có kết quả trung bình số ngày nằm viện của bệnh nhân kẹp clip và tiêm nước cất là 9,3 ngày và 8 ngày với $p=0,37$ [45].

Bệnh nhân XHTH có nguy cơ XH tái phát cao cần được nội soi sớm trong vòng 24 giờ nhập viện, điều trị cầm máu qua nội soi và phải dùng thuốc PPI liều cao tĩnh mạch trong 72 giờ, vì vậy bệnh nhân phải nằm viện ít nhất là 4 ngày. Tuy nhiên, bệnh nhân có thể có bệnh phối hợp kèm theo, một số bệnh nhân XH tái phát cần nội soi cầm máu lần hai nên trung bình số ngày nằm viện có thể kéo dài hơn.

4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CÀM MÁU VÀ MỘT SỐ ƯU NHƯỢC ĐIỂM

Trong nhóm nghiên cứu có 32/38 trường hợp tiêm HSE thành công và 31/36 trường hợp kẹp clip thành công không bị xuất huyết tái phát. Kết quả điều trị thành công có nhiều yếu tố ảnh hưởng như tuổi, có bệnh lý phối hợp, tình trạng sốc, tổn thương theo phân loại Forrest, kích thước ổ loét [74].

4.3.1. Tuổi và kết quả điều trị

Bệnh XHTH do loét DD-TT có khuynh hướng xảy ra nhiều hơn ở những người cao tuổi do việc gia tăng sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến DD-TT làm bệnh diễn tiến ngày càng nặng hơn [108].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.17), tuổi trung bình ở nhóm tiêm HSE thành công cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 60,66 tuổi so với 55,48 tuổi, nhưng chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

4.3.2. Bệnh phổi hợp và kết quả điều trị

Trong nhóm nghiên cứu có 15 trường hợp có bệnh lý phổi hợp, bao gồm các bệnh lý về đau khớp, bệnh lý tim mạch, bệnh lý về hô hấp và bệnh thận mạn tính. Trong đó, nhóm tiêm HSE thành công có 7 trường hợp và nhóm kẹp clip thành công có 8 trường hợp có bệnh phổi hợp được điều trị cầm máu qua nội soi thành công. Kết quả trong bảng 3.18 cho thấy kết quả điều trị thành công của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu có tỷ lệ bệnh nhân không có bệnh phổi hợp và có bệnh phổi hợp gần tương đương nhau: 78,1% so với 74,2% trường hợp không có bệnh phổi hợp của phương pháp tiêm HSE và phương pháp kẹp clip cầm máu, 21,9% so với 25,8% trường hợp có bệnh lý phổi hợp của phương pháp tiêm HSE và phương pháp kẹp clip cầm máu.

Mặc dù bệnh phổi hợp kèm theo bệnh lý XHTH do loét DD-TT là một trong những yếu tố làm nặng có thể làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị, đặc biệt là tình trạng XH tái phát [49]. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa hai phương pháp cầm máu. Điều này có thể là do hiệu quả của điều trị cầm máu qua nội soi và vai trò dự phòng XH tái phát sớm của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị.

4.3.3. Tình trạng sốc và kết quả điều trị

Bệnh nhân vào viện với tình trạng sốc, có rối loạn huyết động là biểu hiện nặng của bệnh XHTH do loét DD-TT. Lai Y.C và cs (2003) đã nghiên cứu về hiệu quả của kẹp clip cầm máu cho thấy tỷ lệ cầm máu thành công ở nhóm XH không có sốc cao hơn nhóm XH có sốc 100% so với 71% ở nhóm có tổn thương FIA và 100% so với 83% ở nhóm FIB, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,11$ và $0,07$ [72].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.19), nhóm điều trị tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công có tỷ lệ bệnh nhân không có sốc và có sốc gần tương đương nhau: 15,6% trường hợp bệnh nhân có sốc ở nhóm tiêm HSE thành công và 19,4% trường hợp ở nhóm bệnh nhân kẹp clip cầm máu thành công với $p > 0,05$. Điều này cho thấy vai trò nội soi điều trị và sử dụng thuốc PPI liều cao tĩnh mạch rất quan trọng, mang lại hiệu quả cầm máu thành công cao và tỷ lệ XH tái phát thấp ở các bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có biểu hiện sốc mất máu lúc nhập viện.

4.3.4. Phân loại Forrest và kết quả điều trị

Phương pháp phân loại hình thái tổn thương XHTH trên của Forrest qua nội soi thường được áp dụng, phân loại này có giá trị trong công tác xử trí và tiên lượng XH tái phát ở ổ loét của DD-TT [28]. Theo tác giả Thai A và cs (2016), những tổn thương theo phân loại Forrest có nguy cơ tái phát cao là IA, IB, IIA và IIB cần phải can thiệp điều trị qua nội soi. Trong đó, nhóm tổn thương có chảy máu đang hoạt động IA, IB có tỷ lệ tái phát sau điều trị cao hơn nhóm tổn thương có nguy cơ tái phát cao nhưng đã ngưng chảy máu IIA, IIB 55% so với 22%-43% [104]. Chung I.K (2014) cho biết có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vấn đề nội soi cấp cứu sau nội soi cầm máu lần đầu của tổn thương theo phân loại Forrest IA với $p < 0,001$ so với tổn thương FIB và $p < 0,0001$ so với tổn thương FIIA [49]. Sự khác biệt này cho thấy khả năng XH tái phát của các tổn thương đang chảy máu là cao hơn các tổn thương có nguy cơ XH tái phát cao có mạch máu lộ nhưng đã ngưng chảy máu.

Kết quả trong bảng 3.20, nhóm tiêm HSE thành công và kẹp clip cầm máu thành công có tỷ lệ nhóm bệnh nhân có tổn thương đang xuất huyết (FIA, FIB) và nhóm có mạch máu lộ (FIIA) gần tương đương nhau: 40,6% so với 41,9% ở nhóm tổn thương đang chảy máu, 59,4% so với 58,1% ở nhóm tổn thương có mạch máu lộ. Điều này cho thấy các hình thái tổn thương

theo phân loại Forrest không ảnh hưởng đến kết quả điều trị của hai phương pháp cầm máu trong nghiên cứu của chúng tôi. Có thể do hiệu quả của dung dịch muối ưu trương 3% làm tăng thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông, hiệu quả bền vững của clip cầm máu và vai trò của PPI liều cao tĩnh mạch dự phòng XH tái phát sớm

4.3.5. Vấn đề truyền máu và kết quả điều trị

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.21, tỷ lệ bệnh nhân có truyền máu ở cả hai nhóm tiêm HSE thành công và kẹp clip cầm máu thành công gần tương đương nhau 84,4% so với 80,6%. Những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương theo phân loại Forrest có nguy cơ XH cao và có trung bình điểm Blatchford trên 9 điểm nên có nhu cầu truyền máu cao. Tuy nhiên, chưa có sự khác biệt về hiệu quả cầm máu thành công của hai phương pháp tiêm HSE, kẹp cầm máu với nhóm có truyền máu và nhóm không truyền máu. Điều này chứng tỏ vai trò của nội soi điều trị cầm máu kết hợp thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị dự phòng XH tái phát sớm là rất quan trọng mang lại hiệu quả cao cho cả nhóm có truyền máu và nhóm không truyền máu. Theo Nguyễn Thị Thu Trang và cs (2012), những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có điểm Blatchford <9 có nhu cầu can thiệp y khoa thấp [29].

