

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LỌC MÁU LIÊN TỤC TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Bùi Mạnh Hùng¹, Nguyễn Thái Thuận¹,
Nguyễn Xuân Tài¹, Nguyễn Xuân Khôi¹, Lê Ngọc Thùy Trang¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2019.58.7

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lọc máu liên tục bằng lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm SOFA, APACHE II ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phương pháp tiến cứu trên 42 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nhập viện và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 04 năm 2018 đến tháng 07 năm 2019. Tất cả các bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, lọc máu liên tục. Xử lý số liệu bằng thống kê y học.

Kết quả: Giảm liều noradrenalin ở nhóm bệnh nhân sống, tại thời điểm T1 ($p < 0,01$) và thời điểm T2 ($p < 0,001$). Giảm nồng độ creatinin, giảm nồng độ lactate, procalcitonin. Giảm điểm SOFA và APACHE II có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T1, T2 so với T0 ở nhóm bệnh nhân còn sống. Tỷ lệ tử vong là 33,3%.

Kết luận: Lọc máu liên tục có hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn huyết. Do đó, cần tiến hành sớm ở những bệnh nhân có chỉ định, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, lọc máu liên tục.

ABSTRACT

EFFECTIVE RESEARCH OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN THE TREATMENT OF SEPSIS IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Bui Manh Hung¹, Nguyen Thai Thuan¹,
Nguyen Xuan Tai¹, Nguyen Xuan Khoi¹, Le Ngoc Thuy Trang¹

Background: To evaluate the effectiveness of continuous renal replacement therapy by clinical, subclinical and SOFA, APACHE II scores in sepsis patients.

Material and Method: A prospective method for 42 patients with sepsis hospitalized and treated at the Intensive Care Unit, Hue Central Hospital, from April 2018 to July 2019. All patients were examined clinically, laboratory, continuous renal replacement therapy. Data processing in medical statistics.

Results: The dose of noradrenalin was reduced in the surviving patient group, at T1 ($p < 0,01$) and T2 ($p < 0,001$). Decreased creatinine levels, reduced lactate levels, procalcitonin. There was a statistically significant reduction in SOFA and APACHE II scores at T1 and T2 compared with T0 in the surviving patient group. The death rate is 33,3%.

Conclusions: Continuous renal replacement therapy is effective in the treatment of sepsis. Therefore,

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 11/11/2019; Ngày phản biện (Revised): 19/11/2019
- Ngày đăng bài (Accepted): 10/12/2019
- Người phản hồi (Corresponding author): Bùi Mạnh Hùng
- Email: drhungsc@gmail.com; ĐT: 0903 573 959

it should be conducted early in patients with indications, thus contributing to the improvement of the treatment effect.

Key words: Sepsis, septic shock, continuous renal replacement therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân khoa Hồi sức tích cực dù được điều trị với kháng sinh và các biện pháp hồi sức hiện đại. Cơ chế bệnh sinh của NKH là một chuỗi phức tạp các đáp ứng viêm và kháng viêm, các phản ứng dịch thể và tế bào, các bất thường về tuần hoàn...[3], [7].

Diễn tiến từ NKH trở thành NKH nặng, sốc nhiễm khuẩn (SNK), sốc không hồi phục, suy đa tạng và tử vong nhiều khi tiến triển rất nhanh. Khi bệnh đã tiến triển nặng, suy đa tạng thì việc điều trị trở nên kém hiệu quả. Một trong các biện pháp điều trị có hiệu quả là lọc máu liên tục (LMLT). LMLT có khả năng loại bỏ các cytokine, do đó cắt được vòng xoắn bệnh lý gây NKH và suy đa tạng, làm giảm tỉ lệ tử vong [1], [5]. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về hiệu quả của LMLT đã được tiến hành ở bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Bạch Mai. Bệnh viện Trung Ương Huế đã triển khai trong nhiều năm nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả của LMLT trong lâm sàng. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lọc máu liên tục bằng lâm sàng, cận lâm sàng và các thang điểm SOFA, APACHE II ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 42 bệnh nhân NKH nhập viện và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 04 năm 2018 đến tháng 07 năm 2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh: Theo tiêu chuẩn chẩn đoán NKH của Hội nghị quốc tế đồng thuận về NKH năm 2016 (Sepsis-3).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18

