

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN HẬU COVID-19 ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Văn Tân^{1,2}✉, Trần Quỳnh Như³, Hoàng Ngọc Vân⁴, Lê Thị Thanh Thảo⁴, Ngô Thị Kim Trinh⁵, Đinh Thị Thu Loan¹, Nguyễn Thị Bích Vân¹, Trần Thị Phương Mai³, Lê Đình Thanh¹

¹Khoa Tim mạch cấp cứu và can thiệp, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh

²Bộ môn Lão khoa, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³Khoa Dược, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh

⁴Khoa Hồi sức và Phục hồi chức năng hậu COVID-19, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh

⁵Khoa Y, Đại học Nguyễn Tất Thành, TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đại dịch COVID-19 đang là vấn đề rất được quan tâm hiện nay. Mặc dù hầu hết các bệnh nhân đều sống sót và hồi phục sau nhiễm COVID-19, nhưng nhiều bằng chứng cho thấy một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân vẫn tiếp tục có các triệu chứng dai dẳng sau nhiễm COVID-19. Tuy nhiên, nghiên cứu về các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân hậu COVID-19 hiện còn rất hạn chế. Đề tài này khảo sát các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân có hội chứng hậu COVID-19 tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp: Chúng tôi đã thực hiện một nghiên cứu cắt ngang mô tả trên tất cả bệnh nhân được chẩn đoán có hội chứng hậu COVID-19 và được điều trị tại khoa Hồi sức và Phục hồi chức năng hậu COVID-19 của bệnh viện Thống Nhất, thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 9 năm 2021 đến tháng 01 năm 2022.

Kết quả: Có 160 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, 55,0% nam và 45,0% nữ. 104 bệnh nhân (65%) nhiễm COVID-19 ở mức độ nhẹ/trung bình, 48 bệnh nhân (30%) ở mức độ nặng, 8 bệnh nhân (5%) ở mức độ nguy kịch. Biểu hiện lâm sàng phổ biến bao gồm mệt (75,0%), khó thở (72,5%) và ho (63,7%). Viêm phổi là biến chứng hậu COVID-19 phổ biến nhất (58,8%) với hầu hết bệnh nhân đều có tổn thương phổi trên hình ảnh X-quang. Các cận lâm sàng bất thường được ghi nhận như tổn thương phổi trên X-quang, thiếu máu, tăng protein phản ứng C, tăng D-dimer, giảm albumin và giảm ferritin. Có 139 bệnh nhân (86,9%) được điều trị thành công, 11 bệnh nhân (6,9%) chuyển chuyên khoa khác và 10 bệnh nhân (6,3%) tử vong trong quá trình điều trị tại bệnh viện.

Kết luận: Hội chứng hậu COVID-19 bao gồm nhiều biểu hiện lâm sàng, biến chứng, các bất thường cận lâm sàng và xảy ra ở tất cả các mức độ nhiễm COVID-19. Kết quả từ nghiên cứu cảnh báo những kết cục nặng nề ở giai đoạn hậu COVID-19, thậm chí tử vong.

Từ khóa: Hội chứng hậu COVID-19; lâm sàng; cận lâm sàng.

Ngày nhận bài:

14/03/2022

Ngày chỉnh sửa:

1/4/2022

Chấp thuận đăng:

19/04/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Văn Tân

Email:

nguyenvtan10@ump.edu.vn

SĐT: 0903739273

ABSTRACT

SOME CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF IN - PATIENTS WITH POST COVID-19 SYNDROME AT THONG NHAT HOSPITAL IN HO CHI MINH CITY

Nguyen Van Tan^{1,2} ✉, Tran Quynh Nhu³, Hoang Ngoc Van⁴, Le Thi Thanh Thao⁴, Ngo Thi Kim Trinh⁵, Dinh Thi Thu Loan¹, Nguyen Thi Bich Van¹, Tran Thi Phuong Mai³, Le Dinh Thanh¹

Background: The COVID-19 pandemic is a matter of great concern today. Although most patients survive and recover from COVID-19 infection, evidences suggest that a significant proportion of patients continue to have persistent symptoms following COVID-19 infection. However, research on clinical and laboratory manifestations of post-COVID-19 patients is still very limited. This study investigates the clinical and laboratory manifestations of patients with post-COVID-19 syndrome at Thong Nhat Hospital in Ho Chi Minh City.