4.3.6. Số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị

Kết quả trong bảng 3.22 cho thấy nhóm tiêm HSE thành công có trung bình số đơn vị máu truyền cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 2,25 đơn vị so với 1,58 đơn vị. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có sự khác biệt giữa hiệu quả cầm máu thành công giữa hai phương pháp cầm máu qua nội soi với số đơn vị máu truyền với $p>0,05$. Tương tự, trong nghiên cứu của Chung I.K và cs (1999), trung bình số đơn vị máu truyền ở nhóm tiêm HSE là 7,5 đơn vị và 7,4 đơn vị ở nhóm kẹp clip cầm máu với $p=0,287$ [47]. Do đó,

các kỹ thuật cầm máu qua nội soi không ảnh hưởng đến lượng máu truyền. Tuy nhiên, cần thận trọng với những trường hợp phải truyền một lượng lớn máu có thể sẽ ảnh hưởng đến quá trình đông cầm máu, làm gia tăng tình trạng XH tái phát như đã đề cập về vấn đề truyền máu tự do ở ngưỡng $Hb > 9$ g/dl [109].

4.3.7. Thời gian nội soi và kết quả điều trị

Hầu hết các bệnh nhân XHTH cần phải được nội soi sớm trong 24 giờ đầu nhập viện và được phân làm 3 mốc thời gian nội soi cấp cứu, nội soi rất sớm trước 12 giờ và nội soi sớm sau 12 giờ đến 24 giờ [56]. Các thời điểm nội soi này tùy thuộc vào mức độ nặng và tình trạng XH tiếp diễn của bệnh nhân, giúp cho việc chỉ định nội soi thích hợp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị thành công.

Mặc dù kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.23 có tỷ lệ nội soi cấp cứu, nội soi rất sớm và nội soi sớm trong 24 giờ tính từ lúc nhập viện có khác nhau về tỷ lệ: 46,9% bệnh nhân tiêm HSE thành công được nội soi trước 12 giờ so với 29% ở nhóm kẹp clip cầm máu thành công, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi có tới có 28,1% bệnh nhân ở nhóm tiêm HSE thành công và 32,3% bệnh nhân ở nhóm kẹp cầm máu thành công được thực hiện nội soi cầm máu sau 24 giờ tính từ lúc nhập viện vì có một số bệnh nhân nội soi trễ hơn 24 giờ vài giờ, một số bệnh nhân nhập viện vào ngày thứ bảy, chủ nhật có huyết động ổn định nên không tiến hành soi sớm và một số ít bệnh nhân chưa được chẩn đoán là XHTH lúc mới nhập viện. Những bệnh nhân được chỉ định nội soi muộn sau 24 giờ này có ảnh hưởng đến kết quả điều trị không? Bảng 3.24 cho thấy nhóm điều trị cầm máu trước 24 giờ và sau 24 giờ có tỷ lệ tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công gần tương đương nhau. Vì vậy, với

thời điểm nội soi khác nhau nhưng nghiên cứu của chúng tôi đều là những bệnh nhân XHTH có nguy cơ tái phát cao cần điều trị qua nội soi. Do đó, kết quả điều trị không khác biệt giữa các thời điểm nội soi.

4.3.8. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị

Những bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ là một trong những yếu tố tiên đoán có thể ảnh hưởng đến kết quả thành công của các phương pháp điều trị cầm máu qua nội soi [49].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.25), nhóm điều trị tiêm HSE thành công có 8(25%) trường hợp có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ cao hơn nhóm kẹp cầm máu thành công có 1(3,2%) trường hợp có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$. Có sự khác biệt về phân loại ổ loét và kết quả điều trị của hai phương pháp cầm máu qua nội soi với $p < 0,05$. Tuy nhiên, với kết quả ở bảng 3.5 có 9 trường hợp ổ loét $\geq 20\text{mm}$ ở nhóm I đã điều trị tiêm HSE thành công 8 trường hợp (bảng 3.25), đây cũng là điều đáng ghi nhận trong việc lựa chọn phương pháp nội soi điều trị. Nhóm II có 2 trường hợp có ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ (bảng 3.5) và 1 trường hợp cầm máu thất bại như đã trình bày ở phần hiệu quả cầm máu ban đầu. Mặt khác, qua phân tích những trường hợp kẹp clip bị XH tái phát do hai nguyên nhân chính là kẹp clip không đúng vị trí tổn thương và tuột clip do ổ loét xơ chai. Vì vậy, cần huấn luyện thêm kỹ năng kẹp clip cho bác sĩ nội soi và điều dưỡng phục vụ nội soi để nâng cao hiệu quả điều trị thành công của phương pháp kẹp clip cầm máu. Goelder S.K và cs ở Đức năm 2016 cho biết cầm máu cơ học bằng kẹp clip an toàn và bền vững đối với những tổn thương có mạch máu lớn. Tuy nhiên, việc đặt chính xác vào vị trí tổn thương và tính bền vững của clip trong suốt quá trình cầm máu là rất quan trọng [55].

4.3.9. Ưu nhược điểm của hai kỹ thuật cầm máu

Qua các kết quả nghiên cứu có được và tham khảo các nghiên cứu cứu trong và ngoài nước, chúng tôi nhận thấy một số ưu nhược điểm của phương pháp tiêm HSE 3% và kẹp clip như sau

4.3.9.1. Tiêm dung dịch HSE 3%

+ Ưu điểm

Dung dịch HSE 3% dễ pha chế, rẽ tiền theo nhận định của Võ Xuân Quang vì NaCl 3% là dung dịch có sẵn, chỉ cần pha 9ml NaCl 3% với 1ml epinephrin 1⁰/₁₀₀ [23].

Về lý thuyết, nhờ tác dụng thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông có thể hiệu quả hơn dung NaCl 9⁰/₁₀₀. Tuy nhiên, vấn đề này chưa được chứng minh vì kết quả tiêm NSE của Trần Như Nguyên Phương và Đào Văn Long cũng có kết quả cầm máu ban đầu cao [12], [22]. Bên cạnh đó, tiêm dung dịch HSE 3,6% và 7,2% trong nghiên cứu của Trần Việt Tú và Nguyễn Quang Duật cũng mang lại kết quả cao [4], [30].

Kích thước ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ có tỷ lệ tiêm cầm máu thành công cao hơn nhóm kẹp clip (bảng 3.25). Minh họa trường hợp bệnh nhân Nguyễn Văn L., bệnh nhân lớn tuổi 87 tuổi vào viện với huyết kẹp 100/80mmHg, điểm Blatchford 8 điểm, bệnh nhân được hồi sức và nội soi gây mê tại phòng mổ có đặt nội khí quản, kết quả nội soi có hai ổ loét to 20mm ở góc bờ cong nhỏ và hành tá tràng đang chảy máu theo phân loại FIB, bệnh nhân được tiêm HSE 3% cầm máu thành công.

Trong nghiên cứu chưa phát hiện biến chứng hay tác dụng phụ của epinephrine như tăng huyết áp, tăng nhịp tim.

+ Nhược điểm

Tiêm HSE 3% có tác dụng đè ép mạch máu và khả năng co mạch ngắn với thời gian khoảng 02 giờ [21]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5/38

trường hợp (13,2%) tiêm HSE 3% bị XH tái phát, tuy nhiên các bệnh nhân này được nội soi cầm máu lần hai bằng tiêm HSE 3% hoặc phối hợp kẹp clip cầm máu thành công.

