

Cơ Sở

Vi-rút Corona là một họ vi-rút lớn có thể dẫn đến nhiều loại bệnh; từ cảm lạnh thông thường đơn giản đến các vấn đề sức khỏe nghiêm trọng đã thu hút nhiều sự chú ý trên thế giới, chẳng hạn như Hội chứng Hô hấp Trung Đông (MERS-CoV) và Hội chứng Hô hấp cấp tính nặng (SARS) [1]. Bệnh do vi rút Corona 2019 (COVID-19) là một chủng vi rút mới thuộc họ vi rút này được thấy lần đầu tiên ở Trung Quốc vào năm 2019 và chưa từng thấy trong quần thể người trước đây [2, 3]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tổng số 1.773.084 trường hợp được xác nhận và 111.652 trường hợp tử vong đã được báo cáo trên toàn thế giới cho đến tháng 4 132.020; trong số này, 99.713 người được xác nhận và 5107 trường hợp tử vong đến từ Khu vực Đông Địa Trung Hải [4].

Các biểu hiện lâm sàng khác nhau đã được báo cáo về COVID-19 cho đến nay, từ dạng không triệu chứng đến bệnh nặng đưa đến suy hô hấp cần điều trị chăm sóc tích cực và thở máy, liên quan đến đa cơ quan và thậm chí suy đa cơ quan [5]. Các biểu hiện phổ biến được liệt kê bao gồm sốt, mệt mỏi, ho khan, nghẹt mũi, khó thở, đau cơ và đau khớp với các kết quả trong phòng xét nghiệm như giảm bạch cầu lympho, CRP cao và tăng lactate dehydrogenase; 7–10% bệnh nhân có thể tiến triển đến các trường hợp nặng, nguy kịch; và khoảng 1–2% trường hợp sẽ dẫn đến tử vong; tất nhiên, tỷ lệ tử vong của bệnh nhân thay đổi tùy theo vị trí địa lý của họ [3]. Tương tự như các đợt bùng phát khác do các tác nhân vi rút mới gây ra, một phương pháp điều trị được chấp thuận xác định vẫn chưa được đưa ra và các phác đồ điều trị được trình bày trong các bằng chứng khoa học đều là điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ [3, 5]. Những bệnh nhân phát triển hội chứng suy hô hấp cấp có nhiều khả năng phải chăm sóc tại ICU và tử vong, và bão cytokine được phát hiện có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của bệnh [6]. Người ta đã chứng minh rằng ở giai đoạn đầu của quá trình nhiễm khuẩn huyết, thường xuyên quan sát thấy sự gia tăng quá mức của nhiều chất trung gian tiền viêm, và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân sẽ cao hơn nhiều khi nồng độ trong huyết thanh của các cytokine tiền viêm và kháng viêm là đáng kể [6, 7]. Việc ngăn chặn sự hoạt động quá mức của các chất trung gian gây viêm này có thể ngăn chặn quá trình nhiễm khuẩn huyết và cải thiện kết cục của bệnh nhân [7]. Một trong những phương pháp điều trị có thể được thực hiện để giảm các cytokine này là lọc máu ngoài cơ thể, ưa thích là lọc máu hấp phụ [8–11]. Lọc máu hấp phụ là một kỹ thuật ngoài cơ thể liên quan đến việc đưa máu qua một cột lọc nơi các chất hòa tan được loại bỏ bằng cách liên kết trực tiếp với vật liệu hấp thụ. Lọc máu hấp phụ hoạt động theo cơ chế hấp phụ, liên quan đến các cột lọc khác nhau đã được cung cấp trong cấu trúc của nó. Nó khác với chạy thận nhân tạo vì chạy thận nhân tạo hoạt động bằng cơ chế khuếch tán. Trong mode siêu lọc máu tĩnh mạch-tĩnh mạch liên tục (CVVH) của lọc máu hấp phụ, cơ chế đối lưu được bổ sung, và không xảy ra hiện tượng khuếch tán [12]. Hiệu quả của lọc máu hấp phụ trên nồng độ IL-6, IL-8, IL-1 β , và yếu tố TNF đã được chứng minh trong một số nghiên cứu trước đây [13]. Bốn phiên lọc máu đã được giới thiệu để loại bỏ cytokine ở bệnh nhân COVID-19: liệu pháp thay thế thận liên tục (CRRT) với bộ lọc sợi rỗng có đặc tính hấp phụ; lọc máu hấp phụ trực tiếp bằng cách sử dụng chất

hấp phụ neutromacroporous; hấp phụ huyết tương trên resin sau khi phân tách huyết tương khỏi máu toàn phần; và CRRT liều cao với màng cut-off trung bình hoặc cao [10].

