

HOẠT TÍNH PRÔTÊIN C TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM TẮC TĨNH MẠCH

Lai Thị Thanh Thảo*, Nguyễn Văn Trí*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và bệnh viêm tắc tĩnh mạch.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích, được thực hiện trên 50 bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch nhập viện Chợ Rẫy và 70 người thuộc nhóm chứng từ tháng 06/2006 đến tháng 03/2007.

Kết quả: Hoạt tính prôtêin C ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch có phân phối chuẩn với trung bình cộng = 80,88%, độ lệch chuẩn = 31,41%. Hoạt tính prôtêin C ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch khác biệt so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Tỷ lệ giảm hoạt tính prôtêin C ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch = 34%; trong đó 10% / Bệnh nhân < 50 tuổi, và 24% / Bệnh nhân \geq 50 tuổi. Hoạt tính prôtêin C ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch trong nghiên cứu của chúng tôi không có mối tương quan với độ tuổi, mức độ tắc mạch máu, vị trí huyết khối tĩnh mạch.

Kết luận: Chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch trong nghiên cứu, hoạt tính prôtêin C giảm so với nhóm chứng.

Từ khóa: huyết khối tĩnh mạch (HKTM), viêm tắc tĩnh mạch (VTTM), triệu chứng lâm sàng (TCLS), yếu tố nguy cơ (YTNC)

ABSTRACT

PROTEIN C ACTIVITY IN PATIENTS WITH THROMBOPHLEBITIS

Lai Thi Thanh Thao, Nguyen Van Tri

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 14 - Supplement of No 1 - 2010: 394 -400

Objective: to evaluate correlation between activation of protein C and thrombophlebitis.

Method: cross-sectional and analytical study, was carried out on 50 patients with thrombophlebitis and 70 people in control at Cardiology Departement, Cho Ray hospital from June 2006 to March 2007.

Results: Mean value (\pm SD) of activated protein C in patients with thrombophlebitis was : 80.88% \pm 31,41%. There was statistically significant difference in mean value of activated protein C between patients with thrombophlebitis and control ($p < 0.0001$). The decreased prevalence of activated protein C in patients with thrombophlebitis: 34%, the patients is under 50 years old: 10%. There was no correlation between activated protein C and the age of patients, gravity of venous thrombosis, location of venous thrombosis in patients with thrombophlebitis in our study.

Conclusion: We have found that activation of protein C in patients with thrombophlebitis in our study is lower than control.

Keywords: venous thrombosis, thrombophlebitis, sign and symptoms, risk factor.

* Bộ Môn Nội Tổng Quát, khoa Y - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Địa chỉ liên hệ: BS. Lai Thị Thanh Thảo

ĐT: 0919197263

Email: thienkim1712@yahoo.com.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Prôtêin C là một chất có mặt trong huyết tương ở dạng tiền men, khi được hoạt hóa sẽ trở thành yếu tố chống đông máu sinh lý, được tổng hợp chủ yếu tại gan, quá trình này phụ thuộc vào Vitamine K. Trong quá trình đông máu, Prôtêin C có tác dụng ức chế yếu tố Va, VIIIa; ngăn cản sự tạo fibrin quá mức cần thiết, tạo nên tình trạng tăng đông, cơ chế này rất quan trọng giúp điều hòa quá trình đông máu trong cơ thể. Khi nồng độ và/ hoặc hoạt tính của prôtêin C giảm do nguyên nhân di truyền và/ hoặc mắc phải sẽ gây ra tình trạng tăng đông có khuynh hướng tạo huyết khối tĩnh mạch. Tỷ lệ giảm prôtêin C do di truyền trên bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch: 0.02-0.05. Đối với bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch mà không tìm thấy yếu tố nguy cơ nào, tỷ lệ giảm prôtêin C có thể lên đến 15-30%. Giảm prôtêin C có thể do nguyên nhân mắc phải như: Huyết khối tĩnh mạch sâu, Thuyên tắc phổi, Thiếu vitamin K, Bệnh gan nặng, Bệnh đông máu nội mạch lan tỏa, Giai đoạn hậu phẫu, Thời kỳ hậu sản, Bệnh ung thư, Nhiễm trùng, Hội chứng urê huyết cao, Hội chứng nguy ngập hô hấp cấp, Sử dụng thuốc chống đông máu nhóm antivitamin K: Warfarin, Hóa trị: cyclophosphamide, methotrexat... Ngoài ra, có thể có các nguyên nhân mắc phải làm tăng prôtêin C như: Đái tháo đường, Hội chứng thận hư, Thai kỳ giai đoạn trễ, Uống thuốc ngừa thai...