Mặt khác, trường hợp tiêm cầm máu thất bại ở bệnh nhân có hồ sơ bệnh án số 8 có vị trí loét gây XH vùng thân vị, phần đứng bờ cong nhỏ là vị trí khó thực hiện thủ thuật.

4.3.9.2. Kẹp clip cầm máu

+ Ưu điểm

Phương pháp kẹp clip là phương pháp cầm máu cơ học có tác dụng bền vững, dụng cụ clip ngày càng được cải tiến nên dễ sử dụng.

Tác dụng cầm máu bằng cách kẹp vào hai mép của tổn thương loét, đặc biệt kẹp trực tiếp vào mạch máu đang chảy máu mang lại hiệu quả cầm máu cao. Minh họa trường hợp bệnh nhân Trần Thị Kim T., trường hợp này có tổn thương loét mặt trước hành tá tràng theo phân loại FIB, bệnh nhân được kẹp 01 clip trực tiếp vào mạch máu đang chảy máu, kết quả nội soi điều trị cầm máu thành công.

Trong nghiên cứu chưa phát hiện biến chứng nào do kẹp clip gây ra.

+ Nhược điểm

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4/36 trường hợp (11,1%) kẹp cầm máu bị XH tái phát. Tỷ lệ này còn tương đối cao, nguyên nhân chính là do kẹp không đúng vị trí và tuột mất kẹp do ổ loét xơ chai, điều này cho thấy kỹ năng của bác sĩ nội soi vì đây là phương pháp mới được triển khai ứng dụng điều trị tại bệnh viện của chúng tôi. Tuy nhiên, một nghiên cứu kẹp clip được báo cáo mới đây năm 2018, tại bệnh viện chúng tôi, tỷ lệ XH tái phát của phương pháp kẹp clip đã giảm xuống còn 7% [3].

Mặt khác, trường hợp kẹp clip thất bại của bệnh nhân Nguyễn Văn X., vị trí tổn thương ở vùng thân vị cao là vị trí khó thực hiện thủ thuật cầm máu qua nội soi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 74 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng được phân chia thành nhóm tiêm cầm máu qua nội soi bằng dung dịch HSE và nhóm kẹp clip cầm máu qua nội soi, chúng tôi có những kết luận như sau:

1. Hiệu quả điều trị của tiêm HSE hoặc kẹp clip cầm máu phối hợp với PPI liều cao tĩnh mạch

1.1. Tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công và thất bại của nhóm I là 97,4% và 2,6%. Nhóm II là 97,2% và 2,8%.

1.2. Nhóm I và nhóm II có tỷ lệ xuất huyết tái phát lần lượt là 13,2% và 11,1%. Tỷ lệ xuất huyết tái phát của tổn thương FIA, FIB ở nhóm I và nhóm II lần lượt là 18,7% và 17,6%. Tỷ lệ xuất huyết tái phát ở những bệnh nhân có choáng của nhóm I và nhóm II là 0% và 12,5%. Xuất huyết tái phát của tổn thương FIHA ở nhóm I và nhóm II có tỷ lệ là 9,1% và 5,3%. Xuất huyết tái phát sớm trong vòng 72 giờ tính từ lúc nội soi cầm máu lần đầu của nhóm I là 80% và nhóm II là 75%.

1.3. Tỷ lệ phẫu thuật ở nhóm I và nhóm II là 2,6% và 0%. Tỷ lệ tử vong 0% ở nhóm I và 2,8% ở nhóm II. Trung bình số ngày nằm viện của nhóm I là $9,55 \pm 3,55$ ngày và của nhóm II là $9,44 \pm 3,44$ ngày.

2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của tiêm HSE 3% hoặc kẹp clip cầm máu phối hợp với PPI liều cao tĩnh mạch và các ưu nhược điểm của hai phương pháp

2.1. Tuổi trung bình, bệnh phối hợp, tình trạng sốc mất máu, tổn thương theo phân loại Forrest, tỷ lệ bệnh nhân truyền máu, trung bình số đơn vị máu

truyền và thời gian nội soi của nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip thành công chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Kết quả nội soi điều trị các ổ loét $\geq 20\text{mm}$ của nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip cầm máu thành công là 25% và 3,2%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

2.2. Ưu điểm của tiêm HSE 3% và kẹp clip cầm máu là dễ sử dụng, an toàn và mang lại hiệu quả cầm máu cao. Nhược điểm của tiêm HSE 3% là hiệu quả cầm máu ngắn, khó thực hiện ở vị trí thân vị cao. Nhược điểm của kẹp clip là do kỹ thuật kẹp chưa đúng vị trí, tuột clip và vị trí khó thực hiện thủ thuật ở thân vị.

KIẾN NGHỊ

Với các kết quả đã có, chúng tôi có kiến nghị như sau:

Cần có nghiên cứu lớn hơn, tổng hợp nghiên cứu đa trung tâm để có thể phân tích rõ hơn các yếu tố liên quan.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Huỳnh Hiếu Tâm, Hoàng Trọng Thắng (2013), “Nghiên cứu hiệu quả của kẹp cầm máu qua nội soi ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại Học Y Dược Huế, Số 18, tr. 30- 33.
2. Huỳnh Hiếu Tâm, Hoàng Trọng Thắng (2014), “Hiệu quả của tiêm cầm máu qua nội soi bằng dung dịch HSE 3% ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại Học Y Dược Huế, Số 22 +23, tr. 36- 39.
3. Huỳnh Hiếu Tâm, Hồ Đăng Quý Dũng (2018), “Hiệu quả cầm máu ban đầu và cầm máu lâu dài của phương pháp kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp thuốc ức chế bơm proton liều cao ở bệnh nhân xuất huyết do loét dạ dày tá tràng”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại học Y Dược Huế, 8(2), tr. 13- 18.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2011), "Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày-tá tràng", *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 502-505.
2. Phạm Thanh Bình, Phạm Văn Linh (2012), "Nghiên cứu mức độ chảy máu qua nội soi và tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* trên bệnh nhân loét dạ dày-tá tràng", *Tạp chí Y học thực hành*, Số 852+853, tr. 15- 18.
3. Phạm Thị Hồng Điệp, Bò Kim Phương, Huỳnh Thị Trúc Ly (2018), "Kết quả kẹp clip cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", *tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, IX(50), tr. 3112-3118.
4. Duật Nguyễn Quang, Trần Việt Tú, Thái bá Có (2006), "Nhận xét hiệu quả của dung dịch Natri Chlorura 7,2% -Adrenalin 1/20.000 trong tiêm cầm máu điều trị chảy máu do loét dạ dày tá tràng", *Tạp chí Y học Quân sự HVQY* (Tóm tắt).
5. Võ Thị Mỹ Dung (2009), "Xuất huyết tiêu hóa", *Bệnh học nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 231- 239.
6. Lê Thị Thu Hiền (2014), "Triệu chứng lâm sàng, nội soi bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có biến chứng chảy máu", *Tạp chí Y học thực hành*, 906(2), tr. 78- 80.
7. Đặng Ngọc Quý Huệ, Trần Văn Huy (2012), "Cập nhật về điều trị nội soi xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", *Tạp chí Y Dược học- Trường Đại Học Y Dược Huế*, Số 8, tr. 1- 11.
8. Đặng Ngọc Quý Huệ, Trần Văn Huy (2012), "Tình hình xuất huyết tiêu hóa tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất, Đồng Nai", *Tạp chí Y học thực hành*, 814(3), tr. 51- 55.