Xem xét mối liên quan của việc gia tăng giải phóng cytokine với mức độ nghiêm trọng của bệnh COVID-19 và ảnh hưởng của lọc máu hấp phụ đối với việc loại bỏ các cytokine này [7, 13], nghiên cứu này được thực hiện để xác định hiệu quả của lọc máu hấp phụ ở những bệnh nhân coronavirus nặng 2019.

Phương Pháp

Thu nghiệm đối chứng này được thực hiện trên bệnh nhân người lớn (từ 18 tuổi trở lên) mắc bệnh COVID-19 nặng nhập viện tại state hospital affiliated to Babol University of Medical sciences, Iran; kể từ 2020/03/10 đến 2020/03/23. Những bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của COVID-19 cùng với các kết quả hình ảnh học (CT-scan phổi) điển hình hoặc xác nhận bởi kỹ thuật sinh hóa bằng các xét nghiệm bệnh phẩm hầu họng, sử dụng PCR, nếu họ có một trong các tiêu chí sau: bệnh nhân có áp suất riêng phần của oxy trong phế nang (PaO_2) dưới 60 mmHg, ngay cả sau khi áp dụng các phương pháp điều trị bằng oxy khác nhau; hoặc độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi (SpO_2) dưới 88% mà không có cải thiện lâm sàng mặc dù 48 giờ điều trị hô hấp không xâm lấn. Các cá nhân được tuyển dụng trong nghiên cứu khi có được sự đồng ý đã được thông báo. Tiêu chí loại trừ là số lượng tiểu cầu huyết tương dưới 30.000 trên mỗi microlit, và rối loạn chức năng đa cơ quan.

Bệnh nhân được lọc máu ngoài cơ thể ba phiên [10], sử dụng máy điều trị thay thế thận liên tục (CRRT) do Công ty B. Braun, Đức sản xuất, với phương thức lọc máu tĩnh mạch liên tục. Jugular temporary catheter (nhãn hiệu Bard) được đặt bởi một bác sĩ phẫu thuật mạch máu. Heparin được tiêm như một chất chống đông máu trong suốt quá trình chạy CRRT bằng đường động mạch tùy thuộc vào tình trạng đông máu của bệnh nhân [14]. Tốc độ dòng máu (QB) là 200–250 mL/phút, tốc độ dòng chảy của dịch lọc máu (QD) 2Lít/giờ và thể tích dịch thay là 2lít/giờ. Trong quy trình CRRT, lượng dịch được rút từ bệnh nhân được điều chỉnh giống như lượng dịch nạp vào.

Mỗi phiên thực hiện trong 14–18 giờ mỗi ngày; 4–6 giờ đầu tiên với CRRT cộng với lọc máu hấp phụ; và 10–12 giờ sau khi với CRRT. Chúng tôi đã sử dụng cột lọc hấp phụ resin (HA - 280 và HA - 230) do Công ty Y sinh Jafron, Trung Quốc sản xuất. Đợt lọc máu hấp phụ thứ hai được thực hiện 24–48 giờ sau lần thứ nhất và đợt thứ ba 24–48 giờ sau lần thứ hai. Vì những bệnh nhân mắc bệnh coronavirus nặng đã được tham gia vào nghiên cứu, nên cả nhóm đối chứng hay ngẫu nhiên đều không được xem xét. Thuốc kháng viêm và thuốc kháng vi-rút đã được kiểm soát và những bệnh nhân có tình trạng điều trị gần như tương tự đã được đưa vào nghiên cứu.

Tuổi, giới tính, thời gian nhập viện và thời gian nằm ICU do COVID-19, các rối loạn đi kèm, thuốc điều trị bệnh gần đây; các dấu hiệu quan trọng bao gồm nhiệt độ cơ thể, nhịp mạch, huyết áp và nhịp thở; các xét nghiệm huyết học-sinh hóa bao gồm số lượng bạch cầu, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, creatinin huyết thanh, urê

màu, CRP và lactate dehydrogenase, xét nghiệm chức năng gan mật (AST, ALT, bilirubin toàn phần và trực tiếp); và SpO₂ đã được ghi lại trong bảng dữ liệu nghiên cứu. Ngoài ra, chế độ điều trị oxy đã được ghi lại trước và sau mỗi phiên lọc hấp phụ.