Methods: We performed a descriptive cross-sectional study on all patients diagnosed with post-COVID-19 syndrome and treated in the Post-COVID-19 ICU and Rehabilitation Department of Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh City from September 2021 to January 2022.

Results: There were 160 patients included in the study, 55.0% male and 45.0% female. 104 patients (65%) had mild/moderate COVID-19 infection, 48 patients (30%) had severe disease, 8 patients (5%) were critically ill. Common clinical manifestations included fatigue (75.0%), dyspnea (72.5%) and cough (63.7%). Pneumonia was the most common post - COVID-19 complication (58.8%) with most patients having lung lesions on radiographs. Laboratory abnormalities were noted such as chest radiographic lung lesions, anemia, increased C-reactive protein, increased D-dimer, decreased albumin, and decreased ferritin. There were 139 patients (86.9%) successfully treated, 11 patients (6.9%) transferred to another specialty and 10 patients (6.3%) died during hospital treatment.

Conclusions: The post - COVID-19 syndrome included a wide range of clinical manifestations, complications, and laboratory abnormalities and occurred in all degrees of COVID-19 infection. Study results have warned severe outcomes in the post-COVID-19 period, even death.

Keywords: Post - COVID-19 syndrome; clinical; laboratory manifestations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Coronavirus 2 gây hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng (SARS-CoV-2; trước đây được gọi là 2019 - nCoV), là một loại coronavirus mới gây ra bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19), đã gây ra bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới, được báo cáo lần đầu tiên ở thành phố Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019 [1]. Đại dịch COVID-19 đã gây ra một gánh nặng trên toàn thế giới, tính đến tháng 2 năm 2022, khoảng 424 triệu người trên toàn thế giới đã được chẩn đoán mắc bệnh COVID-19, với hơn 5,8 triệu trường hợp tử vong [2]. Một số triệu chứng phổ biến của COVID-19 bao gồm sốt, ho khan, khó thở, mệt mỏi, đau cơ, buồn nôn/nôn, tiêu chảy, đau

đầu, suy nhược, sổ mũi, mất khứu giác/mất vị giác và cận lâm sàng bất thường như giảm bạch cầu lympho và tăng dấu ấn viêm [3,4]. Các biến chứng nghiêm trọng khác của COVID-19 có thể bao gồm suy giảm chức năng của tim, não, phổi, gan, thận và hệ thống đông máu [5-8]. Mặc dù hầu hết bệnh nhân đều sống sót và hồi phục sau nhiễm COVID-19, nhưng nhiều bằng chứng cho thấy một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân vẫn tiếp tục có các triệu chứng dai dẳng sau nhiễm COVID-19, có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và khả năng làm việc của bệnh nhân [9,10]. Những bệnh nhân mắc phải các tình trạng này có thể ở các mức độ bệnh khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng) trong giai đoạn cấp tính của COVID-19 [10].

Hiện nay nhiều thuật ngữ trên thế giới chỉ các tình trạng này: hội chứng hậu COVID-19, hội chứng hậu cấp tính COVID-19, COVID-19 mạn tính, ảnh hưởng lâu dài của COVID, COVID-19 kéo dài và di chứng cấp hậu nhiễm SARS-CoV-2 [11]. Để nhất quán, trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thuật ngữ “hội chứng hậu COVID-19”. Tỷ lệ mắc hội chứng hậu COVID khác nhau giữa các nghiên cứu trên thế giới. Trong đó, so với nhóm bệnh nhân dương tính với COVID-19 điều trị tại nhà, bệnh nhân nhập viện điều trị có tỷ lệ mắc hội chứng hậu COVID-19 cao hơn và thời gian trải qua các triệu chứng dài hơn [11]. Một số triệu chứng phổ biến nhất của hội chứng hậu COVID-19 bao gồm: mệt mỏi, khó thở, đau ngực, rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng khứu giác. Các nghiên cứu khảo sát trên thế giới cũng cho thấy có sự khác nhau về tỷ lệ xảy ra các triệu chứng này [10-12].