9. Lê Nhật Huy, Nguyễn Văn Hương (2014), "Đánh giá kết quả điều trị nội soi can thiệp cấp cứu xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày- hành tá tràng", *Tạp chí Y học thực hành*, 902(1), tr. 33- 36.
10. Trần Văn Huy (2016), "Sử dụng Clip trong nội soi tiêu hóa", *Nội soi tiêu hóa nâng cao*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 78-86.
11. Đào Văn Long (2016), "Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", *Bệnh học nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 38- 45.
12. Đào Văn Long, Vũ Trường Khanh, Trần Thị Thanh Thảo, Trần Ngọc Ánh (2012), "Đánh giá kết quả tiêm cầm máu với Adrenaline 1/10.000 qua nội soi kết hợp rabeprazole (Rabeloc) tĩnh mạch liều cao ở bệnh nhân xuất huyết do loét dạ dày tá tràng", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, VII(28), tr. 1827- 1834.
13. Lê Thành Lý, Lê Thị Bích Vân (2008), "Đánh giá hiệu quả ban đầu bằng điều trị tiêm truyền tĩnh mạch thuốc esomeprazole trong phòng ngừa chảy máu tái phát sau nội soi điều trị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, III(9), tr. 525- 529.
14. Trần Kiều Miên (2012), "Xuất huyết tiêu hóa", *Điều trị học nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 198- 206.
15. Phan Trung Nam, Trần Văn Huy (2007), "Nguyên nhân và phân loại Forrest của xuất huyết tiêu hóa cao ở bệnh viện trường Đại học Y khoa Huế từ năm 2003- 2006", *Tạp chí Y học thực hành*, Số 568, tr. 278- 283.
16. Kha Hữu Nhân (2012), "Các yếu tố nặng của xuất huyết tiêu hóa trên ở bệnh nhân cao tuổi", *Tạp chí Y học thực hành*, Số 852+ 853, tr. 224- 227.
17. Trần Duy Ninh, Nguyễn Ngọc Chúc (2008), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan với xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng tại khoa nội B bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình", *Tạp chí Y học thực hành*, Số 629, tr. 158- 162.

18. Đặng Kim Oanh (2015), "Các phương pháp nội soi điều trị chảy máu tại ổ loét dạ dày tá tràng", *Nội soi tiêu hóa*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 94- 100.
19. Đinh Thu Oanh, Nguyễn Ngọc Kha (2013), "Nghiên cứu hiệu quả điều trị nội soi kết hợp tiêm adrenalin với kẹp clip trong chảy máu do loét dạ dày tá tràng", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, 8(33), tr. 2149.
20. Quách Tiến Phong, Quách Trọng Đức, Lê Thành Lý (2015), "Thang điểm Glasgow Blatchford cải tiến trong dự đoán kết cục lâm sàng ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên", *Tạp chí Y học thực hành TP. Hồ Chí Minh*, 19(5), tr. 9-17.
21. Phương, Nguyễn (2018), "Xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày-tá tràng", *Phác đồ điều trị 2018 phần nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 492-498.
22. Trần Như Nguyên Phương, Lâm Thị Vinh, Lê Phước Anh và cs (2008), "Tiêm cầm máu qua nội soi bằng dung dịch N.S.E trong điều trị chảy máu do loét dạ dày- tá tràng", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, 3(10), tr. 574- 578.
23. Võ Xuân Quang (2002), "Điều trị xuất huyết tiêu hóa trên: Chích cầm máu qua nội soi", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 6(3), tr. 431-437.
24. Hoàng Trọng Thắng (2006), "Chảy máu tiêu hóa", *Bệnh tiêu hóa- gan-mật*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 62- 73.
25. Hoàng Trọng Thắng (2014), "Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh loét dạ dày- tá tràng", *Bệnh loét dạ dày tá tràng*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 30- 39.
26. Hoàng Phương Thủy, Hoàng Trọng Thắng (2016), "Nghiên cứu áp dụng thang điểm Blatchford trong tiên lượng bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do bệnh lý dạ dày tá tràng", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, IX(44), tr. 2763-2771.

27. Ngô Văn Thuyền, Nguyễn Ngọc Hoàn Mỹ Tiên, Lê Thành Lý (2012), "Đặc điểm xuất huyết tiêu hóa trên ở người cao tuổi tại bệnh viện Chợ Rẫy", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(1), tr. 37- 42.
28. Nguyễn Khánh Trạch, Phạm Thị Thu Hồ (2011), "Chẩn đoán và điều trị xuất huyết tiêu hóa cao", *Bài giảng nội khoa*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 209- 216.
29. Nguyễn Thị Thu Trang, Phan Quốc Hùng, Nguyễn Ngọc Tuấn (2012), "Giá trị tiên lượng của thang điểm Blatchford trên bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên cấp", *Tạp chí Y học thực hành*, Số 852+853, tr. 192- 195.
30. Trần Việt Tú (2004), "Nghiên cứu hiệu quả của một số dung dịch tiêm cầm máu trong điều trị chảy máu do loét dạ dày - hành tá tràng qua nội soi", *Luận án tiến sĩ Y học*, Học viện Quân Y, Hà Nội.
31. Nguyễn Ngọc Tuấn, Tạ Văn Ngọc Đức, Châu Quốc Sử (2012), "Kết quả kẹp clip cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(11), tr. 137- 146.

TIẾNG ANH

32. Ahn D.W, Park Y.S, Lee S.H et al. (2016), "Clinical outcome of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding after hours: the role of urgent endoscopy", *The Korean Journal of Internal Medicine*, 31(3), pp. 470- 478.
33. Al-Jaghbeer M, Yende S (2013), "Blood transfusion for upper gastrointestinal bleeding: is less more again?", *Critical Care*, 17(5), pp. 325- 327.
34. Albeldawi M, Qadeer M.A, Vargo J.J (2010), "Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences", *Cleve Clin J Med*, 77(2), pp. 131-142.
35. Allen P.B, Tham T.C.K (2016), "Approach to upper gastrointestinal bleeding", *Gastrointestinal Emergencies*, John Wiley & Son, pp. 12- 18.

36. Anjiki H, Kamisawa T, Sanaka M et al. (2010), "Endoscopic hemostasis techniques for upper gastrointestinal hemorrhage: A review", *World J Gastrointest Endosc*, 2(2), pp. 54-60.
37. Ardakani M.J.E, Zare E, Basiri M et al. (2013), "Erythromycin decreases the time and improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding", *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*, 6(4), pp. 195- 201.
38. Baracat F, Moura E, Bernardo W et al. (2016), "Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials", *Surgical Endoscopy*, 30(6), pp. 2155-2168.
39. Barkun A.N, Bardou M, Kuipers E.J et al. (2010), "International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding", *Annals of Internal Medicine*. 152(2), pp. 101-113.
40. Blatchford O, Murray W.R, Blatchford M (2000), "A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage", *The Lancet*, 356(9238), pp. 1318-1321.
41. Brock A.S, Rockey D.C (2015), "Mechanical Hemostasis Techniques in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding", *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*, 25, pp. 523- 533.
42. Camus M, Jensen D.M, Kovacs T.O et al. (2016), "Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse", *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 43(10), pp. 1080-1089.
43. Cassana A, Scialom S, Segura E.R et al. (2015), "Validation of the Glasgow-Blatchford Scoring System to predict mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding in a hospital of Lima, Peru (June 2012-December 2013)", *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, 107(8), pp. 476-482.