Kết quả chính là cải thiện tình trạng chung dựa trên đánh giá của bệnh nhân 1 tuần sau lọc máu hấp phụ lần ba so với tình trạng lâm sàng ban đầu trước lần lọc hấp phụ đầu tiên. Bệnh nhân được coi là cải thiện nếu không cần điều trị hô hấp tích cực, dựa trên tình trạng bão hòa oxy mao mạch ngoại vi. Hơn nữa, nồng độ interleukin-6 (IL-6) trong huyết thanh đã được đo lường như là kết quả thử phát của nghiên cứu [15].

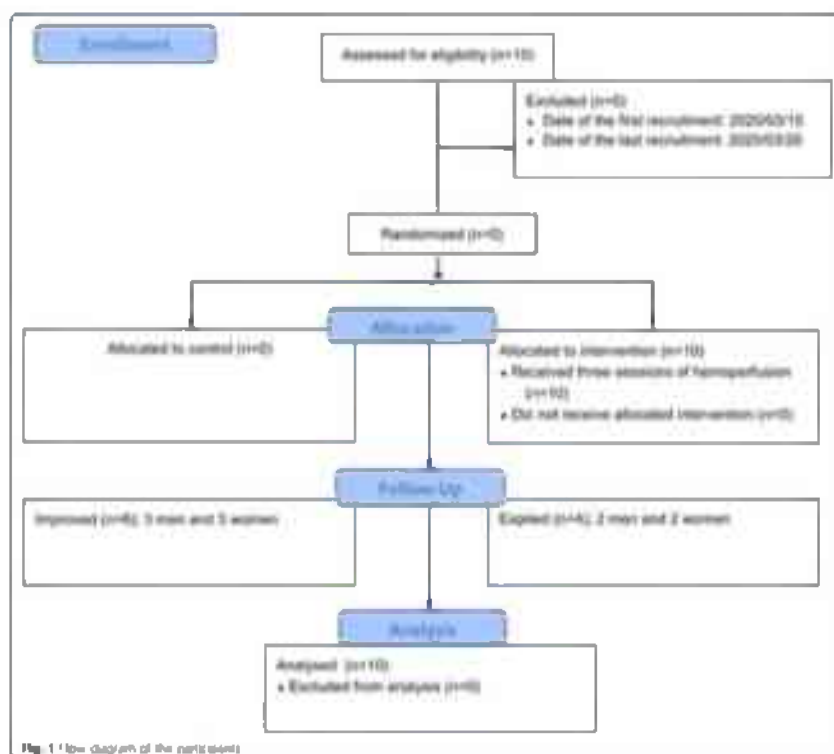
Các tiêu chí lâm sàng bắt buộc được sử dụng để xác định bệnh nhân sẵn sàng cai thở máy bao gồm: cải thiện nguyên nhân gây suy hô hấp; huyết động ổn định; PaO₂ / FiO₂ ≥ 150 hoặc SpO₂ ≥ 90% khi FiO₂ ≤ 40% và áp lực dương cuối thì thở ra ≤ 5 cmH₂O; pH > 7,25 và có thể bắt đầu một nỗ lực hít vào [16].

Kết Quả

Mười bệnh nhân COVID-19 nặng với tuổi trung bình là 57,30 ± 18,07 (phạm vi từ 26 đến 83) đã được tham gia vào nghiên cứu. Sơ đồ của những người tham gia đã được trình bày trong Hình 1. Năm trong số họ (50,0%) là nam và năm (50,0%) là nữ. Điều trị lọc máu hấp phụ được bắt đầu ở bệnh nhân 1-8 (trung bình 4,7) ngày sau khi nhập viện. Ở một bệnh nhân, đợt lọc máu hấp phụ thứ hai được tiến hành 4 ngày sau đợt đầu tiên, vì một số khó khăn trong việc cung cấp các cột lọc hấp phụ; và những người khác được can thiệp theo chương trình đã định.

Đặc điểm cơ bản của những người tham gia đã được trình bày trong Bảng 1; Các đo lường xét nghiệm trước lần lọc hấp phụ đầu tiên và lần thứ ba, và kết quả điều trị đã được tóm tắt trong Bảng 2. Sáu trong số mười bệnh nhân được ghi danh đã được cải thiện. Nồng độ IL-6 trung bình trong huyết thanh đo được trước can thiệp là 139,70 ± 105,62 pg / mL và giảm xuống 72,06 ± 65,87 sau lần lọc hấp phụ thứ ba ($p = 0,073$). Mức trung bình trong huyết thanh của CRP trước và sau can thiệp lần lượt là 136,25 ± 84,39 và 78,25 ± 38,67 mg / L ($P = 0,016$). Các đo lường xét nghiệm của hai nhóm không cải thiện và cải thiện đã được so sánh trong Bảng 3. Tỷ lệ tế bào lympho trong huyết tương có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, những bệnh nhân không cải thiện có số lượng tế bào lympho trong huyết tương thấp hơn ($p = 0,038$).

Độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi trước và sau mỗi đợt lọc hấp phụ được thể hiện trong Hình 2. Giá trị SpO₂ trung bình là 89,60 ± 3,94% trước ba lần can thiệp và tăng lên 92,13 ± 3,28% sau lọc máu hấp phụ ($p < 0,001$). Sự thay đổi SpO₂ không có sự khác biệt đáng kể ở những bệnh nhân được điều trị oxy bằng các phương thức khác nhau ($p = 0,313$).



Thảo Luận

Kết quả của chúng tôi cho thấy rằng ba phiên điều trị lọc máu hấp phụ ngoài cơ thể có thể cải thiện độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi ở sáu trong số mười bệnh nhân COVID-19 nặng. SpO_2 trung bình cho thấy sự cải thiện đáng kể sau can thiệp.

Các khía cạnh khác nhau đã được liệt kê là các cơ chế tiềm tàng của tổn thương cơ quan và mức độ nghiêm trọng của bệnh ở bệnh nhân COVID-19. Một trong những cơ chế quan trọng nhất là hội chứng giải phóng cytokine (còn được gọi là cơn bão cytokine) [17–19]; và IL-6 được coi là cytokine gây bệnh quan trọng nhất trong cơn bão cytokine [10, 19]. Bệnh COVID-19 tiến triển nhanh chóng khi cơn bão cytokine xảy ra và các đáp ứng miễn dịch tăng lên [17]. Lọc máu ngoài cơ thể đã được đề xuất như một trong những phương pháp điều trị để loại bỏ các cytokine gây viêm này và có thể có lợi ở những bệnh nhân virus corona nặng [7, 9–11]. Có vẻ như sự cải thiện độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi trong suốt quá trình lọc máu liên quan đến sự thanh thải cytokine hơn là giảm tải thể tích; bởi vì trong quá trình CRRT, chúng tôi đã điều chỉnh lượng dịch thải bỏ từ bệnh nhân tương tự như lượng dịch nhập vào. Loại bỏ cytokine sau các liệu pháp ngoài cơ thể có thể ngăn ngừa

các tổn thương cơ quan do cytokine gây ra [10]; và những bệnh nhân trải qua các phương pháp điều trị này trong giai đoạn đầu của cơn bão cytokine có thể có kết quả lâm sàng tốt hơn [11].

Interleukin-6 đã được trình bày như một chỉ dấu tiềm tàng về mức độ nghiêm trọng của bệnh ở những bệnh nhân bị nhiễm coronavirus. Điểm giới hạn trên của nồng độ IL-6 huyết thanh ở bệnh nhân COVID-19 không bị viêm phổi nặng được báo cáo là 24,3 pg / mL, và sự gia tăng biểu hiện IL-6 trong huyết thanh được cho là sẽ dự đoán mức độ nghiêm trọng của viêm phổi COVID-19 và tiên lượng xấu của bệnh nhân [20]. CRP là một dấu ấn sinh học có thể tăng ở giai đoạn đầu của bệnh coronavirus, và giá trị cao hơn của chỉ dấu này có thể liên quan đến các tổn thương phổi nặng hơn ở những bệnh nhân này [21]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, CRP cho thấy giảm đáng kể sau can thiệp; và IL-6 huyết thanh giảm, mặc dù sự giảm này không có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, trong nghiên cứu này, những bệnh nhân thất bại có số lượng tế bào lympho trong huyết tương thấp hơn. Một số nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng bệnh nhân COVID-19 mắc bệnh nặng có thể có số lượng tế bào lympho thấp hơn so với những bệnh nhân nhẹ [22, 23]. Như chúng tôi đã đề cập ở trên, điều trị lọc máu ngoài cơ thể có thể loại bỏ hiệu quả IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α , v.v. [13], tuy nhiên, do các chỉ phí liên quan đến việc đo lường các cytokine viêm khác nhau cũng như không có sẵn một số bộ dụng cụ phòng thí nghiệm trong thời kỳ đầu và cao điểm của dịch COVID-19 ở Iran, và coi interleukin 6 là một trong những cytokine gây viêm quan trọng nhất, chỉ có cytokine này mới được đo lường trong nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu này, một nửa trong số sáu bệnh nhân có bệnh nền mãn tính đã được cải thiện sau khi can thiệp. Trong một nghiên cứu ở Trung Quốc, trong đó 1590 bệnh nhân nhập viện được xác nhận trong phòng xét nghiệm với COVID-19 đã được đánh giá về các bệnh nền, tăng huyết áp và đái tháo đường đã được báo cáo là những bệnh nền phổ biến nhất; và gần 8% cả nhóm có từ hai rối loạn trở lên [22]. Một đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp đã báo cáo tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đái tháo đường, hút thuốc lá, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, bệnh ác tính và bệnh thận mãn tính là những bệnh nền phổ biến nhất ở bệnh nhân COVID-19 nội viện [24]. Các yếu tố nguy cơ này có thể làm tổn hại và làm xấu đi kết quả lâm sàng của bệnh nhân. Dựa trên kết quả của chúng tôi, dường như lọc máu hấp phụ có thể có lợi trong việc kiểm soát tình trạng quá tải tuần hoàn, rối loạn chuyển hóa và rối loạn chức năng tim mạch, bên cạnh việc giảm các chất trung gian gây viêm; như đã được đề cập trong các nghiên cứu trước đây [25].

