BÁO CÁO LÂM SÀNG CA BỆNH SỬ DỤNG TỦA LẠNH (CRYOPRECIPITATE) TRONG ĐIỀU TRỊ THIẾU HỤT YẾU TỐ ĐÔNG MÁU XIII SAU GHÉP THẬN

Nguyễn Hoài Nam[1]
Đặng Thùy Linh[1]
Phan Thị Ngọc Lan[1]
Nguyễn Phương Thúy[2]

[1] *Bệnh viện Đa khoa Đức Giang*
[2] *Bệnh viện Bạch Mai*

Tác giả chịu trách nhiệm
Nguyễn Hoài Nam
Bệnh viện Đa khoa Đức Giang
Email: hoainam10188@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/08/2026
Ngày phản biện: 15/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.155.0311

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Báo cáo một trường hợp thiếu hụt yếu tố đông máu XIII (FXIII) mắc phải gây chảy máu muộn ở bệnh nhân ghép thận đón đầu được điều trị thải ghép bằng trao đổi huyết tương (PEX), và hiệu quả điều trị thay thế bằng tủa lạnh (cryoprecipitate).

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nữ 38 tuổi ghép thận đón đầu, chảy máu muộn trong quá trình điều trị thải ghép bằng PEX. Dù các xét nghiệm đông máu thường quy (PT, aPTT, fibrinogen sau bù) gần bình thường, bệnh nhân vẫn tái diễn chảy máu quanh thận ghép, cần can thiệp ngoại khoa nhiều lần. Khảo sát đông máu chuyên sâu phát hiện thiếu hụt nặng FXIII (hoạt độ 17,8%). Sau truyền tủa lạnh định kỳ, FXIII tăng dần trên 50% và kiểm soát hoàn toàn chảy máu.

Kết luận: Thiếu hụt FXIII mắc phải sau PEX là biến chứng hiếm gặp nhưng nguy hiểm ở bệnh nhân ghép thận, dễ bỏ sót do xét nghiệm thường quy vẫn bình thường; cần định lượng FXIII khi có chảy máu muộn không rõ nguyên nhân. Tủa lạnh là phương án khả thi khi chưa có FXIII tái tổ hợp tại Việt Nam, và đã giúp kiểm soát chảy máu ở ca bệnh này.

Từ khóa: *Chảy máu muộn sau phẫu thuật ghép thận; Thiếu hụt yếu tố XIII; Trao đổi huyết tương; Tủa lạnh.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Yếu tố XIII (Factor XIII - FXIII) ổn định cục máu đông bằng cách liên kết ngang các chuỗi fibrin, đóng vai trò quan trọng trong đông máu và liền vết thương. Thách thức lớn khi chẩn đoán thiếu hụt FXIII là các xét nghiệm đông máu thường quy (PT, aPTT, fibrinogen, số lượng tiểu cầu) thường bình thường, dẫn đến chẩn đoán chậm hoặc bỏ sót. Ở bệnh nhân ghép thận, trao đổi huyết tương (PEX) điều trị thải ghép hoặc giải mẫn cảm có thể gây thiếu hụt FXIII mắc phải qua cơ chế loại bỏ và pha loãng; ở nhóm bệnh nhân ghép thận có thiếu hụt FXIII sau PEX, tỷ lệ xuất huyết lên đến 77% [1]; xuất huyết thường xảy ra muộn sau PEX, không phải ngay sau phẫu thuật. Tại Việt Nam, khi ghép thận và PEX ngày càng phát triển, việc nhận biết thiếu hụt FXIII mắc phải trở nên cấp thiết song kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế. Chúng tôi báo cáo một trường hợp thiếu hụt FXIII mắc phải sau ghép thận có thải ghép cấp được điều trị bằng PEX, được điều trị