44. Chen Y.Y, Lu Y, Aldahab H et al. (2016), "Approach to Suspected Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding", *GI Endoscopic Emergencies*, Spriger, pp. 33- 54.
45. Chou Y.C, Hsu P.I, Lai K.H et al. (2003), "A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers", *Gastrointestinal Endoscopy*, 57(3), pp. 324-328.
46. Chua T.S, Fock K.M, Ng T.M et al. (2005), "Epinephrine injection therapy versus a combination of epinephrine injection and endoscopic hemoclip in the treatment of bleeding ulcers", *World Journal of Gastroenterology*, 11(7), pp. 1044-1047.
47. Chung I.K, Ham J.S, Kim H.S et al. (1999), "Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline–epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers", *Gastrointestinal Endoscopy*, 49(1), pp. 13-18.
48. Chung I.K (2012), "How can we maximize skills for non-variceal upper gastrointestinal bleeding: injection, clipping, burning, or others?", *Clinical Endoscopy*, 45(3), pp. 230-234.
49. Chung I.K (2014), "Predictive factors for endoscopic hemostasis in patients with upper gastrointestinal bleeding", *Clinical Endoscopy*, 47(2), pp. 121- 123.
50. Church N.I, Létard J.C (2011), "Endoscopic treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with peptic ulcer", *Gastrointestinal Endoscopy in Practice*, Elsevier Churchill Livingstone, pp. 209-214.
51. Elta G.H, Takami M (2008), "Approach to the patient with gross gastrointestinal bleeding", *Principles of Clinical Gastroenterology*, Blackwell Publishing, pp. 122- 133.

52. Forrest J.A.H, Finlayson N.D.C, Shearman D.J.C (1974), "Endoscopy in gastrointestinal bleeding", *The Lancet*, 304(7877), pp. 394-397.
53. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N et al. (2016), "Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding", *Digestive Endoscopy*, 28(4), pp. 363-378.
54. Ghassemi K.A, Jensen D.M (2016), "Approach to the Patient with Gastrointestinal Bleeding", *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, John Wiley & Son, pp. 797-818.
55. Goelder S.K, Brueckner J, Messmann H (2016), "Endoscopic hemostasis state of the art-Nonvariceal bleeding", *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 8(4), pp. 205- 211.
56. Gralnek I.M, Dumonceau Jean.M, Kuipers E.J et al. (2015), "Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline", *Endoscopy*, 47(10), pp. a1-a46.
57. Grgov S, Radovanović-Dinić B, Tasić T (2013), "Could application of epinephrine improve hemostatic efficacy of hemoclips for bleeding peptic ulcers?: A prospective randomized study", *Vojnosanitetski Pregled*, 70(9), pp. 824-829.
58. Guo S.B, Gong A.X, Leng J et al. (2009), "Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal bleeding in the upper gastrointestinal tract", *World J Gastroenterol*, 15(34), pp. 4322-4326.
59. Gyawali C.P (2012), "Upper Gastrointestinal Bleeding", *Washington Manual of Critical Care*, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 398- 403.
60. Hadžibulić E, Govedarica S (2007), "Significance of Forrest classification, Rockall's and Blatchford's risk scoring system in prediction of rebleeding in peptic ulcer disease", *Acta Medica Medianae*. 46(4), pp. 38-43.

61. Hirao M, Kobayashi T, Masuda K et al (1985), "Endoscopic local injection of hypertonic saline-epinephrine solution to arrest hemorrhage from the upper gastrointestinal tract", *Gastrointestinal endoscopy*, 31(5), pp. 525-531.
62. Holster I.L, Kuipers E.J (2011), "Update on the endoscopic management of peptic ulcer bleeding", *Current Gastroenterology Reports*, 13(6), pp. 525-531.
63. Holster I.L, Kuipers E.J (2012), "Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives", *World J Gastroenterol*, 18(11), pp. 1202-1207.
64. Hwang J.H, Fisher D.A, Ben-Menachem T et al. (2012), "The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding", *Gastrointestinal Endoscopy*. 75(6), pp. 1132-1138.
65. Jansen L, Leffers P, Hermans M et al. (2011), "Identification of patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need immediate treatment", *Netherlands Journal of Medicine*, 69(9), pp. 384-388.
66. Javid G, Zargar S.A, Khan B.A et al. (2009), "Comparison of po or iv proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer", *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(7), pp. 1236-1243.
67. Kim B.S.M, Li B.T, Engel A et al. (2014), "Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians", *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 5(4), pp. 467- 478.
68. Kim J.S, Park S.M, Kim B.W (2015), "Endoscopic management of peptic ulcer bleeding", *Clinical Endoscopy*, 48(2), pp. 106- 111.
69. Klein A, Gralnek I.M (2015), "Acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding", *Current opinion in critical care*, 21(2), pp. 154-162.

70. Klein A, Gralnek I.M (2016), "Hemostasis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding", *GI Endoscopic Emergencies*, Springer, pp. 153-161.
71. Kovacs T.O.G, Jensen D.M (2011), "Endoscopic therapy for severe ulcer bleeding", *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 21(4), pp. 681-696.
72. Lai Y.C, Yang S.S, Wu C.H et al. (2000), "Endoscopic hemoclip treatment for bleeding peptic ulcer", *World journal of gastroenterology*, 6(1), pp. 53-56.
73. Laine L (2015), "Gastrointestinal Bleeding", *Harrison's principles of internal medicine*, Mc Graw Hill Education, pp. 276- 279.
74. Laine L (2016), "Upper gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer", *New England Journal of Medicine*, 374(24), pp. 2367-2376.
75. Lanás A, Carrera-Lasfuentes P, García-Rodríguez L.A et al. (2014), "Outcomes of peptic ulcer bleeding following treatment with proton pump inhibitors in routine clinical practice: 935 patients with high-or low-risk stigmata", *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 49(10), pp. 1181-1190.
76. Lewis B.S, Tennyson C.A (2015), "Approach to gastrointestinal bleeding", *Gastroenterology*, John Wiley & Son, pp. 68- 77.
77. Lin L.F, Siau C.P, Ho K.S et al. (2001), "Endoscopic hemoclip treatment of gastrointestinal bleeding", *Chang Gung medical journal*. 24(5), pp. 307-312. (Abstract).
78. Ljubičić N, Budimir I, Bišćanin A et al. (2012), "Endoclips vs large or small-volume epinephrine in peptic ulcer recurrent bleeding", *World Journal of Gastroenterology*, 18(18), pp. 2219-24.
79. Lo C.C, Hsu P.I, Lo G.H et al. (2006), "Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers", *Gastrointestinal Endoscopy*, 63(6), pp. 767-773.