Trong khi đó, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng và nghiêm trọng vì các biến chứng: thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch tái phát và hội chứng sau tắc mạch. Tần suất: 117 cas/ 100.000 người mỗi năm ở Hoa Kỳ và tăng lên một cách rõ rệt theo tuổi : 900 cas/ 100.000 người mỗi năm ở người trên 85 tuổi. Việc truy tìm nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ của HKTМ ngày càng được quan tâm vì khả năng tái phát và biến chứng nguy hiểm của bệnh. Các xét nghiệm giúp khảo sát các yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng tăng đông ngày càng được trang bị tốt hơn như: định lượng

Antithrombin III, đo kháng thể kháng phospholipid, đo nồng độ và hoạt tính prôtêin C, prôtêin S...

Đây là vấn đề rất mới trong lĩnh vực HKTМ. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm khảo sát mối tương quan này trên dân số người Việt Nam, bước đầu đánh giá tình trạng tăng đông trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu, đặt nền tảng cho việc tầm soát tình trạng tăng đông tiềm ẩn ở các thành viên còn lại trong gia đình bệnh nhân.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**Mục tiêu tổng quát**

Khảo sát sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và bệnh viêm tắc tĩnh mạch.

Mục tiêu chuyên biệt

- Khảo sát các đặc điểm của dân số nghiên cứu (tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ của VTTM).
- Khảo sát các đặc điểm LS, CLS của bệnh nhân VTTM.
- Khảo sát hoạt tính prôtêin C trên nhóm bệnh nhân VTTM và bệnh nhân không VTTM
- Khảo sát ý nghĩa tiên lượng của sự giảm hoạt tính prôtêin C trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích.

Đối tượng nghiên cứu**Dân số mục tiêu**

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tắc tĩnh mạch dựa vào triệu chứng lâm sàng và siêu âm mạch máu vào khoa tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 06/2006 đến tháng 03/2007 và dân số không có triệu chứng lâm sàng của viêm tắc tĩnh mạch cũng như các yếu tố làm giảm prôtêin C tại phòng khám xuất cảnh Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: gồm 2 nhóm:

- Nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch: bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của viêm tắc tĩnh mạch và được siêu âm mạch máu xác định có huyết khối tĩnh mạch.

- Nhóm chứng: là người không có triệu chứng lâm sàng của viêm tắc tĩnh mạch đến khám sức khỏe tổng quát ở phòng khám xuất cảnh, có các đặc điểm tương đồng với nhóm bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ khỏi mẫu nghiên cứu những bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông đường uống

(warfarin, sintrom) do đây là yếu tố có thể can thiệp được.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu bao gồm những bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch (nhóm bệnh) và dân số không có viêm tắc tĩnh mạch (nhóm chứng).

-Với nhóm bệnh: chọn cỡ mẫu theo phương pháp liên tiếp từ 06/2006-03/2007.

-Với nhóm chứng: chúng tôi chọn cỡ mẫu tương đương với cỡ mẫu của nhóm bệnh, nhằm khảo sát giá trị prôtein C trên dân số người Việt Nam khỏe mạnh và so sánh với nhóm bệnh.

