

# Kết quả sử dụng Steroid ở nhóm bệnh nhi sau phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể

Doãn Phúc Hải\*, Hà Mai Hương, Vương Hoàng Dung

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sử dụng steroid ở nhóm bệnh nhi sau phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể có sử dụng steroid.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng, có đối chứng ngẫu nhiên, tiến cứu trên 106 bệnh nhi được phẫu thuật với tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) tại Bệnh viện Tim Hà Nội.

**Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ của nhóm sử dụng corticoid là 85,5 %, nhóm không sử dụng corticoid là 96 %. Tỷ lệ sốt sau mổ của nhóm sử dụng corticoid là 32,7 %, nhóm không sử dụng corticoid là 35,3 %. Nồng độ Troponin T của nhóm sử dụng corticoid là  $1729,3 \pm 1874,8$  ng/L, nhóm không sử dụng corticoid là  $1855,0 \pm 2658,0$  ng/L. Thời gian thở máy và thời gian nằm hồi sức của nhóm sử dụng corticoid là  $19,7 \pm 23,6$  giờ và  $61,8 \pm 53,0$  giờ, nhóm không sử dụng corticoid là  $19,8 \pm 25,0$  giờ và  $52,5 \pm 39,1$  giờ.

**Kết luận:** corticoid liều cao trong THNCT không gây nên các tác dụng bất lợi như trong một số nghiên cứu nhắc đến, nhưng không mang đến lợi ích nào đáng kể cho các bệnh nhi sau mổ tim.

**Từ khóa:** Tuần hoàn ngoài cơ thể, steroid.

## THE RESULT OF USING STERIOD DURING CARDIOPULMONARY BYPASS IN CHILDREN UNDERGOING CARDIAC SURGERY

### ABSTRACT

The results of steroid in pediatric after cardiac surgery with steroid during extracorporeal circulation.

**Objectives:** Evaluating the clinical and laboratory characteristics in pediatric patients after cardiac surgery using steroid.

**Methods:** A prospective, randomized, controlled clinical trial on 106 pediatric patients who underwent surgery requiring cardiopulmonary bypass at Hanoi Heart Hospital.

**Results:** The rate of postoperative infection of the group using corticosteroids was 85.5%, the group not using corticosteroids was 96%. The rate of fever after surgery of the group using corticosteroids was 32.7%, the group not using corticosteroids was 35.3%. Troponin T concentration of group using corticosteroids was  $1729.3 \pm 1874.8$  ng/L, group not using corticosteroids was  $1855.0 \pm 2658.0$  ng/L. The time of mechanical ventilation and the time of recovery of the group using corticosteroids was  $19.7 \pm 23.6$  hours and  $61.8 \pm 53.0$  hours, the group not using corticosteroids was  $19.8 \pm 25.0$  hours and  $52.5 \pm 39.1$  hours.

**Conclusion:** High-dose corticosteroids in this research did not cause adverse effects as mentioned in some studies, but did not bring any significant benefit to pediatric patients after cardiac surgery.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, steroids.

Bệnh viện Tim Hà Nội

\*Tác giả liên hệ:

Doãn Phúc Hải - doanphuchai@timhanoi.vn - 0982228819

Ngày nhận bài: 10/11/2021 Ngày Cho Phép Đăng: 28/12/2021

## MỞ ĐẦU

Tuần hoàn ngoài cơ thể được biết đến là tác nhân kích hoạt quá trình đáp ứng viêm hệ thống, góp phần gây nên tình trạng nặng của bệnh nhi sau mổ. Do đó, việc sử dụng steroid với mục đích phòng ngừa đáp ứng viêm hệ thống bùng phát đã trở thành chiến lược quen thuộc đối với một số trung tâm mổ tim trên thế giới.