Khi đại dịch COVID-19 vẫn tiếp tục xảy ra, việc hiểu được đặc điểm các di chứng lâu dài của COVID-19 và nhu cầu cần được chăm sóc của bệnh nhân sau giai đoạn nhiễm cấp tính là rất quan trọng và cấp thiết. Do đó, để có một cái nhìn tổng quan về đặc điểm của hội chứng hậu COVID-19 trên những bệnh nhân nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức và phục hồi chức năng hậu COVID-19 của bệnh viện Thống Nhất nên chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu khảo sát các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân có hội chứng hậu COVID-19 được điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán có hội chứng hậu COVID-19 nhập viện và được điều trị nội trú tại khoa Hồi sức và Phục hồi chức năng hậu COVID-19 của bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 09 năm 2021 đến tháng 01 năm 2022.

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu các trường hợp sau: có sự thay đổi chẩn đoán trong quá trình điều trị, không khai thác được đầy đủ các thông tin nghiên cứu, bệnh nhân không hợp tác hoặc chưa được chẩn đoán xác định là nhiễm COVID-19 trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả và cắt ngang.

Thu thập dữ liệu từ bệnh nhân: chúng tôi tiến hành ghi nhận đầy đủ các thông tin về mặt lâm sàng bao gồm các triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể,

tiền căn bệnh lý; các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm sinh hóa máu, hình ảnh học; các biến cố nặng trong thời gian nằm viện bao gồm tử vong và các trường hợp bệnh nặng xin về thì xem như là tử vong.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán:

Trong khi định nghĩa về mốc thời gian cho hội chứng hậu COVID-19 đang được phát triển, một định nghĩa được đề nghị là sự tồn tại của các triệu chứng hoặc sự xuất hiện các biến chứng sau 3 hoặc 4 tuần kể từ khi bắt đầu các triệu chứng cấp tính của nhiễm COVID-19 [13, 14]. Với mục đích của nghiên cứu này, chúng tôi định nghĩa hội chứng hậu COVID-19 là các triệu chứng dai dẳng và/hoặc các biến chứng muộn hoặc lâu dài của nhiễm SARS-CoV-2 sau 4 tuần kể từ khi xuất hiện các triệu chứng.

Đánh giá mức độ nặng của nhiễm COVID-19 dựa theo quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06 tháng 10 năm 2021 về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 [15]. Trong đó, người nhiễm COVID-19 ở mức độ nhẹ là khi có SPO2 > 96%, nhịp thở < 20 lần/phút; mức độ trung bình là khi có SPO2 94 - 96%, nhịp thở 20 - 25 lần/phút, tổn thương trên X-quang < 50% hoặc người bệnh COVID-19 mức độ nhẹ có bệnh lý nền, coi như mức độ trung bình; mức độ nặng là khi có SPO2 < 94%, nhịp thở > 25 lần/phút, tổn thương trên X-quang > 50%; mức độ nguy kịch là khi người bệnh suy hô hấp cần đặt nội khí quản thông khí xâm nhập hoặc người bệnh có sốc hoặc suy đa tạng [15]. Các bệnh đồng mắc được ghi nhận dựa trên khai thác tiền căn bệnh lý hoặc các đơn thuốc mà bệnh nhân đang điều trị trước khi nhiễm COVID-19. Các biến chứng trong thời gian điều trị nội trú được ghi nhận đầy đủ và chi tiết dựa trên việc thăm khám lâm sàng, hội chẩn chuyên khoa có liên quan và được ghi rõ trong hồ sơ bệnh án của khoa. Tiêu chuẩn chẩn đoán các biến chứng này dựa trên các tiêu chuẩn hiện nay và theo phác đồ điều trị của bệnh viện Thống Nhất.