Table 1 Baseline characteristics of the participants

Patients' serial number	Date of admission	Date of hospital admission	Underlying disorders	Medications received before the onset of hemiparesis	Vital signs before the first attack of hemiparesis				Date of hemiparesis resolution			
					Body Temperature (°C)	Blood Pressure (mmHg)	Pulse Rate (per minute)	Respiratory Rate (per minute)	The 1st day	The 2nd day	The 3rd day	The 4th day
1	2019-01-05	2019-01-10	Single kidney and chronic kidney disease	Linagliptin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	36.2	111/70	87	24	2019-01-17	2019-01-19	2019-01-21	2019-01-21
2	2019-01-05	2019-01-11	Pneumonia	Vincemycin, Linagliptin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Clozapine 75	37.0	115/100	90	28	2019-01-17	2019-01-18	2019-01-20	2019-01-20
3	2019-01-08	2019-01-11	No	Vincemycin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	36.0	100/60	100	25	2019-01-18	2019-01-20	2019-01-22	2019-01-22
4	2019-01-10	2019-01-15	No	Vincemycin, Linagliptin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	37.5	112/80	80	23	2019-01-16	2019-01-17	2019-01-19	2019-01-19
5	2019-01-10	2019-01-14	No	Vincemycin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	37.0	110/75	85	40	2019-01-15	2019-01-16	2019-01-18	2019-01-18
6	2019-01-10	2019-01-17	No	Vincemycin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	37.7	143/98	93	22	2019-01-23	2019-01-24	2019-01-25	2019-01-25
7	2019-01-10	2019-01-16	Malnutrition (anorexia)	Vincemycin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	36.0	113/76	108	30	2019-01-21	2019-01-22	2019-01-23	2019-01-23
8	2019-01-10	2019-01-14	Cardiovascular disorders, Diabetes mellitus, Parkinson, Rheumatoid arthritis	Vincemycin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol, Clozapine 75	36.1	110/70	100	18	2019-01-20	2019-01-21	2019-01-22	2019-01-22
9	2019-01-10	2019-01-17	Diabetes mellitus	Linagliptin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Metoprolol	37.7	110/70	90	25	2019-01-21	2019-01-22	2019-01-23	2019-01-23
10	2019-01-10	2019-01-23	Cardiovascular disorders, Hypertension, Diabetes mellitus, Chronic kidney disease	Linagliptin, Kalsira Euphrase 400 and Rosuvastatin 180, Hydrochlorothiazide, Metoprolol	36.5	100/57	57	26	2019-01-26	2019-01-28	2019-01-30	2019-01-30

Đức Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CD
Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

Table 2 Laboratory events, respiratory measures and final outcome of the participants before the first and after the third session of hemoperfusion

Patients' laboratory events before the first and after the third session of hemoperfusion