80. Lu Y, Barkun A.N (2015), "Endoscopic management of acute non variceal upper gastrointestinal bleeding", *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 4(3), pp. 1515-1523.
81. Maggio D, Barkun A.N, Martel M et al. (2013), "Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions", *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 27(8), pp. 454-458.
82. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R et al. (2007), "Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials", *The American Journal of Gastroenterology*, 102(2), pp. 279-289.
83. Muguruma N, Kitamura S, Kimura T et al. (2015), "Endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: state of the art", *Clinical Endoscopy*. 48(2), pp. 96- 101.
84. Nagayama K, Tazawa J, Sakai Y et al. (1999), "Efficacy of endoscopic clipping for bleeding gastroduodenal ulcer: comparison with topical ethanol injection", *The American Journal of Gastroenterology*, 94(10), pp. 2897-2901.
85. Ouali S.E, Barkun A.N, Martel M et al. (2014), "Timing of rebleeding in high-risk peptic ulcer bleeding after successful hemostasis: a systematic review", *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28(10), pp. 543-548.
86. Palmer K (2016), "Acute upper non-variceal gastrointestinal hemorrhage", *Gastrointestinal Emergencies*, John Wiley & Son, pp. 151- 157.
87. Porter R.S (2011), "GI Bleeding", *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, MSD, pp. 150- 156.
88. Rahman S.I.U, Saeian K (2016), "Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding", *Critical Care Clinics*, 32(2), pp. 223-239.

89. Rockall T.A, Logan R.F.A, Devlin H.B et al. (1996), "Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage", *Gut*, 38(3), pp. 316-321.
90. Rockall T.A, Logan R.F.A, Devlin H.B et al. (1995), "Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom", *BMJ*, 311(6999), pp. 222-226.
91. Rockey D.C (2014), "To transfuse or not to transfuse in upper gastrointestinal hemorrhage? That is the question", *Hepatology*, 60(1), pp. 422-424.
92. Saltzman J.R, Strate L.L, Di Sena V et al. (2005), "Prospective trial of endoscopic clips versus combination therapy in upper GI bleeding (PROTECCT—UGI bleeding)", *The American Journal of Gastroenterology*, 100(7), pp. 1503-1508.
93. Sánchez-Muñoz D, Ortiz-Moyano C, Gómez-Rodríguez B (2014), "Role of Clips in Therapeutic Endoscopy: A Review", *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 3(2), pp. 963-967.
94. Sheasgreen C, Leontiadis G.I (2013), "Recent advances on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding", *Annals of Gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 26(3), pp. 191- 197.
95. Shimoda R, Iwakiri R, Sakata H et al. (2003), "Evaluation of endoscopic hemostasis with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcer: comparison with endoscopic injection of absolute ethanol in a prospective, randomized study", *The American Journal of Gastroenterology*, 98(10), pp. 2198-2202.
96. Stanley A.J, Laine L, Dalton H.R et al. (2017), "Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study", *BMJ*, 356, pp. i6432- i6439.

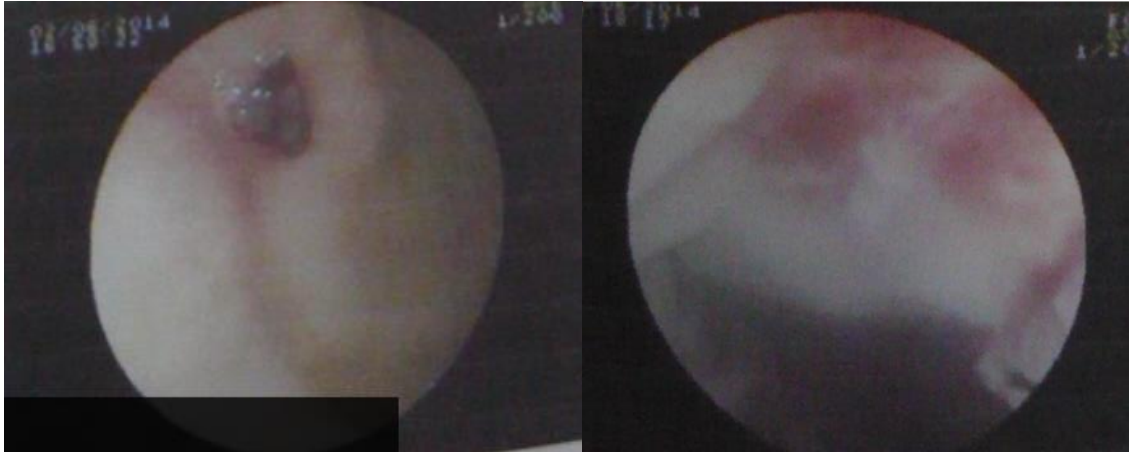
97. Sung J.J.Y, Barkun A, Kuipers E.J et al. (2009), "Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial", *Annals of Internal Medicine*, 150(7), pp. 455-464.
98. Sung J.J.Y, Chan F.K.L, Chen M et al. (2011), "Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding", *Gut*, 60(9), pp. 1170-1177.
99. Sung J.J.Y, Chiu P.C.Y, Chan F.K.L et al. (2018), "Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018", *Gut*, pp. gutjnl-2018-316276.
100. Świdnicka-Siergiejko A, Rosołowski M, Wróblewski E et al. (2014), "Comparison of the efficacy of two combined therapies for peptic ulcer bleeding: adrenaline injection plus haemoclipping versus adrenaline injection followed by bipolar electrocoagulation", *Przegląd Gastroenterologiczny*, 9(6), p. 354.
101. Tammaro L, Paolo M.C.D (2008), "Endoscopic finding in patients with upper gastrointestinal bleeding clinically classified into three risk groups prior to endoscopy", *World Journal of Gastroenterology*, 14(32), pp. 5046- 5050.
102. Taylor A.A, Redfern O.C, Pericleous M (2014), "The management of acute upper gastrointestinal bleeding: A comparison of current clinical guidelines and best practice", *EMJ Gastroenterology*, 3, pp. 73- 82.
103. Telaku S, Kraja B, Qirjako G et al. (2014), "Clinical outcomes of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Kosova", *Turk J Gastroenterol*, 25(1), pp. 110- 115.
104. Thai A and Leung J.W (2016), "Endoscopic diagnosis and treatment of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage", *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, John Wiley & Son, pp. 2664- 2677.

105. Thomopoulos K.C, Theocharis G.I, Vagenas K.A et al. (2004), "Active bleeding in benign gastro-duodenal ulcers: Predictors of failure of endoscopic injection hemostasis", *Annals of Gastroenterology*, 17(1), pp. 79- 83.
106. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R et al. (2015), "Patient characteristics with high or low blood urea nitrogen in upper gastrointestinal bleeding", *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(24), pp. 7500- 7505.
107. Trawick E.C, Yachimski P.S (2012), "Management of non- variceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: controversies areas of uncertainty", *World Journal of Gastroenterology*, 18(11), pp. 1159- 1165.
108. Valle J.D (2015), "Peptic ulcer disease and related disorders", *Harrison's principles of internal medicine*, Mc Graw Hill Education, pp. 1911- 1921.
109. Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. (2013), "Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding", *New England Journal of Medicine*, 368(1), pp. 11-21.
110. Wilkins T, Khan N, Nabh A et al. (2012), "Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding", *American family physician*, pp. 469-476.
111. Wu L.C, Cao Y.F, Huang J.H et al. (2010), "High-dose vs low-dose proton pump inhibitors for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis", *World J Gastroenterol*, 16(20), pp. 2558-2565.
112. Yen H.H, Yang C.W, Su W.W et al. (2012), "Oral versus intravenous proton pump inhibitors in preventing re-bleeding for patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic therapy", *BMC Gastroenterology*, 12(1), pp. 66- 71.

