

# ĐÔNG MÁU NỘI MẠCH LAN TỎA

## I. ĐỊNH NGHĨA:

Đông máu nội mạch lan tỏa không phải là một bệnh mà là một *hội chứng* đi kèm với một số bệnh. Cơ sở của đông máu nội mạch lan tỏa là sự kích hoạt hệ thống đông máu khu trú hay toàn diện thay đổi từ những rối loạn đông máu không có dấu hiệu lâm sàng đến chảy máu ồ ạt và thuyên tắc mạch máu. ĐMNMLT là *hậu quả* và thường là *tiến trình cuối cùng* chung cho một số bệnh.

Sự kích hoạt hệ thống đông máu cuối cùng đưa đến hình thành **Thrombin**. Tất cả những tình huống đưa đến phóng thích nhiều Thrombin đều có khả năng gây ra ĐMNMLT. Tình trạng này thường được ghi nhận trong:

- Nhiễm trùng
- Shock
- Chấn thương
- Bệnh ác tính, Bạch huyết cấp (tiền tủy bào)
- Rối cắn
- Sanh ngạt
- Bướu máu lớn (Kasabach - Merrit)
- Phồng
- Bất đồng nhóm máu trong truyền máu

## II. CHẨN ĐOÁN:

### A. Lâm sàng:

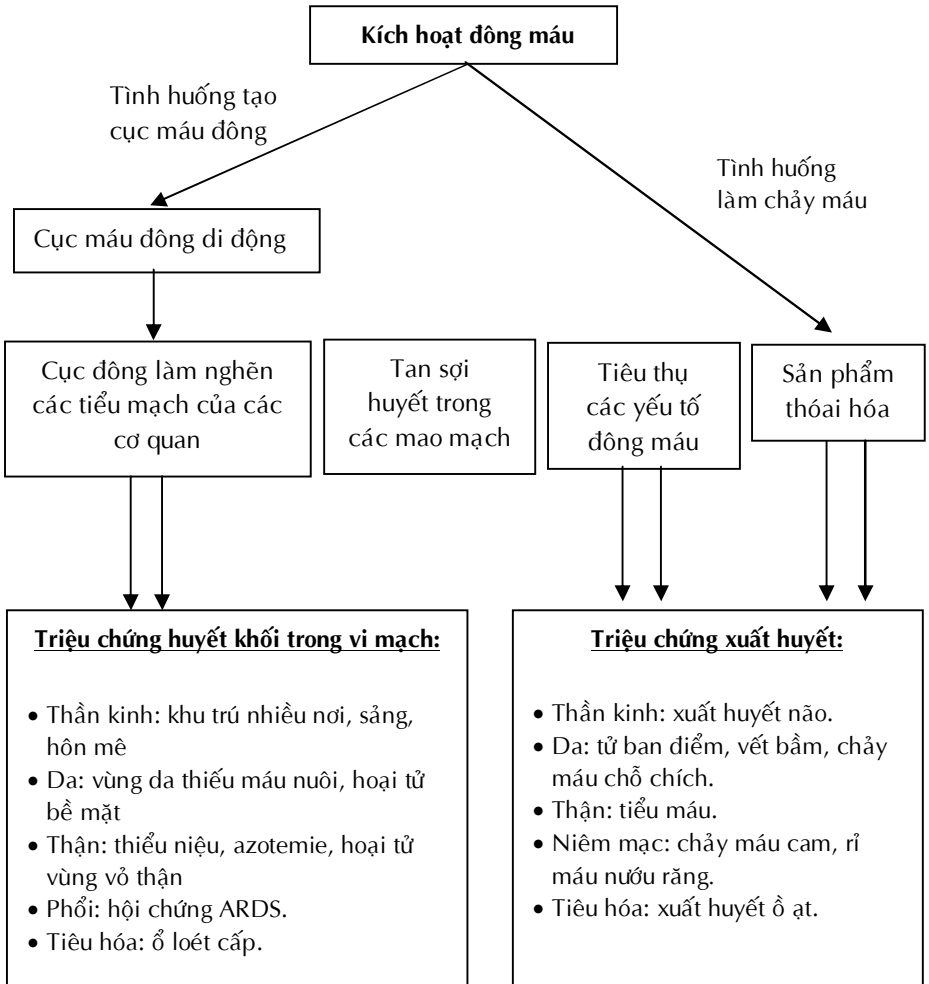
Xuất huyết thường được ghi nhận ở những chỗ chích lấy máu tĩnh mạch hay đường rạch phẫu thuật đi kèm với đốm xuất huyết (petechia) và mảng xuất huyết da (ecchymosis). Triệu chứng học lâm sàng ĐMNMLT liên hệ trực tiếp với:

- (1) Sự hình thành cục máu đông trong tuần hoàn vi tiểu mạch,
- (2) Hiện tượng tan sợi huyết.
- (3) Tác động của những chất thoái hóa từ fibrin và fibrinogen

### B. Biểu hiện cận lâm sàng và biện luận:

Trước một bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng nặng với bệnh cảnh chảy máu đi kèm và/hoặc hình thành cục huyết khối, xét nghiệm cận lâm sàng để xác định một trường hợp ĐMNMLT chỉ cần:

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- ↓ tiểu cầu</li><li>- ↓ Fibrinogen</li><li>- ↑ PT, aPTT</li><li>- ↑ FDP và/hoặc D-Dimer (+)</li></ul> |
|--|



Hình 1: *Trình tự diễn biến lâm sàng trong hội chứng DMNMLT với những triệu chứng hình thành huyết khối và xuất huyết.*

PT = Prothrombin time còn gọi là thời gian Quick

aPTT=activated partial thromboplastin time

Xét nghiệm PT phụ thuộc rất nhiều vào nguồn thromboplastin sử dụng (do nhiều hãng sản xuất khác nhau). Vì vậy cần thiết lập một tỷ số bình thường hóa quốc tế (International normalized ratio= INR). Trị số PT của cùng một bệnh nhân có thể thay đổi giữa các phòng xét nghiệm nhưng tỷ số bình thường hóa quốc tế phải giống nhau cho mọi phòng xét nghiệm:

$INR = (PT_{bệnh nhân} / PT_{chứng})^{ISI}$

ISI = International Sensitivity Index= chỉ số nhạy cảm quốc tế

Trị số này do các nhà sản xuất thromboplastin cung cấp

- 1. Giảm tiểu cầu:** do tiêu thụ tiểu cầu, là dấu hiệu chính của ĐMNMLT. Trên 50% các trường hợp có số lượng tiểu cầu  $< 50.000/mm^3$ .
- 2. Fibrinogen giảm (<1g)** là do tác động phối hợp của thrombin trên hiện tượng đông máu (fibrin formation) và của Plasmin trên fibrinogen (fibrinogenolysis). Trong một số trường hợp bệnh lý chẳng hạn như hiện tượng viêm, fibrinogen khá cao (3-4g), chỉ cần ghi nhận giảm fibrinogen tương đối so với trị số ban đầu.

- PT kéo dài chủ yếu do giảm yếu tố V.

- aPTT ít được sử dụng hơn (ngoại trừ những trường hợp nặng) vì ở trẻ em có thể có hiện tượng aPTT kéo dài sinh lý, ngoài ra còn có những kích hoạt bất thường yếu tố VIII cũng thu ngắn aPTT.

Trong các trường hợp ĐMNMLT nặng, mọi yếu tố đông máu đều giảm. Nhiều công trình nghiên cứu về sự thay đổi các yếu tố phụ trong ĐMNMLT nhằm có thêm các dữ kiện để làm chẩn đoán, thực chất những công trình này mang ý nghĩa nghiên cứu nhiều hơn là những lợi ích thiết thực.