thay thế bằng tủa lạnh (cryoprecipitate) tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang, Hà Nội.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 38 tuổi, nhóm máu B, RhD(+). Tiền sử không có bệnh lý về đông cầm máu, không có biến cố chảy máu trước đó; phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn IV cách 6 năm, điều trị nội khoa bảo tồn, tiến triển sang giai đoạn V từ năm 2024, chưa lọc máu. Bệnh nhân vào Bệnh viện Đa khoa Đức Giang ghép thận đón đầu, có anti-HLA (tiền mẫn cảm) lớp I dương tính 3% (B44, B45), lớp II âm tính, kháng thể đặc hiệu người hiến (DSA) âm tính; người hiến không cùng huyết thống, cùng nhóm máu B, RhD(+), hòa hợp HLA 2/6 (A*11, DRB1*12). Trong quá trình khám trước ghép, bệnh nhân được phát hiện giảm tiểu cầu mức độ nhẹ, tồn tại qua nhiều lần xét nghiệm (107-149 G/L trong 7 tuần trước ghép), không có biểu hiện xuất huyết, các xét nghiệm đông máu trong giới hạn bình thường (Bảng 1); đã được hội chẩn chuyên khoa Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Đa khoa Đức Giang và Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, làm bổ sung tủy đồ và sinh thiết tủy xương, các xét nghiệm bệnh tự miễn, đều có kết quả bình thường, hướng tới chẩn đoán giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) mức độ nhẹ từ thời điểm đánh giá trước ghép, chưa có chỉ định điều trị và không được điều trị đặc hiệu trước ghép. Bệnh nhân được Hội đồng hội chẩn ghép thận thông qua với chẩn đoán trước ghép: Bệnh thận mạn giai đoạn V/ Tăng huyết áp/ Giảm tiểu cầu miễn dịch mức độ nhẹ (chưa điều trị).

Ghép thận tháng 6/2025; hậu phẫu ổn định, da niêm mạc kém hồng, không sốt, không phù, không xuất huyết. Sau ghép giờ thứ 9, chức năng thận ghép hồi phục chậm: creatinin 409 → 384 µmol/L, ure 21,7 → 32,9 mmol/L; các chỉ số nhiễm trùng tăng cao (bạch cầu 9,7 → 36 G/L, procalcitonin 0,15 → 11,8 ng/mL); siêu âm thận ghép tăng trở kháng động mạch, dịch tự do ổ bụng 29 mm. Chẩn đoán ngày thứ 1 sau ghép (N1; các ngày sau ghép được ký hiệu N1, N2…): Thải ghép cấp/ Sau ghép thận/ Bệnh thận mạn giai đoạn V/ Tăng huyết áp/ Giảm tiểu cầu miễn dịch. Kíp ghép tiến hành sinh thiết, thăm dò mạch máu và thận ghép.

Ngày N2, xét nghiệm lại anti-HLA có B15 với cường độ huỳnh quang trung bình (MFI) > 3.000; sinh thiết thận ghép cho hình ảnh thải ghép dịch thể mức độ nhẹ. Bệnh nhân được chỉ định lọc máu thận nhân tạo (TNT), PEX sau lọc và immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) cách ngày. Từ N2, TNT ngắt quãng (IHD) qua catheter tĩnh mạch cảnh phải, không dùng heparin; PEX với dịch thay thế là albumin 5% qua quả lọc TPE 2000SET, kèm IVIG 0,2 g/kg. Từ N2 đến N10, bệnh nhân được PEX 4 lần và TNT 3 lần.

Ngày N5, sau 90 phút TNT, dẫn lưu hố thận ra 100 mL máu đỏ thẫm, 25 phút sau ra thêm 25–50 mL máu đỏ tươi; chẩn đoán tổn thương mạch, chuyển mổ cấp cứu. Mổ mở thấy ~300 mL máu đỏ tươi lẫn máu cục trước rốn thận, có 2 điểm chảy máu: 1 ở lớp mỡ rốn thận và 1 chảy thành tia từ động mạch nuôi lớp mỡ rốn thận. Bệnh nhân được làm đầy đủ xét nghiệm đông cầm máu trước và sau mổ (Bảng 1).

Bệnh nhân giảm tiểu cầu nhẹ–trung bình trên nền ITP (149 G/L trước ghép; 89–149 G/L trong giai đoạn N1–N5, thấp nhất 89 G/L tại N4); Hb thấp (73–98 g/L). PT% và rAPTT chỉ biến đổi nhẹ–vừa, không tương xứng với mức độ chảy máu. Fibrinogen giảm nặng tại N4–N5 (67–86 mg/dL), được bù bằng tủa lạnh (2 đơn vị, mỗi đơn vị 100 mL), khối hồng cầu và khối tiểu cầu.