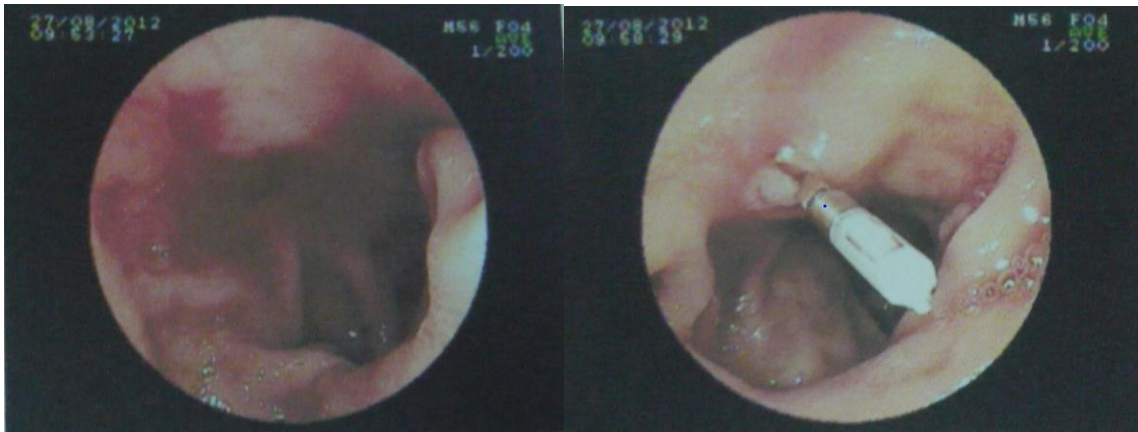
113. Yuan Y, Wang C.C, Hunt R.H (2008), "Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials", *Gastrointestinal Endoscopy*, 68(2), pp. 339-351.
114. Zhang Y.S, Li Q, He B.S et al. (2015), "Proton pump inhibitors therapy vs H2 receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: A meta-analysis", *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(20), pp. 6341- 6351.

PHỤ LỤC

MỘT SỐ HÌNH ẢNH NỘI SOI



**Tiêm cầm máu do loét hành tá tràng FIIA
(Bệnh nhân Trần Văn Y.)**



**Kẹp clip cầm máu ở bệnh nhân loét hành tá tràng FIB
(Bệnh nhân Trần Thị Kim T.)**

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do- Hạnh phúc

ĐƠN XIN THAM GIA NGHIÊN CỨU

- Tôi tên: Sinh năm:
- Địa chỉ:
- Sau khi hiểu được lợi ích của **“Nghiên cứu của tiêm và kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton ở bệnh xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng”**.
- Tôi **đồng ý** cung cấp thông tin và thực hiện những yêu cầu kiểm tra gồm: Khám, hỏi bệnh, nội soi, rút máu xét nghiệm theo yêu cầu của đề tài nghiên cứu.
- Cam đoan tự nguyện tham gia nghiên cứu, không khiêu nại gì về sau.

Cần Thơ, ngày.....tháng.....năm.....

Nghiên cứu sinh
(Chủ nhiệm đề tài)

Người tham gia nghiên cứu

PHIẾU NGHIÊN CỨU
NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA TIÊM VÀ KẸP CÀM MÁU QUA
NỘI SOI PHỔI HỢP THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON Ở BỆNH
XUẤT HUYẾT DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

I. Phần hành chánh:

- Họ tên bệnh nhân:

- Ngày nhập viện:

- Tuổi:

-Giới: 1. Nam 2. nữ

Mã số NC:

Số nhập viện:

Số lưu trữ:

II. Lâm sàng:

1/ Tiền sử:

- | | |
|--------------------------------|------------------------|
| 1. Viêm, loét dạ dày, tá tràng | 2. Xuất huyết tiêu hóa |
| 3. Bệnh phổi hợp | 4. Không bệnh |

2/ Bệnh sử:

- | | | |
|--------------|-----------------|------------------------|
| 1. Nôn máu | 2. Đại tiện máu | 3. Nôn và đại tiện máu |
| 4. Thiếu máu | 5. Không rõ | |

Đau thượng vị: 1. Không đau 2. Đau thượng vị

3/ Khám lâm sàng:

- Tri giác lúc nhập viện: 1. Tỉnh 2. Mê, lơ mơ
- Mạch lúc nhập viện.....l/ph. Huyết áp lúc nhập viện.....mmHg
- Tình trạng choáng lúc nhập viện: 1. Không choáng 2. Choáng

III. Cận lâm sàng

1/ Công thức máu lúc nhập viện:

- Hồng cầu:..... triệu/mm³
- Hematocrit:.....% - Hemoglobin:.....g/dL

2/ Sinh hóa máu lúc nhập viện:

- Urê:.....mmol/L

3/ Điểm Blatchford :..... điểm

4/ Nội soi:

- Vị trí xuất huyết:

1. Loét dạ dày:.....mm (1. Hang vị 2. Tiền môn vị 3. Thân vị 4. Góc bờ cong nhỏ)
2. Loét hành tá tràng:.....mm (1. Mặt trước 2. Mặt sau 3. Mặt trên 4. D1- D2)
3. Loét dạ dày, tá tràng
 - Phân loại ổ loét: 1. <20mm 2. $\geq$ 20mm
 - Số lần nội soi:.....lần
 - Phân loại xuất huyết theo Forrest:
 1. FIA 2. FIB 3. FIIA
 - Thời gian được nội soi tính từ lúc nhập viện: giờ.
 1. Trước 12 giờ 2. Từ 12 giờ đến 24 giờ 3. Sau 24 giờ

IV. Điều trị:

- Truyền máu:

Hồng cầu lắngđơn vị 250ml.350ml.450ml (tổngml)

 1. Không truyền máu 2. Có truyền máu
- Phương pháp cầm máu:
 1. Tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE 2. Kẹp clip cầm máu
- Số clip sử dụng:
- Cầm máu ban đầu:
 1. Thành công 2. Thất bại
- Tái phát xuất huyết:
 1. Không tái phát 2. Tái phát
- Thời gian tái phát xuất huyết:
 1. Trước 24 giờ 2. Từ 24 đến 72 giờ 3. Sau 72 giờ
- Phẫu thuật:
 1. Không phẫu thuật 2. Phẫu thuật
- Tử vong:
 1. Không tử vong 2. Tử vong
- Kết quả nội soi lần 2:
 1. Thành công 2. Thất bại

- Kết quả điều trị sau cùng (cầm máu lâu dài):

1. Thành công

2. Thất bại

- Số ngày nằm viện:..... ngày

Cần thơ, ngày..... tháng.... Năm 20...