Bên cạnh các nghiên cứu chứng minh lợi ích của steroid đối với việc giảm thiểu đáp ứng viêm hệ thống sau mổ tim có THNCT, các nghiên cứu khác lại đặt câu hỏi liệu chiến lược điều trị này có thực sự đem lại những ích lợi trên lâm sàng hay không - đây hiện vẫn còn là vấn đề tranh cãi, đặc biệt là trên nhóm bệnh nhân trẻ em [1;2;3].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích tìm hiểu sâu hơn về hiệu quả sử

dụng steroid trên bệnh nhi sau phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng:

106 bệnh nhi được phẫu thuật với THNCT tại Bệnh viện Tim Hà Nội. Tiêu chuẩn chọn:

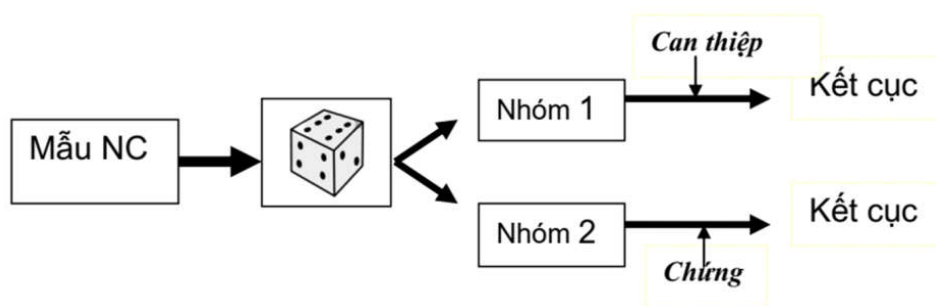
- Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật với THNCT.

- Bệnh nhân không có các chống chỉ định sử dụng steroid.

- Tuổi < 16.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiền cứu, có đối chứng ngẫu nhiên. Một liều duy nhất Methylprednisolone 30mg/kg vào dung dịch môi của phổi nhân tạo tại thời điểm chuẩn bị.



Lấy mẫu thuận tiện, 106 trẻ phẫu thuật tim tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 06/2019 đến tháng 06/2020 đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

## KẾT QUẢ

### 1- Bảng 1. RASCH score:

| Phân loại    | Corticoid   | Không corticoid |
|--------------|-------------|-----------------|
| Loại 1 (BN)  | 3 (5,5 %)   | 2 (3,9 %)       |
| Loại 2 (BN)  | 28 (50,9 %) | 31 (60,8 %)     |
| Loại 3 (BN)  | 16 (29,1 %) | 14 (27,5 %)     |
| Loại 4 (BN)  | 6 (10,9 %)  | 4 (7,8 %)       |
| Loại 5 (BN)  | 2 (3,6 %)   | 0               |
| Loại 6 (BN)  | 0           | 0               |
| Tổng số (BN) | 55 (100 %)  | 51 (100 %)      |

**2- Bảng 2. Đặc điểm vận hành THNCT:**

| Đặc điểm                        | Corticoid    | Không corticoid |
|---------------------------------|--------------|-----------------|
| Thời gian phẫu thuật (phút)     | 188,6 ± 60,9 | 184,0 ± 56,2    |
| Thời gian vận hành THNCT (phút) | 100,8 ± 48,2 | 97,8 ± 48,5     |
| Thời gian cấp chủ (phút)        | 68,3 ± 31,4  | 67,7 ± 42,3     |
| Thời gian THNCT hỗ trợ (phút)   | 20,4 ± 11,8  | 18,0 ± 9,6      |

**3- Đặc điểm sử dụng thuốc trợ tim vận mạch:**

Số lượng thuốc trợ tim vận mạch và thời gian sử dụng của nhóm sử dụng Corticoid  $1,4 \pm 0,8$  và  $41,6 \pm 24,0$  giờ, nhóm không sử dụng Corticoid  $1,2 \pm 0,9$  và  $46,2 \pm 33,1$  giờ; khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**4- Bảng 3. Chức năng phổi thời điểm mổ về:**

|                         | Corticoid  | Không corticoid |
|-------------------------|------------|-----------------|
| P plateau (cm nước)     | 16,2 ± 2,1 | 16,0 ± 1,9      |
| P mean (cm nước)        | 8,3 ± 1,2  | 8,5 ± 1,0       |
| Compliance (ml/cm nước) | 5,5 ± 3,1  | 6,2 ± 3,6       |