Bảng 1. Kết quả một số chỉ số của bệnh nhân từ trước ghép đến ngày mổ lần 2 (N5)

Chỉ số	Đơn vị	Khoảng tham chiếu	Trước ghép	Ghép	N1	N2	N3	N4	N5
Can thiệp	-	-	-	-	-	TNT	PEX IVIG	TNT PEX IVIG	
Ure	mmol/L	2,5–7,5	32,5	32,3	37,5	23,3 (sau lọc)	24,7	19,2 (sau lọc)	23,3
Creatinin	µmol/L	50-100	422	409	415	300 (sau lọc)	326	223 (sau lọc)	272
PLT	**G/L**	150–400	**149**	**162**	**149**	**111**	**120**	**89**	**129**
RBC	T/L	3,9–5,4	3,43	3,34	3,53	2,78	3,17	2,65	2,73
Hb	g/L	120–150	92	92	98	77	89	73	78
PT%	%	70–140	112	82	82	86	85	63	76
INR		0,85–1,20	0,94	1,23	1,23	1,19	1,2	1,49	1,3
rAPTT		0,85–1,20	0,92	1,04	1,04	0,72	1,94	> 7 (nhiễm heparin)	1,13
Fib-C	mg/dL	200–400	283	303	303	422	141	67	86
D-Dimer	ng/mL	< 500	-	845	388	379	378	471	345

Sau PEX lần 4 (N10), đến N11 siêu âm thận ghép có lớp tụ dịch máu quanh thận dày 12 mm. Chẩn đoán: Chảy máu quanh thận ghép, theo dõi chảy máu ổ bụng nghi do rối loạn đông máu/ Trì hoãn chức năng thận ghép/ Chưa loại trừ thải ghép cấp nhanh do miễn dịch/ Ghép thận ngày N11. Bệnh nhân được mổ cấp cứu lần 3: nhiều máu cục quanh thận ghép (~300 mL máu đông và 400 mL máu tươi), lấy hết máu tụ; vùng trong cực dưới thận có 1 điểm chảy máu thành tia từ nhu mô theo nhịp đập. Sinh thiết tức thì nhu mô mặt trước cực dưới: ống thận thoái hóa vừa đến nặng nhưng không hoại tử thiếu máu biểu mô ống thận, không thấy vi huyết khối và tắc mạch, cầu thận xẹp nhẹ.

Sau hội chẩn chuyên khoa Huyết học, bệnh nhân được làm đàn hồi đồ cục máu (ROTEM) và định lượng các yếu tố đông máu (Bảng 2, Bảng 3).

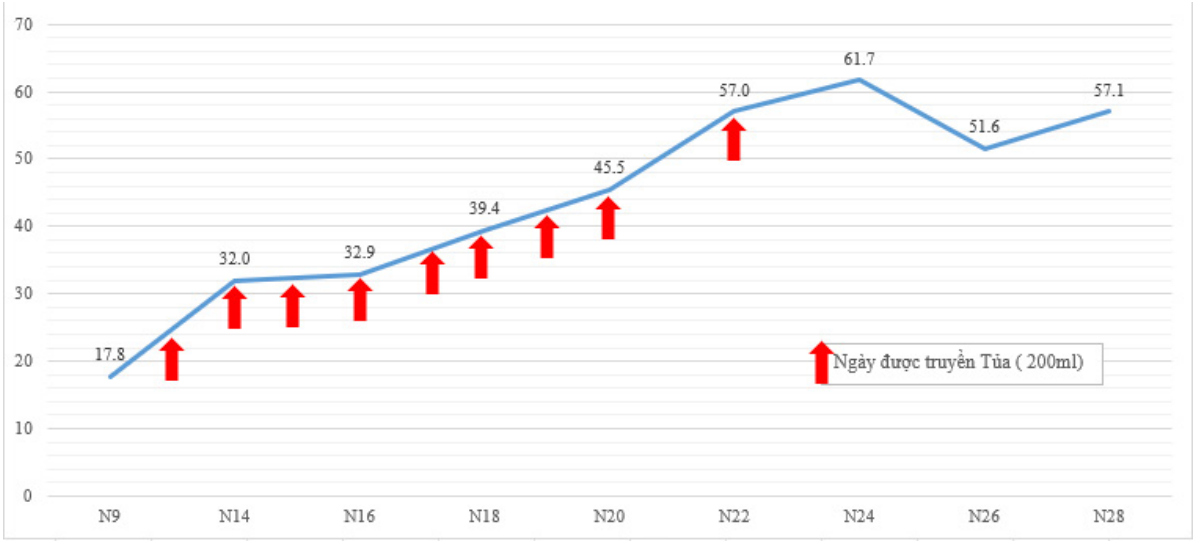
Bảng 2. Kết quả đông máu của bệnh nhân trước và sau mổ cấp cứu lần 3 do chảy máu thận ghép

Chỉ số	Đơn vị	Khoảng tham chiếu	N7	N9	N11	N13
PLT	G/L	150–400	164	87	87	92
PT%	%	70–140	66	105	81	96
INR		0,85–1,20	1,44	1,05	1,24	1,11
rAPTT		0,85–1,20	2,3	0,91	5,12 (nhiễm heparin)	1,05
Fib-C	mg/dL	200–400	82	246	223	439
D-Dimer	ng/mL	< 500	307	237	207	187