Người thu thập dữ liệu

Huỳnh Hiếu Tâm

DANH SÁCH BỆNH NHÂN

STT	Mã lưu trữ	Họ tên	Tuổi	Giới	Địa chỉ	Số vào viện	Ngày vào viện
1	16417/12	Bùi Xuân Y.	55	Nam	Sóc Trăng	12121108	03/05/2012
2	16929/12	Lý T.	73	Nam	Cần Thơ	12118647	02/05/2012
3	18429/12	Nguyễn Văn T.	63	Nam	Hậu Giang	12133949	15/05/2012
4	18805/12	Nguyễn Văn R.	53	Nam	Hậu Giang	12140368	21/05/2012
5	21054/12	Nguyễn Văn X.	85	Nam	Vĩnh Long	12162743	11/06/2012
6	22126/12	Phan Thị E.	66	Nữ	Hậu Giang	12164597	12/06/2012
7	22287/12	Phạm Văn H.	54	Nam	Hậu Giang	12165783	13/06/2012
8	23737/12	Võ Thanh H.	63	Nam	Hậu Giang	12177333	26/06/2012
9	24106/12	Lê Văn H.	36	Nam	Hậu Giang	12179465	25/06/2012
10	24400/12	Nguyễn Duy Q.	22	Nam	Cần Thơ	12184496	29/06/2012
11	26395/12	Nguyễn Thị B.	74	Nữ	Sóc Trăng	12196717	10/07/2012
12	26913/12	Nguyễn Thị L.	81	Nữ	Cần Thơ	12193588	08/07/2012
13	32971/12	Trần Thị Kim T.	60	Nữ	Cần Thơ	12250272	25/08/2012
14	32501/12	Bùi Hữu B.	35	Nam	Cần Thơ	12250235	25/08/2012
15	39572/12	Nguyễn Văn H.	49	Nam	Hậu Giang	12303370	12/10/2012
16	39775/12	Nguyễn Văn T.	80	Nam	Hậu Giang	12304523	15/10/2012
17	48323/12	Nguyễn Văn H.	83	Nam	Sóc Trăng	12370623	13/12/2012
18	48530/12	Nguyễn Văn D.	34	Nam	Hậu Giang	12373499	15/12/2012
19	48931/12	Nguyễn Hoàng H.	27	Nam	Hậu Giang	12373611	16/12/2012
20	01780/13	Lư Thị K.	76	Nữ	Cần Thơ	13000382	02/01/2013
21	07015/13	Trần Văn T.	59	Nam	Sóc Trăng	13045970	20/02/2013
22	08274/13	Nguyễn Văn L.	87	Nam	Hậu Giang	13054851	01/03/2013
23	12238/13	Trần Văn T.	57	Nam	Cần Thơ	13089907	04/04/2013
24	13671/13	Phạm Văn N.	76	Nam	Cần Thơ	13091232	05/04/2013



25	15250/13	Nguyễn Thị B.	71	Nữ	Cần Thơ	13108960	24/04/2013
26	15169/13	Nguyễn Văn H.	56	Nam	Hậu Giang	13110944	25/04/2013
27	15423/13	Lê Văn C.	95	Nam	Cần Thơ	13112359	27/04/2013
28	16048/13	Nguyễn Thanh S.	49	Nam	Cà Mau	13114122	02/05/2013
29	15781/13	Đỗ Văn D.	40	Nam	Hậu Giang	13115527	02/05/2013
30	18403/13	Mai Văn H.	55	Nam	Cần Thơ	13132260	19/05/2013
31	24086/13	Nguyễn Văn Y.	76	Nam	Vĩnh Long	13176930	02/07/2013
32	28179/13	Tô Thanh S.	45	Nam	Sóc Trăng	13197743	22/07/2013
33	27463/13	Phạm Văn T.	40	Nam	Đồng Tháp	13204503	29/07/2013
34	27506/13	Nguyễn Văn H.	50	Nam	Hậu Giang	13205934	30/07/2013
35	27687/13	Trần Thị H.	63	Nữ	Cần Thơ	13208970	02/08/2013
36	28871/13	Tổng Văn B.	87	Nam	Cần Thơ	13214161	06/08/2013
37	28508/13	Huỳnh Văn H.	55	Nam	Sóc Trăng	13214194	07/08/2013
38	29735/13	Trần Minh P.	30	Nam	Sóc Trăng	13222604	14/08/2013
39	31662/13	Lê Văn D.	66	Nam	Vĩnh Long	13237045	28/08/2013
40	31669/13	Thạch S.	32	Nam	Sóc Trăng	13237375	29/08/2013
41	36819/13	Nguyễn Thanh B.	43	Nam	Vĩnh Long	13278047	07/10/2013
42	37988/13	Nguyễn T Kim H.	85	Nữ	Hậu Giang	13288200	17/10/2013
43	41886/13	Huỳnh Thị L.	72	Nữ	Cần Thơ	13313062	09/11/2013
44	42855/13	Trần Văn T.	51	Nam	Trà Vinh	13322148	19/11/2013
45	44658/13	Lê Văn N.	68	Nam	Cần Thơ	13335273	2/12/2013
46	46490/13	Nguyễn Văn D.	60	Nam	Cần Thơ	13353710	19/12/2013
47	00660/14	Trần Sanh N.	62	Nam	Hậu Giang	13355358	22/12/2013
48	00662/14	Trần Văn H.	77	Nam	Vĩnh Long	13358998	25/12/2013
49	00006/14	Trần Văn T.	35	Nam	Trà Vinh	13358253	25/12/2013
50	02246/14	Đặng Văn N.	84	Nam	Vĩnh Long	14009339	10/01/2014
51	02222/14	Cao Thị Y.	55	Nữ	Vĩnh Long	14013299	14/01/2014
52	08054/14	Lê Văn B.	81	Nam	Vĩnh Long	14037305	12/02/2014



53	06885/14	Lê Minh T.	34	Nam	Hậu Giang	14035898	11/02/2014
54	06198/14	Nguyễn Thanh S.	61	Nam	Cần Thơ	14040603	17/02/2014
55	08252/14	Nguyễn Thị H.	61	Nữ	Cần Thơ	14056362	03/03/2014
56	08923/14	Võ Thị C.	85	Nữ	Cần Thơ	14057970	04/03/2014
57	09728/14	Võ Hữu Q.	49	Nam	Cần Thơ	14064946	11/03/2014
58	10959/14	Dương Văn T.	66	Nam	Sóc Trăng	14079579	25/03/2014
59	16357/14	Hoa Ngọc L.	40	Nam	Cà Mau	14114805	28/04/2014
60	17964/14	Nguyễn Ngọc N.	17	Nữ	Sóc Trăng	14126012	11/05/2014
61	19255/14	Tô Thị Đ.	57	Nữ	Cần Thơ	14127288	12/05/2014
62	21056/14	Bành Hùng C.	60	Nam	Hậu Giang	14140592	24/05/2013
63	20808/14	Trần Văn Y.	63	Nam	Vĩnh Long	14144192	27/05/2014
64	22808/14	Trần Văn H.	58	Nam	Cà Mau	14162463	13/06/2014
65	23487/14	Phan Thị H.	79	Nữ	Hậu Giang	14167228	19/06/2014
66	24358/14	Nguyễn Thành N.	52	Nam	Vĩnh Long	14177467	29/06/2014
67	27865/14	Lê Văn L.	67	Nam	Vĩnh Long	14201159	21/07/2014
68	28648/14	Nguyễn Thị T.	52	Nữ	Vĩnh Long	14207016	26/07/2014
69	28646/14	Trần Thanh L.	48	Nam	Sóc Trăng	14207300	27/07/2014
70	39485/14	Hồ Thị Kim H.	59	Nữ	Cần Thơ	14283058	06/10/2014
71	39497/14	Bùi Văn T.	50	Nam	Hậu Giang	14294615	17/10/2014
72	39811/14	Trần Thị T.	54	Nữ	Cần Thơ	14296537	19/10/2014
73	40307/14	Võ Thành T.	57	Nam	Cần Thơ	14299205	21/10/2014
74	41843/14	Nguyễn Văn N.	61	Nam	Cần Thơ	14312911	04/11/2014

XÁC NHẬN BV ĐKTV CẦN THƠ



ĐS. CKII. Nguyễn Minh Nghiêm

XÁC NHẬN KHOA NỘI TIÊU HÓA



ĐS. CKII. Bô Kim Dương