tuổi, bệnh nhân là phụ nữ có thai, sốc kháng trị, bệnh nhân có các bệnh lý nặng giai đoạn cuối, người thân của bệnh nhân không đồng ý thực hiện LMLT.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu tiền cứu.

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

Các đặc điểm chung: tuổi, giới, tiêu điểm nhiễm trùng.

Hiệu quả của LMLT: đánh giá các chỉ số **lâm sàng** (liều noradrenalin); cận lâm sàng (creatinin, lactate, procalcitonin) và thang điểm SOFA, APACHE II ngay trước khi LMLT (T0), thời điểm 24h (T1), thời điểm 48h (hoặc khi kết thúc lọc máu) (T2).

2.2.3. Xử lý số liệu

Xử lý các thông số theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 45	8	19,0
45- 54	8	19,0
55-64	9	21,4
65-74	7	16,7
≥ 75	10	23,9
Tổng	42	100,0

Nhận xét: Tuổi trung bình là $59,86 \pm 16,66$; thấp nhất là 27 tuổi và cao nhất là 91 tuổi. Nhóm ≥ 75 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (23,9%). Tỷ lệ nam nữ bằng nhau (50%).

3.1.2. Tiêu điểm nhiễm trùng

Bảng 2. Tiêu điểm nhiễm trùng của đối tượng nghiên cứu

Tiêu điểm nhiễm trùng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tiêu hóa	23	54,8
Tiết niệu	3	7,1
Thận	2	4,8
Phổi	10	23,8
Da mô mềm	4	9,5
Tổng	42	100,0

Nhận xét: Phần lớn đối tượng nghiên cứu có tiêu điểm nhiễm trùng là tiêu hóa và phổi chiếm tỷ lệ lần lượt là 54,8% và 23,8%.

3.2. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục

3.2.1. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục với chỉ số lâm sàng

Bảng 3. Sự thay đổi liều noradrenalin

Thời điểm	Noradrenalin			P
	Chung (n = 42)	Sống (n = 34)	Tử vong (n = 8)	
T0	0,60 ± 0,42	0,55 ± 0,36	0,70 ± 0,54	>0,05
T1	0,47 ± 0,50*	0,36 ± 0,35***	0,69 ± 0,69	<0,05
T2	0,38 ± 0,53**	0,20 ± 0,26***	0,73 ± 0,75	<0,05

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 (so với T0)

Nhận xét: Liều noradrenalin giảm dần trong quá trình LMLT, giảm nhanh ở nhóm bệnh nhân còn sống có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T1, T2 so với T0 (p<0,05).

3.2.2. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục với chỉ số cận lâm sàng