Chỉ số	Đơn vị	Khoảng tham chiếu	N7	N9	N11	N13
Protein S	%	60–140	-	53,3	-	-
Protein C	%	70–140	-	78	-	-
Antithrombin III	%	80–120	-	88	-	-
Kháng đông nội sinh phụ thuộc thời gian và nhiệt độ		Âm tính	-	Âm tính	-	-
Kháng đông nội sinh không phụ thuộc thời gian và nhiệt độ		Âm tính	-	Âm tính	-	-
FVIIIc	%	50–150	-	153	-	-
FIX	%	60–150	-	111,1	-	-
FXI	%	60–150	-	187,5	-	-
FX	%	70–150	-	68,4	-	-

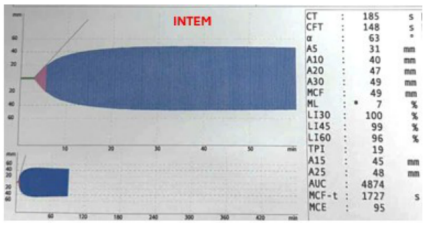
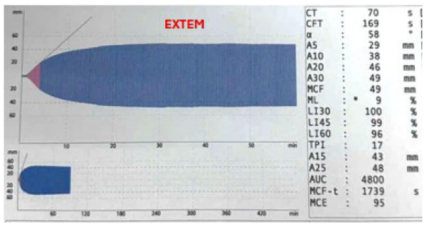
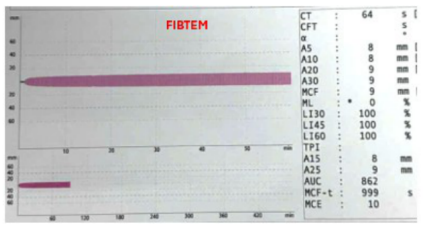
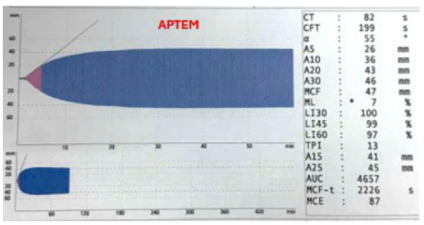
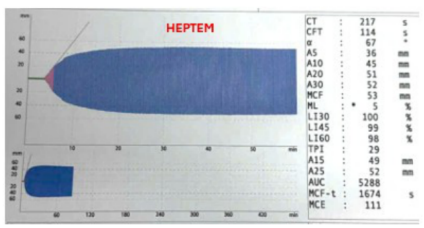
Bệnh nhân giảm fibrinogen rõ vào N7 (82 mg/dL) nhưng không ghi nhận biến cố chảy máu mới trên lâm sàng tại thời điểm này; sau bù tủa lạnh, fibrinogen về bình thường từ N9. D-dimer giảm dần sau mổ (307 ng/mL tại N7, 187 ng/mL tại N13), không có đợt tăng mới quanh các biến cố chảy máu. Các xét nghiệm đông máu khác chưa cho thấy nguyên nhân rõ ràng của chảy máu.

ROTEM tại N7 (CT: thời gian đông; CFT: thời gian hình thành cục máu; A5, A10: biên độ cục máu sau 5 và 10 phút; MCF: độ vững cục máu tối đa; ML: mức ly giải cục máu tối đa) cho thấy giảm độ vững cục máu chủ yếu do giảm fibrinogen (FIBTEM A5 và A10 8 mm, MCF 9 mm), không có tăng tiêu sợi huyết (ML 0–9% ở tất cả các kênh, APTEM không khác biệt so với EXTEM) và chức năng đông máu không bị ảnh hưởng bởi heparin; không có bất thường gợi ý thiếu hụt FXIII.