Patients' number	Patients' laboratory events before the first and after the third session of hemoperfusion										Patients' outcome									
	CBC					Chemistry					The first session					The second session				
	WBC count	PLT	Hgb	Hct	MPV	CRP	DBP	GLU	Ca	AST	Before	After	Before	After	Before	Before	After	Before	After	Before
1	11,200	511	8.8	34.5	100	178	1150	88	4.2	111	41	34	22	18	12	16	46	92	92	92
2	21,200	61.2	6.8	7.5	220	1000	79	2.7	111	4.3	126	140	14	10	95	88	81	95	95	95
3	6200	88.8	5.4	11.5	172	282	28	8.8	141	19	42	30	41	28	46	46	46	92	92	92
4	16,200	77.7	6.8	19.8	106	504	60	1.8	1017	42	48	23	14	14	88	88	87	98	98	98
5	25,200	10.1	5.5	11.2	208	175	1000	75	6.4	1027	18	41	28	18	88	88	88	92	92	92
6	48,200	66.0	3.0	8.2	245	48	1495	20	8.6	148	14	16	27	14	4	48	48	92	92	92
7	11,200	14.1	8.8	9.4	211	128	825	11	6.8	106	13	14	25	88	82	52	95	95	95	95
8	15,600	88.4	7.6	8.8	151	11	600	19	6.2	111	11	12	30	14	12	84	40	92	92	92
9	9000	92.1	1.4	11.6	235	34	227	12	1.1	111	10	44	52	12	84	82	88	92	92	92
10	11,200	66.0	6.8	11.1	214	30	827	22	6.8	111	42	92	34	18	83	12	46	95	95	95
11	7800	77.3	12.2	11.5	508	120	900	14	1.8	146	43	88	88	85	83	87	88	98	98	98
12	1440	68.0	11.8	18.5	127	48	809	40	1.2	146	41	46	48	14	88	203	40	98	98	98
13	7800	92.0	6.0	10.0	104	218	-	25	8.8	131	14	299	809	14	89	212	87	98	98	98
14	4800	10.0	6.0	8.5	148	85	-	8	8.5	105	18	279	650	11	87	102	88	92	92	92
15	11,200	22.0	1.6	12.4	142	48	-	46	1.8	111	43	58	22	84	82	213	86	98	98	98
16	6200	66.0	2.5	11.1	151	42	-	59	1.6	132	43	79	30	84	82	235	86	98	98	98
17	8800	11.0	2.0	12.8	236	48	1150	12	1.1	111	45	42	41	-	-	78	88	92	92	92
18	14,200	80.0	6.0	11.2	125	51	931	40	1.6	116	14	41	10	-	-	55	88	92	92	92

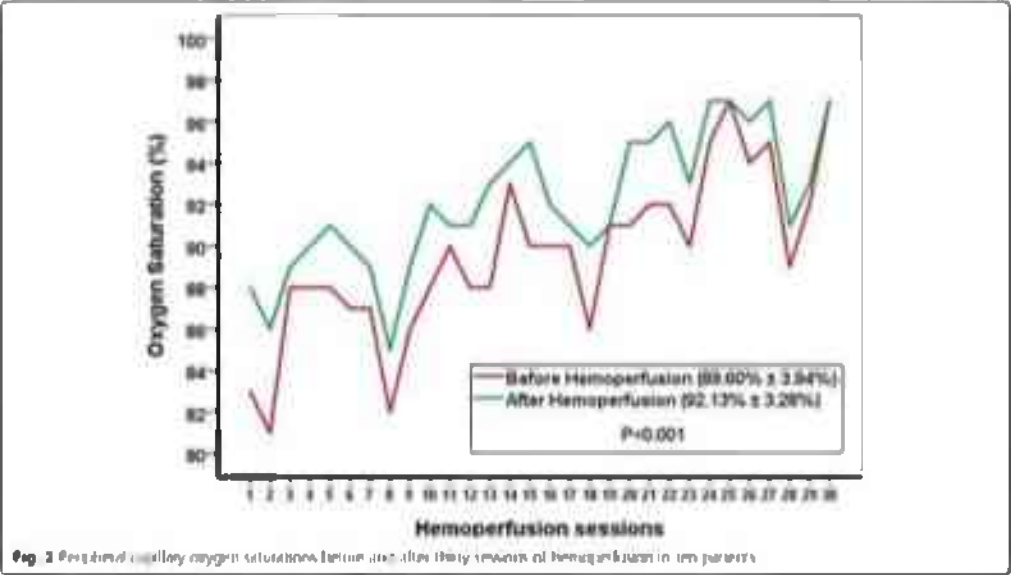
Patient's serial number	Laboratory exams before the first and after the third session of hemoperfusion										APACHE before and after each session of hemoperfusion				Patient's outcome
	Before					After					The first session		The second session		
	CrCl (mL/min)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Ca ²⁺ (mg/dL)	Ca ²⁺ (mg/dL)	CrCl (mL/min)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Ca ²⁺ (mg/dL)	Ca ²⁺ (mg/dL)	Before	After	Before	After	
40	1000	74.0	12.0	9.0	190	100	60	10	10	10	10	10	10	10	Improved
6000	71.0	13.0	0.8	241	100	62	3.7	13.1	4.5	5.1	11	20.0	13	40	10

Bác Sĩ Trần Minh Thành- Khoa HSTC-CD
Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

Table 3 Comparison of laboratory measures between the two improved and non-improved groups undergoing the study intervention