3.2.2.1. Creatinin

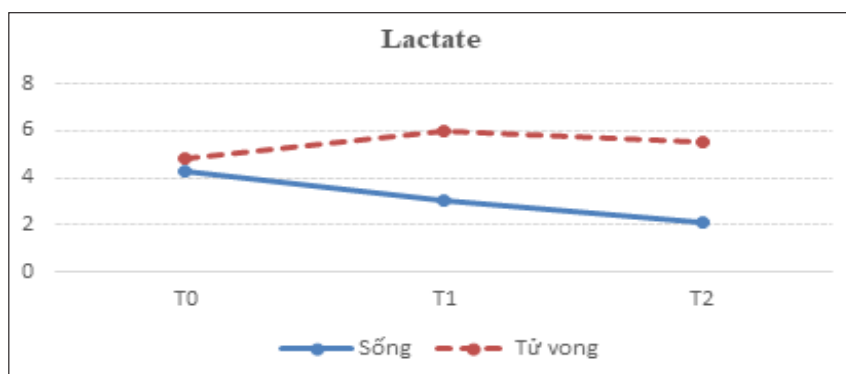
Bảng 4. Sự thay đổi của creatinin

Thời điểm	Creatinin			P
	Chung (n = 42)	Sống (n = 34)	Tử vong (n = 8)	
T0	211,4 ± 204,8	179,75 ± 178,760	274,79 ± 243,74	>0,05
T1	124,1 ± 119,4***	103,75 ± 121,20***	164,86 ± 108,35*	>0,05
T2	95,6 ± 60,0***	75,57 ± 38,37***	135,79 ± 75,50*	<0,05

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 (so với T0)

Nhận xét: Creatinin máu của bệnh nhân có giảm mạnh trong quá trình lọc máu. Ở thời điểm T2, creatinin máu ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

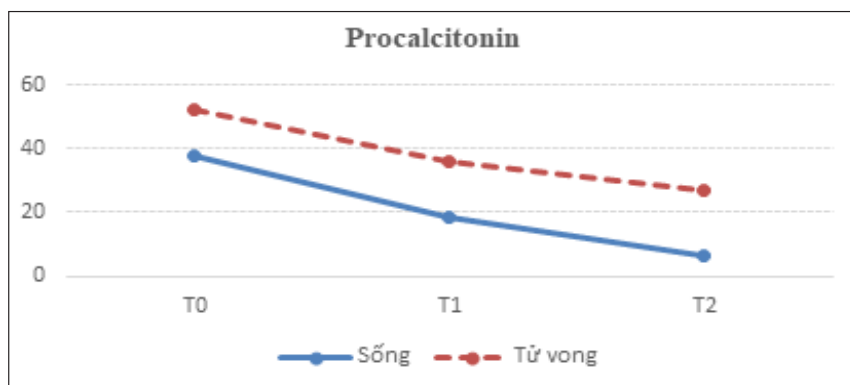
3.2.2.2. Lactate



Biểu đồ 1. Nồng độ lactate ở 3 thời điểm của hai nhóm

Nhận xét: Có sự cải thiện lactate máu ở nhóm bệnh nhân còn sống ($p < 0,001$) và không cải thiện ở nhóm bệnh nhân tử vong. Ở thời điểm T1 và T2, lactate máu ở nhóm bệnh nhân còn sống thấp hơn nhóm bệnh nhân tử vong, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2.3. Procalcitonin



Biểu đồ 2. Nồng độ procalcitonin ở 3 thời điểm của hai nhóm

Nhận xét: Nồng độ procalcitonin máu có giảm dần trong quá trình lọc máu, giảm nhanh hơn ở nhóm bệnh nhân còn sống ($p < 0,001$). Ở thời điểm T2, chỉ số procalcitonin ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3. Thang điểm SOFA và APACHE II trong quá trình lọc máu liên tục

3.2.3.1. Thang điểm SOFA

Bảng 5. Sự thay đổi của điểm SOFA

Thời điểm	Điểm SOFA			P
	Chung (n = 42)	Sống (n = 34)	Tử vong (n = 8)	
T0	9,6 ± 3,7	8,8 ± 3,7	11,2 ± 3,4	<0,05
T1	7,9 ± 3,6***	6,6 ± 2,7***	10,7 ± 3,8	<0,001
T2	7,2 ± 3,7***	5,6 ± 2,5***	10,5 ± 3,7	<0,001

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (so với T0)

Nhận xét: Thang điểm SOFA của bệnh nhân giảm trong quá trình lọc máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân còn sống ($p < 0,001$). Ở nhóm tử vong có điểm SOFA cao hơn so với nhóm sống ở cả ba thời điểm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3.2. Thang điểm APACHE II