Xử lý dữ liệu: Sử dụng phần mềm SPSS11.5 for Windows để xử lý.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm về YTNC

Bảng 1: Phân bố các yếu tố nguy cơ của VTTM

Yếu tố nguy cơ	Tỉ lệ (%)
Tiền căn HKTm sâu	8 (Medenox ⁽¹²⁾ : 18,6%)
Dãn tĩnh mạch	8 Siri 8 (Sirius ⁽¹²⁾ , r= 4,45 với p < 0,001)
Bất động lâu dài	12 (Ida Martinelli ⁽¹²⁾ : 15-80%)
Ung thư	16 (Ida Martinelli ⁽¹²⁾ : 10-20%)
Phẫu thuật/ chấn thương	16 (Ida Martinelli là ⁽¹²⁾ : 45-70%)
Thai kỳ	6
Hậu sản	6
Nhiễm trùng	4(Medenox ⁽¹²⁾ : 15,5%)
Hội chứng thận hư	2 (Oeth ⁽¹²⁾ , 1998)

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận các yếu tố nguy cơ khác như: suy tim, uống thuốc ngừa thai, bệnh lý thần kinh: tai biến mạch não, bệnh lý tuỷ sống, tiền căn gia đình có TTHKTm...vì nhóm bệnh nhân VTTM mà chúng tôi nghiên cứu là bệnh nhân ngoại trú.

Tóm lại, nhìn chung các yếu tố nguy cơ của VTTM hiện diện trong nghiên cứu của chúng tôi khá đầy đủ với tần suất cộng dồn: 78%. Như vậy

hơn 2/3 tổng số bệnh nhân có hiện diện các yếu tố nguy cơ của HKTm trên lâm sàng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với các kết quả của các tác giả đã nêu.

Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Bảng 2: Phân bố triệu chứng lâm sàng

TCLS	Tỉ lệ (%)
Sưng	100 (Victor F Tapson MD et a ⁽¹⁵⁾ : 35-97%).
Đau	68 68 (Victor F Tapson MD et al ⁽¹⁵⁾ : 66-91%).
Căng tức	74(74 (Victor F Tapson MD et al ⁽¹⁵⁾ : 56-82%).

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của nghiên cứu của Victor F Tapson MD et al.

Đặc điểm về giới

Bảng 3: Phân bố giới tính ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Giới tính	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Nam	11 (22%) (Segal JB ⁽⁹⁾ :25-62%)	27 (38,6%)
Nữ	39 (78%)	43 (61,4%)
Tổng cộng	50 (100%)	70 (100%)

Ở nhóm bệnh, tỉ lệ Nữ / Nam = 3,54 và nhóm chứng: Tỉ lệ Nữ/ Nam = 1.59.

Chúng tôi ghi nhận ở nhóm bệnh có sự phân bố không đều nhau ở 2 giới. Theo Segal JB⁽⁹⁾, tỉ lệ bệnh nhân Nam trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn: 22%/ (25-62%), theo Frits R. Rosendaal⁽⁷⁾ và Eleanor S Pollak, tỉ lệ Nữ / Nam = 1, sự chênh lệch tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi có thể lên quan đến tỉ lệ yếu tố thai kỳ và hậu sản tổng cộng là 12% hiện diện trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đặc điểm về tuổi

Bảng 4: Phân bố tuổi ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Tuổi	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Nhỏ nhất	21	34
Lớn nhất	85	80
Trung bình	58,06 ± 17,08 (Segal JB ⁽⁹⁾ : 54-68 tuổi)	55,54 ± 12,7

Chúng tôi ghi nhận độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu tương đương với nghiên cứu của Segal JB⁽⁹⁾ (54-68 tuổi).