**5- Bảng 4. Đánh giá triệu chứng sốt:**

| Đặc điểm                      | Corticoid   | Không corticoid |
|-------------------------------|-------------|-----------------|
| Có sốt (BN)                   | 18 (32,7 %) | 18 (35,3 %)     |
| Nhiệt độ (độ C)               | 38,1 ± 0,4  | 38,2 ± 0,34     |
| Thời gian khởi phát sốt (giờ) | 5,6 ± 3,3   | 11,7 ± 7,3      |
| Số lần sốt (lần)              | 1,5 ± 1,0   | 1,8 ± 1,1       |

**6- Bảng 5. Các marker viêm sau mổ 24h:**

| Đặc điểm                    | Corticoid    | Không corticoid |
|-----------------------------|--------------|-----------------|
| Tiểu cầu (G/L)              | 195,3 ± 61,1 | 213,5 ± 82,2    |
| Bạch cầu (G/L)              | 13,0 ± 3,5   | 16,4 ± 20,3     |
| BC đa nhân trung tính (G/L) | 9,9 ± 3,2    | 9,0 ± 2,9       |
| CRP (mmol/l)                | 25,11 ± 14,1 | 31,1 ± 19,2     |

**7- Đặc điểm sử dụng kháng sinh:**

Số lượng kháng sinh và thời gian điều trị kháng sinh của nhóm sử dụng Corticoid  $1,5 \pm 1,4$  và  $12,7 \pm 7,6$  ngày, nhóm không sử dụng Corticoid  $1,4 \pm 1,0$  và  $10,8 \pm 4,9$  ngày; 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**8- Bảng 6. Đánh giá một số xét nghiệm máu sau mổ:**

| Đặc điểm                | Corticoid       | Không corticoid |
|-------------------------|-----------------|-----------------|
| GOT (UI/L)              | 131,7 ± 80,7    | 116,9 ± 82,7    |
| GPT (UI/L)              | 32,8 ± 48,75    | 23,0 ± 23,9     |
| CK (UI/L)               | 901,4 ± 475,7   | 848,1 ± 683,3   |
| CKMB (UI/L)             | 97,3 ± 156,4    | 84,6 ± 69,4     |
| Troponin T (ng/ml)      | 1729,3 ± 1874,8 | 1855,1 ± 2658,1 |
| Glucose sau mổ (mmol/l) | 12,2 ± 4,1      | 10,8 ± 2,9      |

**9- Bảng 7. Thời gian các quá trình điều trị:**

| Đặc điểm                  | Corticoid   | Không corticoid |
|---------------------------|-------------|-----------------|
| Thời gian thở máy (giờ)   | 19,7 ± 23,6 | 19,8 ± 25,0     |
| Thời gian nằm HS (giờ)    | 61,8 ± 53,0 | 52,5 ± 39,1     |
| Thời gian nằm viện (ngày) | 14,4 ± 8,5  | 11,8 ± 5,0      |

**BÀN LUẬN**

**1- RASCH score:**

RASCH-1 là thang phân loại mức độ nguy cơ đối với phẫu thuật từng thể tim bẩm sinh khác nhau. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy ở cả 2 nhóm đều có các bệnh nhân thuộc phân loại 1 đến 4, đều không có bệnh nhân thuộc phân loại 6, riêng nhóm sử dụng corticoid có 2 bệnh nhân thuộc phân loại 5. Như vậy mức độ nặng xét trên nền bệnh tim bẩm sinh của 2 nhóm là tương đương nhau, sự khác biệt là không nhiều.

**2- Đặc điểm vận hành THNCT:**

Khi so sánh giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về các đặc điểm liên quan đến cuộc mổ: thời gian phẫu thuật, thời gian vận hành THNCT, thời gian cấp động mạch chủ, thời gian THNCT hỗ trợ (kiểm định 2 phía với  $p=0,05$ ). Điều này một lần nữa khẳng định độ khó của các cuộc mổ khi so sánh giữa 2 nhóm là tương đương nhau.

**3- Đặc điểm sử dụng thuốc trợ tim vận mạch:**

Đặc điểm sử dụng thuốc trợ tim vận mạch (số lượng thuốc và thời gian sử dụng) của 2 nhóm

không có khác biệt đáng kể ( $p=0,05$ ). Điều này phù hợp với việc các chỉ số về huyết động của 2 nhóm là tương đương. Chúng tôi nhận thấy số lượng và thời gian sử dụng thuốc trợ tim vận mạch tại giai đoạn hồi sức là không cao, điều này có thể lý giải do tại viện Tim Hà Nội, hiệu quả mổ sửa giải phẫu tốt và tình trạng bệnh nhân trong mổ ổn định.