Bảng 6. Sự thay đổi của thang điểm APACHE II

Thời điểm	Điểm APACHE II			P
	Chung (n = 42)	Sống (n = 34)	Tử vong (n = 8)	
T0	20,5 ± 6,0	18,5 ± 5,8	24,5 ± 4,3	<0,01
T1	15,9 ± 5,5***	14,1 ± 4,6***	19,5 ± 5,5**	<0,01
T2	15,8 ± 6,4***	13,2 ± 4,0***	21,1 ± 7,2	<0,01

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 (so với T0)

Nhận xét: Thang điểm APACHE II của bệnh nhân giảm trong quá trình lọc máu và giảm rõ rệt tại thời điểm T1; ở nhóm bệnh nhân còn sống, thang điểm APACHE II có sự khác biệt có nghĩa thống kê ở thời điểm T1, T2 so với T0. Ở nhóm tử vong có điểm APACHE II cao hơn so với nhóm sống, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3. Kết quả điều trị

Bệnh nhân NKH có SNK chiếm tỷ lệ cao (85,7%). Tỷ lệ tử vong là 33,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 59,86 ± 16,66; nhóm tuổi ≥ 75 chiếm tỷ lệ 23,9%, nam và nữ chiếm tỷ lệ bằng nhau (50%). Kết quả này tương đồng với Nguyễn Gia Bình (55,7 ± 16,29 tuổi), Mayumy (63,4 ± 14,3 tuổi), nhưng cao hơn so với Lê Thị Diễm Tuyết (46,2 ± 12,88 tuổi) [1], [5], [8]. Nghiên cứu của Uchino S. tại 23 quốc gia, có 1006 bệnh nhân suy thận cấp được tiến hành LMLT, nguyên nhân chính do NKH và SNK (504/1003 bệnh nhân chiếm 50,2%), tuổi trung bình là 66, nam giới chiếm 65,8% [10]. Nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình cao, điều này được lý giải do khả năng miễn dịch kém, bệnh lý kèm theo nhiều, tăng nguy cơ NKH và suy đa tạng.

4.1.2. Tiêu điểm nhiễm trùng

Tiêu điểm nhiễm khuẩn từ đường tiêu hóa và hô

hấp chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 54,8% và 23,8%. Kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng so với các tác giả khác. Theo Lê Thị Diễm Tuyết, nhiễm khuẩn tiêu hóa và viêm tụy cấp chiếm tỷ lệ 41%, nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ 25,5% ở các bệnh nhân LMLT [5]. Theo Phạm Thị Ngọc Thảo, nhiễm khuẩn tiêu điểm từ đường tiêu hóa chiếm 56,1%, nhiễm khuẩn từ đường hô hấp chiếm 21,1% [2].

4.2. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục

4.2.1. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục với chỉ số lâm sàng

Liều noradrenalin tại thời điểm T0 không có sự khác biệt ở nhóm tử vong và còn sống, tuy nhiên tại thời điểm T1 và T2 giảm có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm bệnh nhân còn sống, giảm dần liều noradrenalin ở cả thời điểm T1 và T2 so với T0 (p<0,01). Nghiên cứu của Đặng Quốc Tuấn bệnh nhân SNK không được LMLT, thấy rằng liều noradrenalin và dobutamin ở nhóm sống giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong sau một thời gian điều trị. Khi so sánh liều thuốc vận mạch ở nhóm sống giữa các bệnh nhân SNK được LMLT trong nghiên cứu của chúng tôi và không LMLT trong nghiên cứu của Đặng Quốc Tuấn thì thấy rằng, mặc dù liều thuốc vận mạch ban đầu trung bình ở nhóm bệnh nhân được LMLT cao hơn nhóm không LMLT (liều noradrenalin: 0,83 ± 0,76 µg/kg/phút so với 0,36 ± 0,28 µg/kg/phút, liều dobutamin: 15,9 ± 5,7 µg/kg/phút so với 11,2 ± 4,5 µg/kg/phút) nhưng từ giờ thứ 6 liều thuốc vận mạch ở nhóm LMLT đã giảm được có ý nghĩa thống kê và đến giờ thứ 72 có 14/23 bệnh nhân (60,9%) cắt