Variable	Improved patients (N = 6)	Non-improved patients (N = 4)	P-value (t-test)
Mean age (year)	55.33 ± 21.38	60.25 ± 14.10	0.698
Baseline white blood cell count ($\times 10^3/L$)	8800.00 ± 3204.99	15,275.00 ± 7125.71	0.088
Baseline concentration of plasma lymphocytes (%)	8.90 ± 3.58	1.48 ± 1.96	0.038
Serum hemoglobin (mg/dL)	11.05 ± 1.60	11.30 ± 1.80	0.829
Serum platelet count ($\times 10^3/L$)	241,833.33 ± 139,053.11	236,250.00 ± 78,415.03	0.944
Serum c-reactive protein (mg/L)	152.00 ± 100.07	110.00 ± 56.93	0.538
Serum lactate dehydrogenase (U/L)	819.67 ± 116.17	1400.00 ± 353.55	0.056
Blood urea nitrogen (mg/dL)	30.50 ± 22.16	31.50 ± 36.35	0.184
Serum creatinine (mg/dL)	1.21 ± 0.88	1.90 ± 1.65	0.425
Serum aspartate aminotransferase (ASOT) (U/L)	66.00 ± 26.00	41.75 ± 13.91	0.141
Serum alanine aminotransferase (ALPT) (U/L)	52.00 ± 19.07	28.25 ± 8.96	0.083
Serum B-2 (mg/dL)	122.83 ± 75.68	165.00 ± 148.28	0.568

Non-Hemolytic test



Các cột lọc được sử dụng trong quá trình lọc máu hấp phụ được chia thành loại: chọn lọc và không chọn lọc. Cột lọc hấp phụ bằng resin Jafron được phân vào nhóm không chọn lọc. Các cột lọc này khác nhau dựa trên sự phân bố kích thước lỗ lọc xác định điểm giới hạn của chúng để hấp phụ các chất khác nhau và làm cho chúng có thể áp dụng cho các kết quả lâm sàng khác nhau; ví dụ HA-130 được sử dụng để cải thiện các triệu chứng urê huyết trong lọc thận nhân tạo mãn tính và HA-330 có hiệu quả trong việc điều chỉnh các quá trình viêm nghiêm trọng [12]. Chúng tôi sử dụng cột lọc HA-280 và HA-230 vì chúng tôi không có quyền nhập vào các loại khác như cytosorb, Jafron HA-380 và HA-330 ở nước chúng tôi. Có Hạn chế về bằng chứng khoa học về việc áp dụng các cột lọc HA-280 và HA-230 trong các

cơ sở y tế [26,27]. Nghiên cứu trước đây trong đó đánh giá hiệu quả của lọc hấp phụ resin HA-330 trong hội chứng suy hô hấp cấp ARDS, một số kết quả điều trị đáng kể bao gồm cải thiện oxy hóa máu, giảm phù phổi và các dấu hiệu mô bệnh học của hội chứng suy hô hấp cấp ARDS, giảm nồng độ cytokine trong tuần hoàn và phế nang; và các tác giả kết luận rằng cột lọc này có thể ảnh hưởng có lợi đến tiến triển của hội chứng suy hô hấp cấp ARDS bằng cách làm giảm các cytokine gây viêm toàn thân và phổi [12]. Vì các cột lọc chúng tôi sử dụng trong quá trình CRRT có thể hoạt động như những cột lọc không chọn lọc để hấp thụ các cytokine gây viêm như IL-6, bằng cách tiến hành lọc hấp phụ với phương thức CVVH, nhiều cytokine hơn được mong đợi sẽ được hấp thụ so với chu CVVH đơn độc.

Dữ liệu thử nghiệm ngẫu nhiên về hiệu quả của lọc hấp phụ ở bệnh nhân COVID-19 còn thiếu, tuy nhiên, bằng chứng cho thấy rằng phương pháp điều trị này có thể dung nạp được đối với hầu hết bệnh nhân nếu được tiến hành với sự hỗ trợ của các bác sĩ chuyên khoa thận, nhằm giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng và chảy máu [11].

Điểm mạnh của nghiên cứu này là xác định rõ tình trạng của bệnh nhân và sự hợp tác của một nhóm chuyên gia để tiến hành can thiệp. Những hạn chế quan trọng nhất của nghiên cứu này là không có nhóm đối chứng, cỡ mẫu nhỏ và không đưa ra các biện pháp cân bằng dịch ở bệnh nhân. Một số bằng chứng khuyến cáo PaO_2 / FiO_2 (P / F), chứ không phải là độ bão hòa oxy, là dấu hiệu tốt nhất của quá trình oxy hóa ở bệnh nhân bị hội chứng suy hô hấp cấp tính ARDS [28]; vì nghiên cứu này được thực hiện trong những tuần đầu tiên khi bùng phát dịch COVID-19, khi một số lượng lớn bệnh nhân nội viện tại bệnh viện tiêu bang, biến số này là không đo lường.