2.3. Phân tích thống kê

Các dữ liệu của nghiên cứu được nhập bằng Excel 2016 và xử lý thống kê bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 20. Biến liên tục nếu thỏa mãn kiểm định tham số (phân phối chuẩn và phương sai đồng nhất) sẽ được trình bày bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (TB $\pm$ SD); nếu không thỏa mãn kiểm định tham số được trình bày bằng số trung vị (khoảng tứ phân vị - IQR1- IQR3). Biến phân loại được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

Ý đức nghiên cứu: đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình điều trị, tất cả thông

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân hậu Covid-19...

tin của bệnh nhân được giữ kín chỉ để phục vụ cho mục đích nghiên cứu và đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của bệnh viện Thống Nhất Thành Phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 09 năm 2021 đến tháng 01 năm 2022, 160 bệnh nhân có hội chứng hậu COVID-19 được đưa vào nghiên cứu, trong đó 72 bệnh nhân nam (45,0%) và 88 bệnh nhân nữ (55,0%). Phần lớn bệnh nhân nhập viện vì tình trạng khó thở (45,0%), các lý do nhập viện khác chiếm tỷ lệ thấp hơn (0,6% - 18,8%) bao gồm: sốt, ho, yếu liệt, mất ngủ, mệt, đau ngực và một số triệu chứng khác. Trong số các bệnh đồng mắc thì tăng huyết áp (68,8%), đái tháo đường (34,4%), thiếu máu (25,6%), rối loạn lipid máu (25%) là những bệnh thường gặp nhất. Thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân là $11,7 \pm 6,15$ (ngày). Phần lớn bệnh nhân nhiễm COVID-19 ở mức nhẹ/trung bình (65%), nặng (30%) và nguy kịch (5%). Có 139 bệnh nhân (86,9%) được điều trị thành công, 11 bệnh nhân (6,9%) chuyển chuyên khoa khác. Nghiên cứu cũng ghi nhận 2 trường hợp tử vong, 7 trường hợp nặng xin về và 1 trường hợp chuyển khoa Hồi sức tích cực để điều trị tích cực. Các trường hợp nặng xin về và điều trị ở khoa Hồi sức tích cực trong quá trình theo dõi cho thấy đã tử vong sau đó. Tỷ lệ tử vong chung trên các bệnh nhân hậu COVID-19 trong nghiên cứu này là 6,3% (**Bảng 1**).

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=160).

Đặc điểm bệnh nhân		Tần suất	Tỷ lệ %
Tuổi [Trung vị (IQR1- IQR3)]		65 (52 - 79)	
Nam giới		88	55,0
Lý do nhập viện	Khó thở	72	45,0
	Sốt	11	6,9
	Ho	3	1,9
	Yếu liệt	6	3,8
	Mất ngủ	1	0,6
	Mệt	30	18,8
	Đau ngực	6	3,8
	Khác	31	19,4

Đặc điểm bệnh nhân		Tần suất	Tỷ lệ %
Bệnh đồng mắc	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	4	2,5
	Hen	2	1,3
	Đái tháo đường	55	34,4
	Tăng huyết áp	110	68,8
	Suy tim	12	7,5
	Thiếu máu	41	25,6
	Rung nhĩ	3	1,9
	Rối loạn lipid máu	40	25,0
	Ung thư	6	3,8
	Bệnh thận mạn	12	7,5
	Viêm gan mạn	4	2,5
	Trào ngược dạ dày - thực quản	28	17,5
Mức độ lâm sàng COVID-19	Nguy kịch	8	5,0
	Nặng	48	30,0
	Nhẹ/Trung bình	104	65,0
Hỗ trợ oxy/ điều trị COVID-19	Thở máy xâm lấn	10	6,3
	CPAP/HFNC/Thở oxy qua mặt nạ	37	23,1
	Thở oxy mũi	61	38,1
	Không	52	32,5
Thời gian nằm viện trung bình (TB $\pm$ DLC) (ngày)		$11,7 \pm 6,15$	
Tử vong		10	6,3

Chú thích: CPAP: Thở áp lực dương liên tục;
HFNC: Thở oxy dòng cao

Chúng tôi đã ghi nhận các biểu hiện lâm sàng của hội chứng hậu COVID-19 (**Bảng 2**), các biến chứng xảy ra trong thời điều trị nội trú (**Bảng 3**) và các bất thường về cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu (**Bảng 4**). Phần lớn bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng mệt (75,0%), khó thở (72,5%) và ho (63,7%) (**Bảng 2**). Viêm phổi là biến chứng hậu COVID-19 phổ biến nhất được đánh giá bởi các bác sĩ lâm sàng (**Bảng 3**).