**4- Chức năng phổi thời điểm mổ về:**

Tại thời điểm mổ về, phổi của các bệnh nhân chịu tác động xấu từ nhiều cơ chế: phù phổi tổn thương, xẹp phổi, đáp ứng viêm hệ thống, dịch tiết đường thở. Các tổn thương tại phổi là khó tránh khỏi sau cuộc mổ kéo dài có ngừng tuần hoàn. Chức năng của phổi đánh giá qua 3 chỉ số P plateau, P mean, Compliance ở thời điểm mổ về so sánh giữa 2 nhóm không có khác biệt ( $p=0,05$ ).

**5- Đánh giá triệu chứng sốt:**

Tại khoa hồi sức, bệnh nhân của chúng tôi được đo bằng nhiệt độ trực tràng theo dõi liên tục, đảm bảo không bỏ sót các cơn sốt. Theo khuyến cáo của nhiều y văn, chúng tôi chọn nhiệt độ 37.8 C tại trực tràng là ngưỡng nhiệt độ của sốt.

Khi so sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các đặc điểm tỉ lệ sốt, nhiệt độ sốt cao nhất, số lần sốt không có khác biệt ý nghĩa thống kê ( $p=0,05$ ); điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả [4;5].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy thời gian trung bình của cơn sốt đầu tiên trong nhóm sử dụng corticoid  $5,6 \pm 3,3$  nhỏ hơn so với nhóm không sử dụng corticoid  $11,7 \pm 7,3$  ( $p=0,05$ ). Khác biệt này không có ý nghĩa trên lâm sàng khi mà tỉ lệ sốt và mức độ sốt sau mổ của 2 nhóm như đã nói ở trên là không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

#### **6- Các marker viêm sau mổ 24h:**

Trong mỗi nhóm nghiên cứu, các marker viêm đều tuân theo quy luật tăng dần lên cao nhất sau mổ 48h rồi lại hạ dần [6;7]. Điều này đặt ra dấu hỏi về việc sử dụng kháng sinh hợp lý trong điều trị bệnh nhân sau mổ có sốt và tăng các marker viêm khi mà phần lớn các sốt sớm sau mổ liên quan đến đáp ứng viêm hệ thống hơn là nhiễm trùng [4;5;7]. Để làm rõ được vấn đề này cần một nghiên cứu theo chủ đề trên mẫu nghiên cứu lớn.

Tuy nhiên điều quan trọng rút ra được trong nghiên cứu của chúng tôi đó là corticoid không tạo nên thay đổi có ý nghĩa thống kê về giá trị định lượng các marker viêm tại nhiều thời điểm khác nhau; điều này cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu [6;8].

Riêng chỉ số CRP tại thời điểm 72h sau mổ của nhóm sử dụng corticoid nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng corticoid ( $p=0,05$ ). Tuy nhiên, điều này thực tế không có ý nghĩa trên lâm sàng bởi tại thời điểm ngày thứ 3 sau mổ, tình trạng lâm sàng nói chung, cùng với các tác động bất lợi của đáp ứng viêm hệ thống nói riêng của bệnh nhân đều đã cải thiện.

#### **7- Đặc điểm sử dụng kháng sinh:**

Khi so sánh về số lượng kháng sinh và thời gian sử dụng của 2 nhóm trong nghiên cứu này, chúng tôi rút ra việc sử dụng corticoid liều cao trong mổ không làm thay đổi tiên lượng điều trị nhiễm trùng sau mổ. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu [8].

#### **8- Đánh giá một số xét nghiệm máu sau mổ:**

THNCT tác động đến tất cả các cơ quan, bộ phận trong cơ thể thông qua nhiều cơ chế. Trong đó, đáp ứng viêm hệ thống là cơ chế quan trọng góp phần gây nên các thương tổn. Câu hỏi được đặt ra là liệu corticoid có làm giảm đáp ứng viêm hệ thống, từ đó làm giảm tổn thương các cơ quan hay không.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan thông qua các giá trị men gan (GOT, GPT) và đánh giá mức độ tổn thương cơ tim thông qua các giá trị men tim (CK, CKMB, Troponin). Nhưng khi so sánh giữa 2 nhóm, chúng tôi rút ra sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu khác [6;9;10].