Biểu đồ 1. Diễn biến hoạt độ yếu tố XIII (%) của bệnh nhân

Bảng 3. Kết quả ROTEM của bệnh nhân vào ngày N7 (khi có giảm fibrinogen)

ROTEM-INTEM (N7)	Giảm nhẹ độ vững cục máu (thành phần tiểu cầu/fibrinogen): CT bình thường (185 s), CFT kéo dài (148 s); A5 31 mm, A10 40 mm, MCF 49 mm; ML 7% (không tăng tiêu sợi huyết).	
ROTEM-EXTEM (N7)	Giảm nhẹ độ vững cục máu: CT bình thường (70 s), CFT kéo dài nhẹ (169 s); A5 29 mm, A10 38 mm, MCF 49 mm; ML 9% (không tăng tiêu sợi huyết).	
ROTEM-FIBTEM (N7)	Giảm rõ thành phần fibrinogen: CT tăng nhẹ (64 s); A5 8 mm, A10 8 mm, MCF 9 mm; ML 0%.	
ROTEM-APTEM (N7)	Không có tiêu sợi huyết (các chỉ số không cải thiện so với EXTEM): CT 82 s, CFT 199 s; A5 26 mm, A10 36 mm, MCF 47 mm; ML 7%.	
ROTEM-HEPTEM (N7)	Không có ảnh hưởng của heparin (tương tự INTEM): CT 217 s, CFT 114 s; A5 36 mm, A10 45 mm, MCF 53 mm; ML 5%.	

Khi các xét nghiệm trên chưa giải thích được tình trạng chảy máu, chúng tôi định lượng hoạt độ FXIII: kết quả tại N9 chỉ 17,8% (tham chiếu 75,2–154,8%). Các ngày sau, bệnh nhân được truyền tủa lạnh định kỳ 2 đơn vị (200 mL)/ngày và định lượng FXIII cách ngày.

Sau truyền tủa lạnh định kỳ 2 đơn vị/ngày, FXIII tăng dần từ 17,8% (N9), đạt ~45–57%, có thời điểm ~61,7%, sau đó duy trì trên 50% — đáp ứng tốt với điều trị thay thế và kiểm soát được chảy máu.

Tính đến N31, bệnh nhân được truyền tổng

cộng 22 đơn vị tủa lạnh, trong đó 18 đơn vị sau khi phát hiện thiếu hụt FXIII; lần truyền cuối vào N22, sau đó không ghi nhận chảy máu hay rối loạn đông cầm máu.

3. BÀN LUẬN

Đây là trường hợp đầu tiên được báo cáo về thiếu hụt FXIII mắc phải sau ghép thận có PEX điều trị thải ghép cấp tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang. Bệnh nhân nữ 38 tuổi, được PEX 4 lần và TNT 3 lần từ N2 đến N10, chảy máu ở hai thời điểm (N5 ở hố thận/mạch rốn thận và N11 quanh thận ghép, ~700 mL máu tụ) trong khi các xét nghiệm đông máu thường quy (PT, aPTT, fibrinogen sau bù) gần bình thường; chỉ định lượng FXIII mới phát hiện thiếu hụt nặng 17,8% (tham chiếu 75,2–154,8%). FXIII là yếu tố khi thiếu hụt không biểu hiện trên xét nghiệm thường quy, lại ít nơi xét nghiệm được và giá thành cao, nên dễ bị bỏ sót.

PEX gây thiếu hụt FXIII qua ba cơ chế: loại bỏ trực tiếp, pha loãng (albumin/huyết tương) và tiêu thụ tăng do phẫu thuật, viêm. Chuliber và cộng sự (2021) hồi cứu 18 bệnh nhân được PEX với dịch thay thế là albumin có hoạt độ FXIII < 50%, trong đó 13 bệnh nhân ghép thận: hoạt độ FXIII trung vị tại thời điểm chẩn đoán là 19% (khoảng tứ phân vị 17–25%) sau trung vị 3 lần PEX; 10/18 bệnh nhân có chảy máu và toàn bộ 10 trường hợp này đều thuộc nhóm ghép thận (10/13, 77%), cho thấy nguy cơ đặc biệt cao ở nhóm vừa phẫu thuật ghép thận [1].

Hanaoka và cộng sự (2020) cho thấy sử dụng albumin làm dịch thay thế gây giảm FXIII nhiều hơn so với huyết tương tươi đông lạnh (FFP) khi trao đổi huyết tương chọn lọc trước ghép thận bất tương hợp ABO [2]. Một nghiên cứu tiến cứu trên 6 bệnh nhân thải ghép qua trung gian kháng thể ghi nhận sau 2 chu kỳ lọc tách huyết tương hai màng (DFPP; mỗi chu kỳ 3–4 lần), FXIII còn trung bình 40–50%. FXIII có thời gian bán thải dài (7–13 ngày) nhưng PEX liên tục không đủ thời gian hồi phục nên thiếu hụt tích lũy [3].