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 2: Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng hậu COVID-19 (n=160).

Các biểu hiện lâm sàng	Tần suất	Tỷ lệ %
Mệt	120	75,0
Khó thở	116	72,5
Ho	102	63,7
Mất ngủ	56	35,0
Sụt cân	54	33,8
Chán ăn	51	31,9
Sốt	42	26,3
Đau ngực	34	21,3
Rối loạn lo âu	25	15,6
Đau bụng	22	13,8
Hồi hộp	10	6,3
Đau cơ	8	5,0
Rối loạn chức năng bàng quang	7	4,4
Đau đầu	7	4,4
Rối loạn tri giác	6	3,8
Tổn thương da	5	3,1
Đau dây thần kinh ngoại vi	4	2,5

Bảng 3: Các biến chứng ghi nhận trong thời gian điều trị nội trú.

Các biến chứng	Tần suất	Tỷ lệ %
Viêm phổi	94	58,8
Nhiễm trùng tiểu	19	11,9
Rối loạn nhịp tim	12	7,5
Suy thận cấp	12	7,5
Huyết khối tĩnh mạch chân	11	6,9
Nhồi máu cơ tim	9	5,6
Nhiễm trùng huyết	9	5,6
Loét tì đè	9	5,6
Xuất huyết tiêu hóa	7	4,4
Đột quỵ não	6	3,8

Các biến chứng	Tần suất	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng tiêu hóa	3	1,9
Tràn khí màng phổi	2	1,3

Nghiên cứu cho kết quả đáng lưu ý khi hơn một nửa số bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu được đánh giá mức độ nhẹ/trung bình nhưng hầu hết bệnh nhân đều có tổn thương phổi trên hình ảnh X-quang (**bảng 4**). Các xét nghiệm sinh hóa - huyết học bất thường phổ biến (> 50%) được ghi nhận bao gồm: thiếu máu, tăng protein phản ứng C, tăng D-dimer, giảm albumin, giảm ferritin.

Bảng 4: Các bất thường cận lâm sàng (n=160).

Cận lâm sàng		Tần suất	Tỷ lệ %	
X-quang	Kính mờ	76	47,5	
	Đông đặc	24	15,0	
	Lát đá	2	1,3	
	Bóng khí	2	1,3	
	Tổn thương mô kẽ	37	23,1	
	Tổn thương khác	22	13,8	
Xét nghiệm sinh hóa - huyết học	Tăng bạch cầu ($\geq 12.000/\text{mm}^3$)		56	35
	Giảm bạch cầu ($\leq 4.000/\text{mm}^3$)		4	2,5
	Thiếu máu (Hb ≤ 11 g/dL)		94	58,8
	Giảm tiểu cầu ($\leq 150.000/\text{mm}^3$)		13	8,1
	Tăng tiểu cầu ($\geq 450.000/\text{mm}^3$)		31	19,4
	Rối loạn đông máu*		37	23,1
	eGFR	≥ 60 ml/p	129	80,6
		30 - 59 ml/p	17	10,6
		15 - 29 ml/p	8	5,0
		< 15 ml/p	6	3,8
	Tăng men gan (SGPT ≥ 50 U/L)		57	35,6
	Tăng protein phản ứng C ($\geq 0,5$ mg/dL)		100	62,5

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân hậu Covid-19...