Đặc điểm về BMI

Bảng 5: Phân bố BMI ở nhóm bệnh và nhóm chứng

BMI	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Nhỏ nhất	15,62	18,75
Lớn nhất	34,24	31,25
Trung bình	22,65 ± 3,91	23,07 ± 2,74

Bảng 6: Phân bố về nhóm BMI ở nhóm bệnh

Nhóm BMI	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 18	3	6
18_23	27	54
23,1_30	17	34
> 30	3	6
Tổng cộng	50	100

Chúng tôi chia BMI thành 4 nhóm: nhẹ cân (BMI <18), bình thường (BMI= 18-23), thừa cân (BMI >23-30), béo phì (BMI >30). Tỷ lệ trong nhóm thừa cân: 34%, béo phì: 6%. Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng thừa cân và béo phì chiếm > 1/3 dân số nghiên cứu (40%), đây là một tỷ lệ khá cao, phù hợp với các nghiên cứu khác về yếu tố nguy cơ béo phì đối với HKTМ, theo Sirius⁽¹²⁾ béo phì có liên quan đến HKTМ gấp 2,39 lần hơn so với người có cân nặng bình thường.

So sánh đặc điểm về giới, tuổi, BMI giữa nhóm VTTM và nhóm chứng

Sử dụng phép kiểm T-Test so sánh đặc điểm về giới, tuổi, BMI giữa nhóm VTTM và nhóm chứng, chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm dân số với các giá trị p lần lượt là 0,49; 0,381 và 0,515.

Đặc điểm về hoạt tính prôtêin C

Bảng 5: Phân bố hoạt tính prôtêin C ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Hoạt tính prôtêin C	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
nhỏ nhất	15%	77%
lớn nhất	156%	174%
trung bình	80,88% ± 31,41%	117,81% ± 23,34%

Hoạt tính prôtêin C trung bình ở nhóm VTTM : 80,88% ± 31,41%

Hoạt tính prôtêin C trung bình ở nhóm chứng: 117,81% ± 23,34%

Chúng tôi ghi nhận hoạt tính prôtêin C trung bình ở nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Hà.T.Anh và cộng sự⁽⁸⁾: 108.360 ± 19.767%.

Bàn luận về hoạt tính prôtêin C trong nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch

Giá trị hoạt tính prôtêin C bình thường: 70-135% (theo qui ước của phòng xét nghiệm bệnh viện Chợ Rẫy). Hoạt tính prôtêin C gọi là giảm khi < 70%. Khi đề cập đến giảm prôtêin C, có 2 khái niệm là giảm nồng độ và giảm hoạt tính, nhưng chính hoạt tính mới có vai trò trong quá trình chống đông máu sinh lý, nồng độ prôtêin C bình thường nhưng giảm hoạt tính cũng gây nên tình trạng tăng đông. Do đó khi thực hiện đề tài nghiên cứu về prôtêin C, chúng tôi khảo sát về hoạt tính prôtêin C.

Trong 50 bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch được đưa vào mẫu nghiên cứu, tỷ lệ giảm hoạt tính prôtêin C là 34% (17/50 bệnh nhân). Như vậy, có khoảng 1/3 bệnh nhân VTTM trong mẫu nghiên cứu có giảm hoạt tính prôtêin C, đây là một tỷ lệ khá cao. Trong đó, đối với nhóm tuổi < 50, tỷ lệ giảm hoạt tính prôtêin C là 10% (5/50 bệnh nhân) và trong nhóm tuổi ≥ 50 tuổi tỷ lệ này 24%. Như vậy, có thể thấy rằng tỷ lệ giảm hoạt tính prôtêin C ở độ tuổi < 50 trong nghiên cứu của chúng tôi giống y văn cũng như các nghiên cứu khác, theo Bjorn Dahlback⁽³⁾, tỷ lệ này là:10-15%, theo David Keeling tỷ lệ này là: 5-10%. Nguyên nhân của 10% trường hợp giảm hoạt tính prôtêin C trong nhóm bệnh nhân < 50 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi được nghĩ nhiều là do di truyền. Như vậy, đây là những bệnh nhân có nguy cơ cao tái phát HKTМ cũng như nguy cơ có sự giảm hoạt tính prôtêin C ở các thành viên khác trong gia đình. Do đó cần phải khuyến cáo việc khảo sát hoạt tính prôtêin C ở các thành viên trong gia đình bệnh nhân, nhất là thành viên trực hệ.