Ở ca của chúng tôi, các lần PEX liên tiếp với albumin 5% (không FFP) trước N9 nhiều khả năng đã làm FXIII giảm còn 17,8% — tương đồng với mức trung vị 19% trong nghiên cứu của Chuliber và cộng sự [1] — do PEX liên tục trong thời gian ngắn không đủ thời gian cho FXIII hồi phục, cộng thêm tiêu thụ tăng do phẫu thuật, viêm. Bệnh nhân còn giảm fibrinogen nặng (67–86 mg/dL) vào N4–N5 do cùng cơ chế. Mỗi đơn vị tủa lạnh chứa khoảng 150–250 mg fibrinogen nhưng chỉ khoảng 50–75 UI FXIII [4], nên hai đơn vị tủa lạnh truyền tại N4–N5 chủ yếu bù được fibrinogen mà chưa đủ để đưa FXIII về mức an toàn.

Theo Kohler và cộng sự (2011), thiếu hụt FXIII không làm thay đổi các xét nghiệm đông máu cổ điển vì FXIII chỉ hoạt động ở giai đoạn cuối, sau khi fibrin đã hình thành; vì vậy PT%, INR và aPTT vẫn bình thường dù FXIII chỉ còn 17,8%, trong khi fibrinogen có thể giảm do bị loại bỏ trong PEX nhưng dễ nhận biết và dễ bù hơn [5]. Do đó, chẩn đoán đòi hỏi định lượng trực tiếp hoạt độ FXIII. Về ngưỡng cầm máu, hoạt độ FXIII trên 50% thường được coi là an toàn, kể cả khi phẫu thuật; mức 5–30% có thể đủ để ngăn chảy máu tự phát nhưng không bảo đảm cầm máu khi có phẫu thuật hoặc chấn thương. Với hoạt độ 17,8% trong bối cảnh vừa ghép thận và phải can thiệp ngoại khoa nhiều lần, bệnh nhân của chúng tôi nằm trong vùng nguy cơ chảy máu cao, điều này có thể giải thích các biến cố chảy máu muộn.

Về thời điểm: thiếu hụt FXIII đặc trưng bởi chảy máu muộn, không ngay sau phẫu thuật, do cục máu ban đầu vẫn hình thành nhưng không được ổn định bằng liên kết ngang nên dễ phân

hủy sớm. Ở ca của chúng tôi, chảy máu lần 1 vào N5 (1 ngày sau PEX lần 2 tại N4) và lần 2 vào N11 (1 ngày sau PEX lần 4 tại N10), đều xuất hiện trong vòng 24–48 giờ sau PEX, phù hợp với cơ chế này; trong nghiên cứu của Chuliber và cộng sự, thiếu hụt FXIII cũng được phát hiện sau trung vị 3 lần PEX thực hiện cách nhau 24–48 giờ [1].

Về vị trí: tổng quan hệ thống của Tone và cộng sự trên 63 bệnh nhân thiếu hụt FXIII mắc phải do kháng thể cho thấy vị trí chảy máu thường gặp là da–niêm mạc, cơ, khớp, đường tiêu hóa, đặc biệt là vùng phẫu thuật khi có can thiệp ngoại khoa gần đây [6]; ca của chúng tôi chảy máu từ vùng rốn thận và nhu mô thận ghép cũng phù hợp.

Về tình trạng giảm tiểu cầu: bệnh nhân có nền ITP với tiểu cầu trước ghép 149 G/L. Trong giai đoạn chảy máu, tiểu cầu dao động 87–164 G/L, thấp nhất tại N4 (sau TNT và PEX liên tiếp) và N9–N11 (giai đoạn PEX lần 3–4, chảy máu và phẫu thuật lần 3), trong bối cảnh có đáp ứng viêm hệ thống (procalcitonin tăng cao), nhưng hồi phục nhanh giữa các can thiệp (129 G/L tại N5 sau truyền khối tiểu cầu, 164 G/L tại N7). Đáng chú ý, tiểu cầu đã giảm từ trước các biến cố chảy máu (89 G/L tại N4, một ngày trước chảy máu lần 1 từ hai điểm tổn thương mạch rốn thận; 87 G/L tại N9, hai ngày trước chảy máu lần 2), nên giảm tiểu cầu không chỉ là hậu quả của chảy máu mà chủ yếu liên quan đến các lần lọc máu/PEX trên nền ITP; mất máu và phẫu thuật chỉ góp phần sau đó. Diễn biến này phù hợp với giảm tiểu cầu đa yếu tố – mất và tiêu thụ do chảy máu, phẫu thuật; pha loãng và loại bỏ qua tuần hoàn ngoài cơ thể (TNT, PEX); viêm – nhiễm trùng – chồng lên nền ITP ổn định, hơn là một đợt tiến triển của ITP (thường gây giảm tiểu cầu sâu và kéo dài hơn). Quan trọng hơn, tiểu cầu luôn trên 80 G/L không đủ giải thích chảy máu nặng, tái diễn, nên giảm tiểu cầu có thể không phải cơ chế chính gây chảy máu ở ca bệnh này.