Ngoài ra, nên so sánh tác động của lọc máu hấp phụ kết hợp với CRRT đối với việc loại bỏ các cytokine gây viêm với tác dụng của lọc máu hấp phụ đơn thuần trong các nghiên cứu trong tương lai. Các thử nghiệm đa trung tâm tiền cứu lớn trên những bệnh nhân được lựa chọn cẩn thận là cần thiết để đánh giá chắc chắn hiệu quả của quá trình lọc máu hấp phụ ở bệnh nhân COVID-19.

Kết Luận

Ba phiên lọc máu hấp phụ cột resin có thể cải thiện độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi ở sáu trong số mười bệnh nhân COVID-19 nặng. Nồng độ interleukin-6 trong huyết thanh, là kết quả phụ của nghiên cứu, giảm sau can thiệp, mặc dù mức giảm này không có ý nghĩa thống kê.

Nguồn Tham Khảo

1. World Health Organization. Coronavirus health topics: World Health Organization. 2020. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;26:102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.
3. Chan KW, Wong VT, Tang SCW. COVID-19: an update on the

epidemiological, clinical, preventive and therapeutic evidence and guidelines of integrative Chinese-Western medicine for the management of 2019 novel Coronavirus disease. *Am J Chin Med.* 2020;13:1–26.

4. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report. 2020. Contract No: 96. Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 25 April 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200425-sitrep-96-covid-19.pdf?sfvrsn=a33836bb_2.
5. Cusella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD. Features, evaluation and treatment Coronavirus (COVID-19); 2020.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhou J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
7. Schudler D, Pausch C, Heise D, Meier-Hellmann A, Brederlau J, Weiler N, et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12(10):e0187015.
8. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97:824–8. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
9. Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1–14.
10. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for

extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:308–10. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>.

11. Ma J, Xia P, Zhou Y, Liu Z, Zhou X, Wang J, et al. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol.* 2020;214:108408.
12. Honoré PM, De Bels D, Barrelo Gutierrez L, Spapen HD. Hemoadsorption therapy in the critically ill: solid base but clinical haze. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):22.
13. Harm S, Schildbock C, Hartmann J. Cytokine removal in extracorporeal blood purification: an in vitro study. *Blood Purif.* 2020;49(1–2):33–43.
14. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy. In: JA Kellum, editor. *Pittsburgh Critical Care Medicine*. Second ed. Oxford University Press; 2016. <https://doi.org/10.1093/med/9780190225537.001.0001>.
15. Argani H, Alirezai A, Ghorbandhaghjo A, Azizi T, Asgharpour M, et al. Comparing the serum levels of Adipocytokines in the renal transplant recipients and healthy individuals: a case-control study. *Iran Red Crescent Med J.* 2018;20(3):e62674. <https://doi.org/10.5812/ircmj.62674>.
16. Epstein SK. Weaning from mechanical ventilation: Readiness testing. In: Parsons PE, Finlay G, editor. 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/weaning-from-mechanical-ventilation-readiness-testing#subscribe>. Last updated: Dec 04, 2018.

17. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *J Inf Secur.* 2020;80(6):607–13.
18. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–4.
19. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang CQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105954:2020.
20. Russell B, Moss C, George G, Santaolalla A, Cope A, Papa S, et al. Associations between immunosuppressive and stimulating drugs and novel COVID-19: a systematic review of current evidence. *Eccancermedicalseience.* 2020;14:1022.
21. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):332–4.
22. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a Nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55:2000547.
23. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
24. Emanu A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e35.
25. Zhang Y, Yu L, Tang L, Zhu M, Jin Y, Wang Z, et al. A promising anticytokine-storm targeted therapy for COVID-19: the artificial-liver bloodpurification system. *Engineering (Beijing).* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.006>.
26. Garg SK, Goyal PK, Kumar R, Juneja D, Bhasin A, Singh O. Management of life-threatening calcium channel blocker overdose with continuous venovenous hemodiafiltration with charcoal hemoperfusion. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(6):399–401. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.133939>.
27. Juneja D, Singh O, Bhasin A, Gupta M, Saxena S, Chaturvedi A. Severe suicidal digoxin toxicity managed with resin hemoperfusion: a case report. *Indian J Crit Care Med.* 2012;16(4):231–3. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.106511>.
28. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1):e000420 e.