Và 24% trường hợp giảm hoạt tính prôtêin C trong nhóm bệnh nhân ≥ 50 tuổi, nguyên nhân mắc phải được nghĩ đến nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi các nguyên nhân mắc

phải gây giảm hoạt tính prôtêin C có thể nhắc đến là: huyết khối tĩnh mạch, giai đoạn hậu phẫu, thời kỳ hậu sản, ung thư, nhiễm trùng, hội chứng urê huyết cao (trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp suy thận cấp phải chạy thận nhân tạo, với creatinin = 10,1mg%, clearance creatinin= 5,9 ml/phút). Việc điều trị các nguyên nhân nêu trên có thể cải thiện tình trạng giảm prôtêin C.

Chúng tôi ghi nhận kết quả khi sử dụng phép kiểm T-Test so sánh hoạt tính prôtêin C trong 2 nhóm nghiên cứu như sau: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt tính prôtêin C ở nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch và nhóm chứng với $p < 0,0001$. Kết quả này có độ tin cậy rất cao, giúp chúng tôi có được một kết luận quan trọng là có sự giảm hoạt tính prôtêin C trong nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch trong nghiên cứu của chúng tôi so với dân số nhóm chứng, là những người không có VTTM. Đây là một kết quả rất được mong đợi trong nghiên cứu của chúng tôi, chứng tỏ có sự hiện diện của tình trạng tăng đông, một trong những yếu tố nguy cơ ngày càng được quan tâm hiện nay khi đề cập đến bệnh lý HKTM.

Sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và tuổi ở nhóm bệnh nhân VTTM

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và tuổi ở nhóm VTTM với hệ số tương quan là 0,10 với $p = 0,48$. VTTM là bệnh lý có tần suất bệnh tăng theo độ tuổi, càng lớn tuổi bệnh càng có khả năng xảy ra cao. Theo sinh lý, hoạt tính prôtêin C không thay đổi theo tuổi (trừ tuổi sơ sinh). Trường hợp giảm prôtêin C do di truyền thường xảy ra ở độ tuổi 20-45 tuổi, giảm prôtêin C do nguyên nhân mắc phải có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân giảm hoạt tính prôtêin C có cả yếu tố di truyền và mắc phải, do đó chúng tôi đã không ghi nhận sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và tuổi ở nhóm bệnh nhân VTTM.

Đặc điểm hoạt tính prôtêin C theo nhóm tuổi

Bảng 6: Phân bố hoạt tính prôtêin C (HTPC) theo nhóm tuổi:

Nhóm HTPC Tuổi	Giảm	Bình thường	Tổng cộng
< 50	5 (10%)	11(22%)	16 (32%)
≥ 50	12 (24%)	22 (44%)	34 (68%)
Tổng cộng	17 (34%)	33 (66%)	50 (100%)

Sự phân bố về nhóm tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu như sau: tỉ lệ bệnh nhân < 50tuổi là 32%, tỉ lệ bệnh nhân ≥ 50tuổi là 68%. Chúng tôi chia tuổi thành 2 nhóm nhằm khảo sát xem độ tuổi có liên quan đến tần suất HKTM như các nghiên cứu trước đây không. Đồng thời tuổi 50 là ranh giới tuổi phân biệt nguyên nhân giảm prôtêin C là do di truyền hay mắc phải. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tần suất bệnh VTTM lớn hơn (68% so với 32%) ở độ tuổi lớn hơn, phù hợp với kết luận của y văn là tần suất bệnh tăng theo độ tuổi⁽⁵⁾.