Về vai trò của ROTEM: ở ca bệnh này, ROTEM tại N7 chỉ ghi nhận giảm độ vững cục máu do giảm fibrinogen (FIBTEM A5 8 mm, A10 8 mm, MCF 9 mm; EXTEM A5 29 mm, A10 38 mm, MCF 49 mm), không có tăng tiêu sợi huyết (ML 0–9% ở tất cả các kênh, APTEM không khác biệt so với EXTEM) và không bị ảnh hưởng bởi heparin – phù hợp với giảm fibrinogen sau PEX nhưng không gợi ý thiếu hụt FXIII. ROTEM/TEG chuẩn chủ yếu phản ánh động học hình thành và độ vững cục máu phụ thuộc fibrinogen – tiểu cầu, không được thiết kế để phát hiện riêng thiếu hụt FXIII; do vậy một kết quả ROTEM không có bất thường đặc hiệu không cho phép loại trừ chẩn đoán này, và định lượng hoạt độ FXIII vẫn là xét nghiệm quyết định.

Về cơ sở biện luận chẩn đoán: tại N7, khi fibrinogen giảm thấp (82 mg/dL), bệnh nhân không có biến cố chảy máu mới; D-dimer chỉ tăng vừa ngay sau ghép (845 ng/mL) rồi giảm dần (307 ng/mL tại N7, 187 ng/mL tại N13) mà không có đợt tăng mới quanh các biến cố chảy máu; chỉ số ly giải tối đa (ML) ở tất cả các kênh ROTEM đều dưới 15% (INTEM 7%, EXTEM 9%, FIBTEM 0%, APTEM 7%, HEPTEM 5%; LI30 100%). Cùng với số lượng tiểu cầu luôn trên 80 G/L và PT, aPTT gần bình thường, các dữ kiện này cho phép loại trừ tăng tiêu sợi huyết và đông máu rải rác trong lòng mạch là nguyên nhân chảy máu; giảm fibrinogen tại N4–N5 và N7 được quy cho cơ chế loại bỏ qua PEX với dịch thay thế albumin và tiêu thụ sau phẫu thuật. Hơn nữa, chảy máu lần 2 (N11) xảy ra khi fibrinogen đã trở về bình thường (223 mg/dL), cho thấy giảm fibrinogen không phải nguyên nhân chính của chảy máu muộn. Chính sự kết hợp giữa chảy máu muộn, tái diễn tại vùng phẫu thuật sau các lần PEX với các xét nghiệm đông máu thường quy, ROTEM

và D-dimer không giải thích được là cơ sở để chúng tôi hướng tới thiếu hụt FXIII và chỉ định định lượng hoạt độ FXIII.

Về đáp ứng điều trị: do không có FXIII cô đặc hay tái tổ hợp tại Việt Nam, bệnh nhân được điều trị bằng tủa lạnh 2 đơn vị (200 mL)/ngày, ước tính cung cấp khoảng 100–150 UI FXIII/ngày [4]. Hoạt độ FXIII tăng từ 17,8% lên 45–62% trong 2 tuần và duy trì > 50% sau đó, đồng thời không tái phát chảy máu. Mức tăng này nhiều khả năng là kết quả cộng gộp của truyền tủa lạnh và sự hồi phục tổng hợp FXIII nội sinh sau khi ngừng PEX (lần cuối N10), phù hợp với ghi nhận của Chuliber và cộng sự rằng FXIII trở về bình thường sau khi kết thúc đợt PEX [1].

Hạn chế của báo cáo: đây là báo cáo hồi cứu một ca bệnh đơn lẻ nên không cho phép ước tính tỷ lệ thiếu hụt FXIII mắc phải ở bệnh nhân ghép thận có PEX tại Việt Nam. Chúng tôi không định lượng FXIII trước ghép cũng như trước và ngay sau mỗi lần PEX, nên chưa đánh giá được động học FXIII và đóng góp riêng của từng cơ chế (loại bỏ, pha loãng, tiêu thụ). Mức tăng FXIII sau điều trị là tác dụng cộng gộp của truyền tủa lạnh và hồi phục tổng hợp nội sinh sau khi ngừng PEX, nên chưa định lượng được hiệu quả riêng của tủa lạnh. Cuối cùng, do nhiều can thiệp (TNT, PEX, phẫu thuật, truyền chế phẩm máu) diễn ra trong thời gian ngắn, không thể tách bạch đóng góp của từng yếu tố đối với tình trạng giảm tiểu cầu.