được noradrenalin, 10/23 bệnh nhân (43,5%) cắt được dobutamin mà vẫn duy trì được huyết áp trung bình > 65mmHg trong khi ở nhóm không LMLT đến giờ thứ 72 liều noradrenalin và dobutamin cũng giảm được nhưng so với thời điểm ban đầu không thấy sự khác biệt (noradrenalin: $0,31 \pm 0,46 \mu\text{g/kg/phút}$ so với $0,36 \pm 0,28 \mu\text{g/kg/phút}$, dobutamin: $9,17 \pm 7,4 \mu\text{g/kg/phút}$ so với $11,2 \pm 4,5 \mu\text{g/kg/phút}$) [3]. Như vậy, LMLT có tác dụng giảm được liều dùng và rút ngắn thời gian dùng thuốc vận mạch trong SNK.

4.2.2. Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục với chỉ số cận lâm sàng

Nồng độ creatinin trong máu giảm mạnh trong quá trình LMLT, giảm nhanh ở nhóm bệnh nhân còn sống so với nhóm tử vong. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nhiều nghiên cứu [9]. Điều này được lý giải do creatinin là chất có trọng lượng phân tử thấp, được loại bỏ trong quá trình LMLT nhờ cơ chế khuếch tán, sự phục hồi của chức năng thận cũng giúp đào thải creatinin tốt hơn. Tuy nhiên, theo tác giả Uchino S., so với lọc máu ngắt quãng, LMLT đào thải creatinin và các chất điện giải chậm hơn, do đó hạn chế xảy ra hội chứng mất cân bằng [10].

Nồng độ lactate máu giảm trong quá trình LMLT, giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân còn sống, không thay đổi ở nhóm bệnh nhân tử vong. Kết quả của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Quan điểm trước đây người ta cho rằng lactate là một chỉ số quan trọng giúp xác định tình trạng tưới máu và oxy hóa mô. Tuy nhiên nhiều cơ chế gây tăng lactate máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết được ghi nhận, đó là sự rối loạn chức năng ty lạp thể, ức chế men pyruvate dehydrogenase, bất tương xứng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy mô, sự kích thích β -receptor gây tăng giải phóng lactate từ mô cơ. Ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết được LMLT, cơ chế làm giảm lactate vẫn chưa rõ, tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho thấy giá trị tiên lượng tử vong cao của lactate [1], [5], [9].

Nồng độ procalcitonin giảm trong quá trình LMLT, giảm mạnh ở nhóm bệnh nhân còn sống. Sự

khác biệt của nồng độ procalcitonin ở nhóm sống và nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T2 ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Honore P.M. [6]. Theo Honore P.M., procalcitonin được loại bỏ trong LMLT nhờ cơ chế đối lưu và sự hấp phụ của màng lọc [6].

4.2.3. Thang điểm SOFA và APACHE II trong quá trình lọc máu liên tục

Giá trị thang điểm SOFA tại thời điểm T0 và T2 lần lượt là $9,6 \pm 3,7$ và $7,2 \pm 3,7$. Giảm có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T1, T2 so với T0 ($p < 0,001$). Không có sự thay đổi thang điểm SOFA ở nhóm bệnh nhân tử vong. Theo Nguyễn Gia Bình thang điểm SOFA giảm có ý nghĩa thống kê từ thời điểm 12h ở nhóm bệnh nhân sống [1]. Nghiên cứu của Lê Thị Diễm Tuyết, thang điểm SOFA tại thời điểm giờ thứ 36 và giờ thứ 72 ở nhóm bệnh nhân sống lần lượt là $12,2 \pm 3,84$ và $9,94 \pm 5,59$; sự khác biệt của thang điểm SOFA không có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân tử vong [5].