#### **9- Thời gian các quá trình điều trị điều trị:**

Cuối cùng, để có thể thoát lên bức tranh tổng thể về hiệu quả sử dụng corticoid trong THNCT, chúng tôi khảo sát các biến số quan trọng liên quan đến tiên lượng điều trị: thời gian thở máy, thời gian nằm HS, thời gian nằm viện. Kết quả cho thấy việc sử dụng corticoid trong THNCT không cải thiện kết quả điều trị ( $p=0,05$ ). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới [6;8;9;10].

#### **KẾT LUẬN**

Sau khi thực hiện nghiên cứu trên 106 bệnh nhi được phẫu thuật với THNCT tại Bệnh viện Tim Hà Nội trong thời gian từ tháng 06/2019 đến

tháng 06/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Hầu hết trẻ sau mổ tim bẩm sinh với THNCT có tình trạng giảm tưới máu ngoại vi thời điểm về khoa hồi sức và cải thiện nhanh sau khi sử dụng thuốc trợ tim vận mạch; việc sử dụng thuốc trợ tim vận mạch sau mổ là cần thiết với gần như tất cả các bệnh nhân.

Xu hướng của các marker viêm trong nghiên cứu của chúng tôi đó là tăng dần sau mổ, đạt đỉnh tại 48h sau mổ, sau đó giảm dần.

Việc sử dụng corticoid liều cao trong THNCT không gây nên các tác dụng bất lợi như trong một số nghiên cứu nhắc đến (nhiễm khuẩn, chậm liền vết mổ, rối loạn đường huyết...).

Việc sử dụng corticoid trong THNCT cho các trẻ mổ tim không mang đến lợi ích nào đáng kể trong việc cải thiện tiên lượng cho các bệnh nhi sau mổ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Glenn P. Gravlee, M.D., Richard F. Davis, M.D., Mark Korusz, C.C.P. and Joe R. Utley, M.D. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 2nd edition.

2. Robertson-Malt S, Afrane B, Elbarbary M. Prophylactic steroids for pediatric open heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD005550.

3. Chaney MA. *Corticosteroids and cardiopulmonary bypass : a review of clinical investigations*. *Chest*. 2002;121:921–931.

4. Andrade CL, Olvera S, Reyes PA. Fever and infection after heart surgery - A prospective study of 75 cases. *Arch Inst Cardiol Mex*.

5. Fanning J, Neuhoff RA, Brewer JE, Castaneda T, Marcotte MP, Jacobson RL (2008). Frequency and yield of postoperative fever evaluation. *Infect Dis Obstet Gynaecol*; 6:252–5.

6. Amanullah MM, Hamid M, Hanif HM, Muzaffar M, Siddiqui MT, Adhi F, et al (2016). Effect of steroids on inflammatory markers and clinical parameters in congenital open heart surgery: a randomised controlled trial. *Cardiol Young* 26: 506–15. 10.1017/S1047951115000566.

7. Whitten CW, Hill GE, Ivy R, Greilich PE, Lipton JM. Does the duration of cardiopulmonary bypass or aortic cross-clamp, in the absence of blood and/or blood product administration, influence the IL-6.

8. Keski-Nisula J, Suominen PK, Olkkola KT, Peltola K, Neuvonen PJ, Tynkkynen P, et al (2015). Effect of timing and route of methylprednisolone administration during pediatric cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 99:180–5. 10.1016/j.athoracsur.2014.08.042.

9. Checchia PA, Backer CL, Bronicki RA, Baden HP, Crawford SE, Green TP, et al (2003). Dexamethasone reduces postoperative troponin levels in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 31:1742–5. 10.1097/01.CCM.0000063443.32874.60.

10. Malagon I, Hogenbirk K, van Pelt J, Hazekamp MG, Bovill JG (2005). Effect of dexamethasone on postoperative cardiac troponin T production in pediatric cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 31:1420–6. 10.1007/s00134-005-2788-9.