4. KẾT LUẬN

Thiếu hụt FXIII mắc phải sau trao đổi huyết tương là nguyên nhân chảy máu muộn hiếm gặp nhưng nguy hiểm ở bệnh nhân ghép thận, dễ bị bỏ sót vì các xét nghiệm đông máu thường quy vẫn bình thường. Đặc điểm gợi ý ở ca bệnh này là chảy máu muộn, tái diễn tại vùng phẫu thuật trong vòng 24–48 giờ sau các lần PEX dùng albumin làm dịch thay thế, với cục máu đã hình thành nhưng không bền, trong khi PT, aPTT gần bình thường, fibrinogen (sau bù) bình thường, tiểu cầu luôn trên 80 G/L, ROTEM không có tăng tiêu sợi huyết và D-dimer không tăng thêm. Khi gặp bệnh cảnh này cần nghĩ đến và định lượng hoạt độ FXIII. Trong điều kiện chưa có FXIII cô đặc hoặc tái tổ hợp tại Việt Nam, điều trị thay thế bằng tủa lạnh là lựa chọn khả thi và đã giúp kiểm soát chảy máu ở ca bệnh này.

Đồng thuận công bố: Người nhà bệnh nhân đã được giải thích đầy đủ và đồng ý cho việc sử dụng các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng phục vụ mục đích báo cáo khoa học. Mọi thông tin định danh của người bệnh đã được ẩn danh hóa trong báo cáo.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Đức Giang, tập thể Khoa Huyết học – Truyền máu cùng các khoa, phòng liên quan đã tạo điều kiện và phối hợp trong quá trình điều trị, theo dõi người bệnh và thực hiện báo cáo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chuliber FA, Penchasky D, Santoro DM, et al. Acquired factor XIII deficiency in patients under therapeutic plasma exchange: a poorly explored etiology. *J Clin Apher*. 2021;36(1):59-66. doi:10.1002/jca.21840
2. Hanaoka A, Naganuma T, Kabata D, et al. Selective plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation: comparison of substitution with albumin and partial substitution with fresh frozen plasma. *Sci Rep*. 2020;10(1):1434. doi:10.1038/s41598-020-58436-2
3. Jouve T, Marlu R, Malvezzi P, et al. Reducing fibrinogen and factor XIII using double-filtration plasmapheresis for antibody-medi-

ated rejection: predictive models. *Blood Purif*. 2018;46(3):239-245. doi:10.1159/000488928

4. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):922-934. doi:10.1093/bja/aeu158
5. Kohler HP, Ichinose A, Seitz R, Ariens RA, Muszbek L. Diagnosis and classification of factor XIII deficiencies. *J Thromb Haemost*. 2011;9(7):1404-1406. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04315.x
6. Tone KJ, James TE, Fergusson DA, et al. Acquired factor XIII inhibitor in hospitalized and perioperative patients: a systematic review of case reports and case series. *Transfus Med Rev*. 2016;30(3):123-131. doi:10.1016/j.tmrv.2016.04.001

ABSTRACT

A CASE REPORT ON THE USE OF CRYOPRECIPITATE IN THE TREATMENT OF COAGULATION FACTOR XIII DEFICIENCY AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Background: To report a case of acquired coagulation factor XIII (FXIII) deficiency causing late-onset bleeding in a preemptive kidney transplant recipient during treatment of acute rejection with therapeutic plasma exchange (PEX), and the efficacy of cryoprecipitate replacement therapy.

Case presentation: A 38-year-old woman underwent preemptive kidney transplantation and developed late-onset bleeding during treatment of acute rejection with PEX. Despite near-normal routine coagulation tests (PT, aPTT, fibrinogen after replacement), she had recurrent peritransplant bleeding requiring multiple surgical interventions. Comprehensive coagulation assessment revealed severe FXIII deficiency (activity 17.8%). After scheduled cryoprecipitate replacement, FXIII activity gradually rose above 50% and bleeding was completely controlled.

Conclusion: Acquired FXIII deficiency following PEX is a rare but potentially life-threatening complication in kidney transplant recipients, easily overlooked because routine coagulation parameters remain normal; FXIII activity should therefore be measured in unexplained late-onset bleeding. Cryoprecipitate is a feasible option where recombinant FXIII is unavailable, and it controlled bleeding in this patient.

Keywords: *Cryoprecipitate; Delayed bleeding after kidney transplantation; Factor XIII deficiency; Therapeutic plasma exchange.*