Thang điểm APACHE II giảm trong quá trình LMLT, tại thời điểm T0 và T2 lần lượt là $20,5 \pm 6$ và $15,8 \pm 6,4$. Tương tự như thang điểm SOFA, thang điểm APACHE II cũng có vai trò đánh giá độ nặng của hội chứng suy đa phủ tạng.

Marshall nghiên cứu trên 303 bệnh nhân, thấy SOFA lúc vào viện có liên quan đến tử vong. SOFA càng tăng thì tử vong càng cao, cụ thể là tỷ lệ tử vong 25% với SOFA 9 - 12 điểm, 50% (13 - 16 điểm), 75% (17 - 20 điểm), 100% (> 20 điểm). So sánh giá trị tiên lượng giữa SOFA và APACHE II, Marshall thấy SOFA có giá trị tiên lượng tử vong tốt hơn [7].

4.3. Kết quả điều trị

Nhóm bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu có đến 85,7% SNK, tỷ lệ tử vong là 33,3%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Gia Bình, tỷ lệ tử vong chung là 49,3% [1]. Trần Ngọc Tuấn nghiên cứu 81 bệnh nhân bỏng NKH và SNK cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ tử vong ở nhóm được LMLT giảm còn 38,71% so với nhóm chứng không được LMLT là 87,5% [4].

5. KẾT LUẬN

Giảm liều noradrenalin trong quá trình lọc máu, giảm mạnh liều noradrenalin ở nhóm bệnh nhân sống, tại thời điểm T1 ($p<0,01$) và thời điểm T2 ($p<0,001$), sự khác biệt liều lượng noradrenalin ở nhóm bệnh nhân còn sống và tử vong có ý nghĩa thống kê.

Giảm nồng độ creatinin, giảm nồng độ lactate, procalcitonin.

Giảm điểm SOFA và APACHE II có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T1, T2 so với T0 ở nhóm bệnh nhân còn sống.

Tỷ lệ tử vong chung là 33,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Gia Bình (2011), *Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật lọc máu hiện đại trong cấp cứu điều trị một số bệnh*, Đề tài cấp Nhà nước, tr. 240 - 241.
2. Phạm Thị Ngọc Thảo (2013), *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị tiên lượng của một số cytokine trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng*, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 47 - 74.
3. Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Tám (2009), “Đánh giá hiệu quả điều trị sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai (ở nhóm bệnh nhân không lọc máu)”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 632 (1), tr. 53 - 57.
4. Trần Ngọc Tuấn, Lê Thế Trung (2002), “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật lọc máu liên tục điều trị bệnh nhân bỏng nhiễm độc nhiễm khuẩn nặng”, *Tạp chí thông tin Y dược*, Số chuyên đề bỏng, tr. 57 - 60.
5. Lê Thị Diễm Tuyết, Trần Minh Tuấn, Nguyễn Gia Bình (2007), “Đánh giá tác dụng của lọc máu liên tục trong điều trị suy đa tạng tại khoa Điều trị tích cực - Bệnh viện Bạch Mai”, *Y học Lâm sàng*, (4), tr. 39 - 43.
6. Honore P.M., Jacobs R., De Waele E. et al (2014), “Biomarkers of inflammation during continuous renal replacement therapy: sensors, players, or targets? A reply to the letter by Villa et al”, *Blood Purif*, 38 (2), pp. 102 - 103.
7. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. et al (1995), “Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome”, *Crit Care Med*, 23 (10), pp. 1638 - 1652.
8. Mayumi K., Yamashita T., Hamasaki Y. et al (2016), “Impact Of Continuous Renal Replacement Therapy Intensity On Septic Acute Kidney Injury”, *Shock*, 45 (2), pp. 133 - 138.
9. Ronco C., Tetta C., Mariano F. et al (2003), “Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis”, *Artif Organs*, 27 (9), pp. 792 - 801.
10. Uchino S., Bellomo R., Morimatsu H., et al, (2007), “Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators”, *Intensive Care Med*, 33 (9), pp. 1563 - 1570.