### **3. Các sản phẩm thoái hóa từ fibrinogen và fibrin:**

Khi nói tới ĐMNMLT, một điều không thể bỏ qua được là khảo sát các chất thoái hóa từ fibrinogen và fibrin (gọi chung là FDP) mà người ta đã ghi nhận ở gần như hầu hết những bệnh nhân bị ĐMNMLT (95%). Những xét nghiệm có thể sử dụng là:

- Protamin sulfate: phát hiện fibrin monomer, đặc hiệu nhưng kém nhạy cảm.

- Ethanol: Phát hiện fibrin monomers, nhạy cảm nhưng không đặc hiệu.

- D-Dimers: phát hiện các sản phẩm thoái hóa từ fibrin. Xét nghiệm này dễ sử dụng, phản ứng (+) mang ý nghĩa: (1) Thrombin đã tác dụng trên fibrinogen để tạo ra fibrin monomers và các fibrin monomers liên kết với nhau (2) Cục máu đông đã được tan ra dưới tác dụng của Plasmin.

Các xét nghiệm khác như thời gian thrombin (TT), Reptilase times đôi khi được sử dụng để biện luận trong một số trường hợp phức tạp.

## **III. ĐIỀU TRỊ:**

Phương pháp điều trị thích hợp nhất vẫn là điều trị trực tiếp căn bệnh đi kèm. Tuy nhiên, cũng cần phải bổ xung ngay các yếu tố đông máu bị thiếu hụt nặng đưa đến chảy máu. Nguyên tắc chung của điều trị thay thế các yếu tố bị thiếu hụt:

- Prothrombin time >INR2.0 và PTT kéo dài  $\Rightarrow$  Truyền huyết tương đông lạnh.

- Tiểu cầu < 50.000/mm<sup>3</sup>  $\Rightarrow$  Truyền tiểu cầu.

- Fibrinogen <125mg/dl  $\Rightarrow$  Truyền kết tủa lạnh (cryoprecipitate)

- Có thể sử dụng máu tươi khi chảy máu đi kèm thiếu máu.

Đó là những điểm nhất quán trong điều trị ĐMNMLT. Tuy nhiên cũng đã có nhiều phản biện cho rằng điều trị bổ xung chẳng qua là biện pháp “đổ dầu vào lửa” một khi thrombin tiếp tục được sản sinh. Trên thực tế, không ai ghi nhận điều trị thay thế đã làm tình trạng xấu đi mặc dầu lý thuyết có thể đúng như vậy. Người ta khuyến cáo nên điều chỉnh aPTT về gần 1.5 lần trị số bình thường và duy trì fibrinogen ở mức >100mg/dl. Do hiện tượng tiêu thụ tiểu cầu, số lượng tiểu cầu cũng cần được duy trì >70.000/mm<sup>3</sup> ( cao hơn yêu cầu về số lượng tiểu cầu trong những biến chứng chảy máu do thiếu tiểu cầu đơn thuần ).

Vấn đề sử dụng Heparine chỉ đặt ra khi có bằng chứng đích xác thuyên tắc mạch máu (thrombosis), xuất huyết da kịch phát (purpura fulminant) và trong trường hợp bạch huyết cấp dạng tiền tủy bào (acute promyelocytic leukemia).

Heparin có thể sử dụng truyền tĩnh mạch cách khoảng (75-100 đơn vị /4 giờ) hoặc liên tục (15-20 đơn vị/kg/ giờ) sau khi bơm trực tiếp (bolus) một liều ban đầu 50-70 đơn vị/kg.

Trong điều trị bạch huyết cấp thể tiền tủy bào, có thể sử dụng heparin liều thấp 10-15 đơn vị/kg/giờ không cần liều trực tiếp khởi đầu.

Heparin không giúp ích gì trong những trường hợp khác (shock nhiễm trùng, rấn cắn, phỏng, chấn thương sọ não, tai biến truyền máu do bất đồng nhóm máu).