Đặc điểm vị trí chi bị huyết khối tĩnh mạch

Bảng 7: Phân bố về vị trí chi bị huyết khối tĩnh mạch (HKTM)

Vị trí HKTM	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Chân trái	35	70
Chân phải	11	22
Tay trái	2	4
Cổ	1	2
Hai chân	1	2
Tổng cộng	50	100

Như vậy HKTM chi dưới chiếm 92%, kết quả này phù hợp với y văn (90%). Lý do giải thích sự khác nhau về tỉ lệ giữa bên phải và trái là do sự khác nhau về đặc điểm giải phẫu học .

Sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và vị trí huyết khối tĩnh mạch trên siêu âm

Trong dân số 50 bệnh nhân VTTM, chúng tôi ghi nhận tĩnh mạch sâu chi dưới phần gần thường bị huyết khối hơn cả, phân bố như sau:

Bảng 8: Phân bố vị trí huyết khối tĩnh mạch trên siêu âm

Vị trí HKTM	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
HKTM phần gần	47	94
HKTM vị trí khác	3	6

Tổng cộng	50	100
-----------	----	-----

HKTM chi dưới được chia thành 2 nhóm:

- HKTM phần gần: bao gồm HKTM đùi, khoeo. Gọi là phần gần vì gần tim.

- HKTM phần xa nói đến HKTM cẳng chân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, HKTM chi dưới phần gần chiếm tỉ lệ rất cao: 94%, tỉ lệ này cũng như các kết quả nghiên cứu khác, theo nghiên cứu của Pezzullo và cộng sự⁽¹²⁾ tỉ lệ này cũng là 94%. Như vậy, 94% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ có nguy cơ cao thuyên tắc phổi vì trên 70% trường hợp phát hiện thuyên tắc phổi dù tử vong hay không đều cho thấy có huyết khối tĩnh mạch sâu phần gần. Các vị trí khác còn lại trong nghiên cứu: TM nách, TM chủ trên, TM cảnh trong.

Chúng tôi đi tìm mối tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và vị trí tắc mạch máu nhằm đánh giá vai trò của yếu tố tăng đông (giảm hoạt tính prôtêin C) đối với vị trí huyết khối. Kết quả khảo sát cho thấy không có sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và vị trí tắc mạch máu ở nhóm VTTM với hệ số tương quan là -0,19 với p = 0,187. Điều này có nghĩa là giảm hoạt tính prôtêin C không có tương quan với vị trí huyết khối.

Sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và mức độ tắc mạch máu ở nhóm VTTM

Bảng 9: Phân bố hoạt tính prôtêin C (HTPC) theo mức độ tắc mạch máu (MĐTMM) ở nhóm VTTM

	HTPC	< 70	≥ 70	Tổng cộng
MĐTMM				
Hoàn toàn		9 (18%)	16 (32%)	25 (50%)
Không hoàn toàn		8 (16%)	17 (34%)	25 (50%)
Tổng cộng		17 (34%)	33 (66%)	50 (100%)

Xác định mức độ tắc mạch máu trên siêu âm có ý nghĩa tiên lượng khả năng hồi phục của bệnh. Chúng tôi có được kết quả như sau: không có sự tương quan giữa hoạt tính prôtêin C và mức độ tắc mạch máu ở nhóm VTTM với hệ số tương quan là 0,042 với p = 0,77. Thật vậy, chúng tôi thấy rằng mức độ tắc hoàn toàn hay không hoàn toàn chiếm tỉ lệ như nhau ở 2 nhóm, cho dù hoạt tính prôtêin C giảm hay bình

thường. Điều này cho thấy rằng hoạt tính prôtêin C không có ý nghĩa tiên lượng tình trạng HKTM mà phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ khác của HKTM.

Giá trị xét nghiệm trong nghiên cứu

	VTTM (bệnh nhân)	Nhóm chứng (người)	Tổng cộng
HTPC giảm	17	1	18
HTPC bình thường	33	69	112
Tổng cộng	50	70	120

- Odds ratio (tỉ số chênh): 35,54 (p < 0,0001), điều này có ý nghĩa rằng khi hoạt tính prôtêin C giảm thì xác suất bị HKTM gấp 35,54 lần so với người không giảm hoạt tính prôtêin C có ý nghĩa thống kê. Theo Hà.T.Anh và cộng sự⁽⁸⁾, Odds ratio = 6,5 với p = 0,04 ở bệnh nhân Nhồi máu não.