Cận lâm sàng		Tần suất	Tỷ lệ %
	Tăng LDH (≥ 160 U/L)	7	4,3
	Giảm LDH (≤ 60 U/L)	37	23,1
	Tăng D-dimer (≥ 500 ng/ml)	129	80,6
	Giảm Albumin ($\leq 3,5$ g/dL)	89	55,6
	Giảm Ferritin (≤ 15 ng/ml)	88	55,0
	Đạm niệu	32	20,0
Siêu âm tim	Bình thường	136	85,0
	EF giảm ($\leq 40\%$)	4	2,5
	Tăng áp lực động mạch phổi trung bình (≥ 30 mmHg)	19	11,9
	Khác	1	0,6

Chú thích: eGFR: độ lọc cầu thận ước tính; *: được xác định bao gồm các bất thường trong xét nghiệm đông máu như INR $\geq 1,5$, thời gian Quick ≥ 20 giây; LDH: Lactate dehydrogenase; EF: phân suất tống máu.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỷ lệ khác nhau về các biến chứng và biểu hiện lâm sàng của hội chứng hậu COVID-19. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Salamanna F và cộng sự đã đưa ra các chứng cứ hiện tại về các triệu chứng lâu dài ở bệnh nhân COVID-19 từ 145 bài báo khác nhau, dữ liệu cho thấy ở một số nghiên cứu có sự tương đồng với nghiên cứu chúng tôi về biến chứng, biểu hiện lâm sàng và bất thường cận lâm sàng sau nhiễm COVID-19 [9]. Tuy nhiên, vẫn có sự khác nhau về dữ liệu thu được giữa các nghiên cứu. Các triệu chứng kéo dài được báo cáo phổ biến ở bệnh nhân COVID-19 bao gồm mệt mỏi, khó thở, thờ ơ, đau ngực, đau đầu, mất khứu giác/vị giác, đau cơ, đau khớp, ít phổ biến là trầm cảm, lo lắng, mất ngủ, nhịp tim nhanh, chán ăn, ngứa ran đầu ngón tay [9]; hai phần ba các triệu chứng này được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó mệt mỏi chiếm 11 % - 82%, khó thở 21% - 69% và ho 5% - 58%. Một nghiên cứu khác của tác giả Banda và cộng sự trên bệnh nhân COVID-19 mức độ trung bình đến nặng, báo cáo 10 triệu chứng kéo dài phổ biến nhất sau COVID-19 bao gồm mệt mỏi (62%),

khó thở (19%), nhịp tim nhanh/đánh trống ngực (13%), đau ngực (13%), rối loạn giấc ngủ (10%), ho (9%), đau đầu (7%) và đau khớp (6%), sốt (6%) và đau không xác định (6%) [16]. Hiện tại, vẫn chưa rõ tại sao tình trạng mệt mỏi mạn tính và các biến chứng lâu dài khác vẫn tồn tại ở một số bệnh nhân COVID-19. Tuy nhiên, hầu hết các nhà nghiên cứu và bác sĩ lâm sàng đồng ý rằng các triệu chứng COVID-19 kéo dài có liên quan đến khả năng kích hoạt đáp ứng viêm toàn thân của coronavirus. Do đó, cần phải phân tích hệ thống cytokine ở những bệnh nhân hồi phục sau COVID-19 để đánh giá xem liệu “cơn bão cytokine” có xuất hiện trong giai đoạn bệnh kéo dài này hay không và góp phần vào những biến chứng lâu dài này.

Những bất thường trên X-quang phổi cũng hiện diện ở một số lượng đáng kể bệnh nhân đã khỏi bệnh sau COVID-19. Khi được đánh giá 3 tháng sau khi xuất viện trên những bệnh nhân viêm phổi nặng do COVID-19 (được định nghĩa là nhịp thở > 30 lần/phút, SpO₂ $< 90\%$ với khí phòng hoặc suy hô hấp nặng và chứng cứ lâm sàng của viêm phổi), tác giả Balbi M và cộng sự cho thấy có 81% có bất thường trên CT ngực [17]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tổn thương thường gặp nhất trên X-quang phổi là dạng kính mờ (47,5%), tổn thương mô kẽ (23,1%), đông đặc (15%) và các dạng tổn thương khác ít gặp hơn. Vì điều kiện không cho phép nên các trường hợp trong mẫu nghiên cứu không được chụp CT scan ngực, chúng tôi chỉ chụp CT-scan ngực trong một số trường hợp nhằm chẩn đoán thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi. Do đó, việc ghi nhận toàn diện các đặc điểm tổn thương trên X-quang phổi chưa được đầy đủ như trên CT-scan ngực. Tuy nhiên, những bất thường trên hình ảnh như X-quang và CT-scan được báo cáo nhiều hơn trong một số nghiên cứu, có thể đến 98% như ở nghiên cứu của Ding và cộng sự tại Trung Quốc [18]. Mặc dù đa phần các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ bất thường trên X-quang phổi cao, nhưng có một số nghiên cứu cho thấy không phải như vậy. Nghiên cứu của tác giả Townsend và cộng sự tại Ireland trên tổng số 487 bệnh nhân khám ngoại trú, trong đó 153 (31%) có thời gian trung bình là 75 ngày sau khi chẩn đoán nhiễm COVID-19 [19]. Kết quả cho thấy có 74 (48%) phải nhập viện trong tình trạng nhiễm trùng cấp tính. Các phát hiện bất thường kéo dài trên X-quang ngực được thấy chỉ có 4% các trường hợp (19%) [19]. Tỷ lệ bất thường trên X-quang ngực thấp như vậy có thể được giải thích do dân số trong

nghiên cứu này được thu thập từ các bệnh nhân đến khám ngoại trú, tương đối ổn định trước đó, thời gian hồi phục sau nhiễm COVID-19 tương đối dài. Và các tình trạng này có thể giải thích cho sự khác biệt của nghiên cứu này so với các nghiên cứu khác và với nghiên cứu của chúng tôi.

Các bất thường trên xét nghiệm huyết học - sinh hóa cũng được báo cáo ở nhiều nghiên cứu như tăng các chỉ dấu viêm (protein phản ứng C), thiếu máu, giảm bạch cầu, tăng D-dimer [9]. Một nghiên cứu cắt ngang tại London báo cáo tỷ lệ tăng D-Dimer là 30,1%, protein phản ứng C là 9,5% [20]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả gần tương tự với tăng bạch cầu (35%), thiếu máu (58,8%), tăng men gan (35,6%), tăng protein phản ứng C (62,5%), tăng D-Dimer (80,6%). Nhiễm COVID-19 cấp tính có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố huyết khối, đặc biệt là ở những bệnh nhân nặng và điều này cũng có thể kéo dài trong giai đoạn hậu COVID. Nguyên nhân của rối loạn đông máu này là do nhiều yếu tố, bao gồm rối loạn chức năng vi mạch và tăng biểu hiện của các yếu tố mô để đáp ứng với các cytokine gây viêm, cũng như tác động của tình trạng thiếu oxy đối với việc điều hòa các yếu tố đông máu. Tăng D-Dimer gợi ý tình trạng tăng đông trên bệnh nhân hậu COVID-19 nhưng thời gian chính xác xảy ra tăng đông thì chưa được nghiên cứu rõ, tuy vậy, phần lớn thrombotic huyết khối tĩnh mạch xảy ra trong khoảng 2 - 4 tuần sau nhiễm [21, 22]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch chi dưới được ghi nhận là 6,9%.

Phần lớn bệnh nhân nhiễm COVID-19 trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức nhẹ/trung bình (65%), nặng (30%) và nguy kịch (5%). Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh rằng hội chứng hậu COVID-19 không chỉ xuất hiện ở những bệnh nhân nhiễm COVID-19 mức độ nặng mà còn xuất hiện ở những bệnh nhân nhẹ và trung bình. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp tử vong trong thời gian nằm viện, chiếm tỷ lệ 6,3%, nhưng đây cũng là dấu hiệu cho thấy nguy cơ tử vong vẫn còn kéo dài trong giai đoạn hậu COVID-19 và việc theo dõi các biến chứng của hậu COVID-19 cần phải được quan tâm đúng mức.