- Nguy cơ tương đối: 2,9. So với nghiên cứu của David Keeling, Dahlback⁽³⁾ thì nguy cơ tương đối: 7, sự khác nhau này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi tương đối nhỏ.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Ở nhóm bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch trong nghiên cứu của chúng tôi, hoạt tính prôtêin C giảm so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,0001. Đây là một kết quả rất được mong đợi trong nghiên cứu của chúng tôi, chứng tỏ có sự hiện diện của tình trạng tăng đông, một trong những yếu tố nguy cơ ngày càng được quan tâm hiện nay khi đề cập đến bệnh lý HKTM. Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận mối tương quan giữa hoạt tính prôtêin C ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch trong nhóm nghiên cứu với độ tuổi, mức độ tắc mạch máu, vị trí huyết khối tĩnh mạch.

- Là một trong những nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam khảo sát về hoạt tính prôtêin C, chúng tôi hy vọng trong tương lai sẽ có các công trình nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn nhằm khảo sát mối tương quan giữa các yếu tố tăng đông như: prôtêin C, prôtêin S...và tình trạng viêm tắc tĩnh mạch ở người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bjoörn Dahlback. Protein C, Product Monograph 1995. Chromogenix AB;1: 1-26.
2. Bjoörn Dahlback and Johan Stentlo. The Protein C Anticoagulant System. The molecular basis of blood disease, 2ed, W.B Saunders company 1994: 599-627.
3. Bjoörn Dahlback . The protein C anticoagulant system: Inherited defects as basis for venous thrombosis. Thromb Res. 1995; 77: 1-43.
4. Bucciarelli P, Rosendaal FR, Tripodi A, et al: Risk of venous thromboembolism and clinical manifestations in carriers of antithrombin, protein C, protein S deficiency, or activated protein C resistance: a multicenter collaborative family study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999 Apr; 19(4): 1026-33.
5. D Arnoux. Thrombose veineuse des membres. B Boutière. Manuel D'Hémostase. Elsevier 1995; 24: 459-470.
6. Đặng Văn Phước. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Bài giảng nội khoa. 2006:1-10.
7. Frits R. Rosendaal. The Role of Genes, Environment and Behavior. The American Society of Hematology 2005;1-12
8. Hà Thị Anh, Cung Thị Tý, Đỗ Trung Phấn. Nghiên cứu các yếu tố antithrombin III, protein C, protein S và mối liên quan với rối loạn lipid máu trên bệnh nhân nhồi máu não. Y học tp. hồ chí minh 2005; 9, 4: 219-223.
9. Jodi B Segal, Eng J, Jenckes MW et al. Diagnostic and treatment deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Evidence report / Technology Assessment; 68: 1-169.
10. Marshall. A. Lichtman. Venous thrombosis. Williams Hematology. 7th ed, McGraw-Hill 2006; 125: 2055-2067
11. Nguyễn Thị Nữ. Tăng đông và huyết khối. Bài giảng truyền máu huyết học. Nhà xuất bản Y Học Hà Nội 2004: 243-250.
12. Nguyễn Văn Trí. Đánh giá bệnh nhân nội khoa có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch và cách điều trị dự phòng huyết khối. Thời sự tim mạch học 2006; 99:17-20.
13. Trần Văn Bé. Lâm sàng huyết học. Nhà xuất bản Y học TP HCM 1998: 272-287.
14. Uri Seligsohn, MD and Aharon Lubetsky, MD. Genetic Susceptibility to venous thrombosis. The New England Journal of Medicine; 344: 1222-31.
15. Victor F Tapson MD et al. The diagnostic Approach to Acute Venous Thromboembolism. American Journal of Respiratory and critical care Medicine 1999; 160: 043-10066.