Mặc dù kết quả bước đầu của nghiên cứu cho chúng ta một cái nhìn tổng quan về các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng hậu COVID-19 trên các bệnh nhân điều trị nội trú, nhưng nghiên cứu này còn những hạn chế nhất định. Đây là nghiên

cứu đơn trung tâm nên không thể đại diện cho dân số chung, chúng tôi không thể khảo sát hết những bệnh nhân từ chối nhập viện trong khoảng thời gian này. Ngoài ra, có thể những người bị bệnh dai dẳng không có đại diện trong nhóm của chúng tôi. Đây là một nghiên cứu cắt ngang tại một thời điểm duy nhất. Do đó, chúng tôi đề nghị đánh giá kết quả lâu dài hơn trên những người có biểu hiện sức khỏe kém. Tuy vậy, tại thời điểm chúng tôi thực hiện nghiên cứu này thì khoa Hồi sức và Phục hồi chức năng hậu COVID-19 của bệnh viện Thống Nhất là khoa đầu tiên tại thành phố Hồ Chí Minh thu nhận và điều trị nội trú cho bệnh nhân giai đoạn hậu COVID-19. Do đó, trong tương lai cần nhiều hơn nữa các trung tâm, đơn vị điều trị nội trú cho các bệnh nhân hậu COVID-19 để có thêm những dữ liệu giúp đánh giá dự hậu trong giai đoạn này.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng hậu COVID-19 bao gồm nhiều biểu hiện lâm sàng và các bất thường trên xét nghiệm cận lâm sàng. Kết quả bước đầu của nghiên cứu đã cho thấy được tổng quan về đặc điểm của hội chứng hậu COVID-19 trên những bệnh nhân điều trị nội trú. Những kết cục nặng nề ở giai đoạn hậu COVID-19, thậm chí tử vong là những đặc điểm cần được cảnh báo cho các thầy thuốc lâm sàng. Khi những biến chứng lâu dài của COVID-19 vẫn đang diễn ra và có thể kéo dài thì cần thiết phải có nhiều hơn nữa các chứng cứ từ những nghiên cứu về hội chứng hậu COVID-19 trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dong E, Du H & Gardner, L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020, 20: 533-534.
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available online at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed February 20, 2022).
3. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020, 5: 667-78.
4. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020, 7:438-40.
5. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020, 38:1504-7.

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân hậu Covid-19...

6. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77:1-9.
7. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18:1995-2002.
8. Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020; 24:346.
9. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:653516.
10. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res.* 2021;12.
11. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* 2021 52(6):575-581.
12. Malkova A, Kudryavtsev I, Starshinova A, et al. Post COVID-19 Syndrome in Patients with Asymptomatic/Mild Form. *Pathogens.* 30;10(11):1408.
13. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA.* 2020;324(22):2251-2252.
14. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020.11;370:m3026.
15. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. Ban hành kèm theo quyết định số 4689/QĐ-BYT, ngày 6 tháng 10 năm 2021. Link: [quyet-dinh-so-4689-qd-byt-ngay-06-10-2021-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-covid-19-cap-nhat-lan-thu-7.html](https://www.vietnamplus.vn/quyet-dinh-so-4689-qd-byt-ngay-06-10-2021-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-covid-19-cap-nhat-lan-thu-7.html)
16. Banda JM, Singh GV, Alser O, Prieto-Alhambra D. Long - term patientreported symptoms of COVID-19: an analysis of social media data. *medRxiv [Preprint]* 2020.07.29.20164418.
17. Balbi M, Conti C, Imeri G, Caroli A, Surace A, Corsi A, Mercanzin E, Arrigoni A, Villa G, Di Marco F, Bonaffini PA, Sironi S. Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. *Eur J Radiol.*2021;138:109676.
18. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol.* 2020; 127:109009.
19. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, Hynes JP, Mooney A, Dunne J, Ni Cheallaigh C, O'Farrelly C, Bourke NM, Conlon N, Martin-Loeches I, Bergin C, Nadarajan P, Bannan C. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(6):997-1003.
20. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, Heightman M, Hillman TE, Jacob J, Jarvis HC, Lipman MCI, Naidu SB, Nair A, Porter JC, Tomlinson GS, Hurst JR; ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021.76(4):396-398.
21. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, Giron G, Czuprynska J, Rea C, Vadher B, Patel RK, Gee E, Arya R. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood.* 2020.10;136(11):1347-1350.
22. Patell R, Bogue T, Koshy A, Bindal P, Merrill M, Aird WC, Bauer KA, Zwicker JJ. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. *Blood.* 2020. 10;136(11):1342-1346.