

NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC MẠCH MỠ SAU CHẤN THƯƠNG: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ TỔNG QUAN

Phạm Ngọc Trường^{1,✉}, Hoàng Bùi Hải^{1,2}

Vũ Việt Hà^{1,2}, Nguyễn Anh Dũng¹

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Hội chứng thuyên tắc mạch mỡ (FES) là biến chứng nguy hiểm ở các bệnh nhân sau chấn thương, nhất là gãy kín các xương dài. Nhồi máu não do tắc mạch mỡ là một trong nhiều biểu hiện lâm sàng của bệnh. Dưới đây chúng tôi báo cáo ca lâm sàng vào Bệnh viện Đại học Y Hà Nội vì hôn mê sau tai nạn sinh hoạt có gãy cổ xương đùi phải, với hình ảnh tổn thương nhồi máu não đa ổ trên phim cộng hưởng từ (MRI). Bệnh nhân được điều trị bằng corticoid, chống đông và các điều trị hỗ trợ khác. Tình trạng ý thức của bệnh nhân cải thiện dần sau điều trị. Mặc dù đã có nhiều ca bệnh trên thế giới được báo cáo nhưng hiện tại chưa có trường hợp nào ghi nhận ở Việt Nam.

Từ khóa: Nhồi máu não, tắc mạch mỡ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thuyên tắc mạch mỡ là biến chứng nguy hiểm ở bệnh nhân sau chấn thương có gãy xương, nhất là gãy kín các xương dài. Sinh lý bệnh của FES còn chưa được biết chính xác. Các biểu hiện lâm sàng của FES trên thần kinh trung ương rất đa dạng, có thể có các dấu hiệu thần kinh khu trú, rối loạn ý thức từ nhẹ đến nặng, co giật, hôn mê. Nhồi máu não do tắc mạch mỡ (cerebral fat embolism hay CFE) là bệnh cảnh lâm sàng hiếm gặp, là một trong nhiều biểu hiện của FES, chiếm từ 0,9 - 11% các trường hợp, tỉ lệ tử vong có thể lên tới 10%.¹ Hình ảnh tổn thương não đặc trưng trên MRI là tổn thương nhồi máu rải rác nhiều vị trí, trên cả 2 bán cầu não. Chính vì vậy việc tiếp cận và điều trị không giống một bệnh nhân đột quỵ thông thường theo các khuyến cáo hiện hành như của AHA/ASA (American Heart

Association/American Stroke Association). Tuy nhiên, phần lớn các trường hợp tổn thương não hồi phục hoàn toàn sau đó, cả về hình ảnh học cũng như các biểu hiện lâm sàng.^{2,3} Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo 1 trường hợp đột quỵ não cấp do tắc mạch mỡ sau chấn thương gãy cổ xương đùi. Đây là trường hợp đầu tiên được báo cáo tại Việt Nam.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 86 tuổi, tiền sử nhồi cơ tim cách đây 10 năm đã stent mạch vành, đang điều trị rosuvastatin, clopidogrel, vào Khoa Cấp cứu - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội vì suy hô hấp, hôn mê. Trước đó, bệnh nhân bị tai nạn sinh hoạt, chụp X-quang có gãy cổ xương đùi phải, được xử trí bó lá và cho về nhà theo dõi. Bệnh nhân xuất hiện nôn nhiều, ý thức lơ mơ khoảng 16 giờ sau tai nạn. Khi vào viện, bệnh nhân hôn mê Glasgow (GCS) 6 điểm, đồng tử 2 bên 3mm, phản xạ ánh sáng (PXAS) dương tính, suy hô hấp (SpO₂: 70%), phổi rì rào phế nang rõ, không rale. Mạch 100 l/phút, huyết áp 140/90mmHg, sốt 38°C, không đốm xuất huyết trên da niêm mạc, không phù. Kết quả khí máu:

Tác giả liên hệ: Phạm Ngọc Trường

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

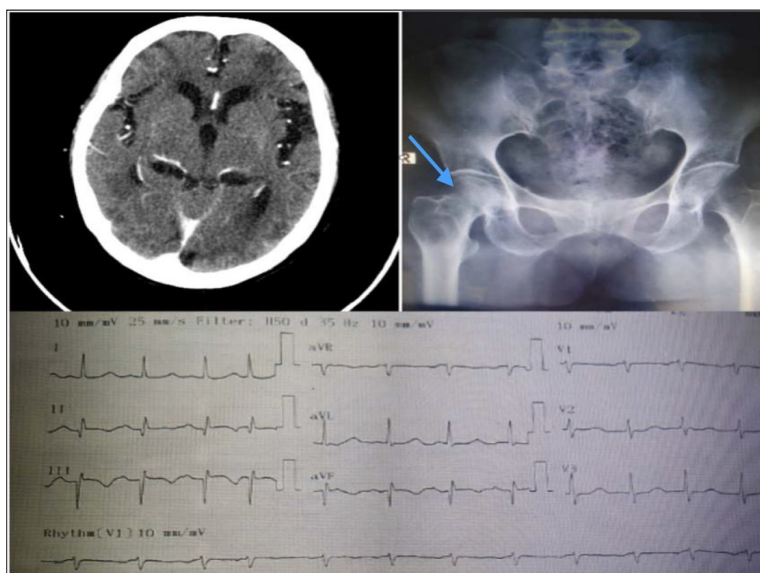
Email: efenpham@gmail.com

Ngày nhận: 20/09/2023

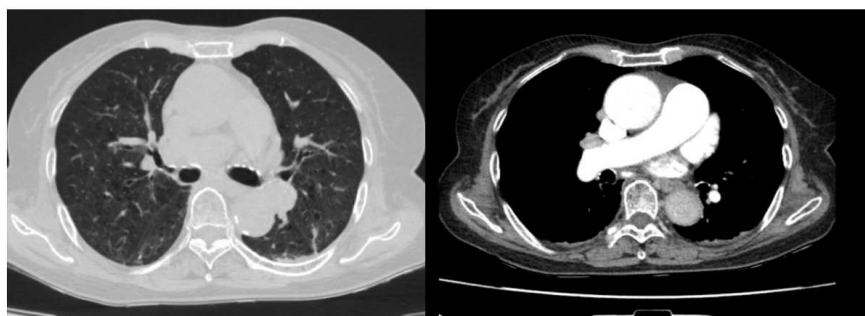
Ngày được chấp nhận: 20/10/2023

pH: 7,5, CO₂: 30mmHg, HCO₃: 23mmol/l, lactat: 2,1, PaO₂/FiO₂ (P/F) là 72, glucose mao mạch là 9,4 mmol/l. Bệnh nhân có suy hô hấp, nghi ngờ đột quỵ não nên được đặt ống nội khí quản cấp cứu và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) mạch não. Kết quả CLVT không có tắc mạch lớn, nhưng có nhiều ổ giảm tỷ trọng đối xứng 2 bán cầu (hình 1). Xét nghiệm (XN) dịch não tủy bình thường; XN huyết học đáng chú ý với tiểu cầu 82 G/l, D-dimer 29.750 mcg/l; XN sinh hóa men tim biến đổi động học, troponin T 2 mẫu là 448

và 324 pg/ml; siêu âm tim kích thước thất phải bình thường, áp lực động mạch phổi 48mmHg, phân suất tống máu thất trái (EF) là 63%, không có rối loạn vận động vùng; điện tim nhịp xoang, Q sâu D2, D3, aVF (hình 1). CLVT động mạch phổi được chỉ định để loại trừ tắc mạch phổi nhưng kết quả không có tắc mạch, không có tổn thương nhu mô; siêu âm mạch chi cũng không có huyết khối (hình 2). Bệnh nhân được chẩn đoán: Nhồi máu não - Theo dõi FES - gãy cổ xương đùi phải sau tai nạn sinh hoạt.



Hình 1. CTA mạch não, X-quang khung chậu và điện tim thời điểm vào viện



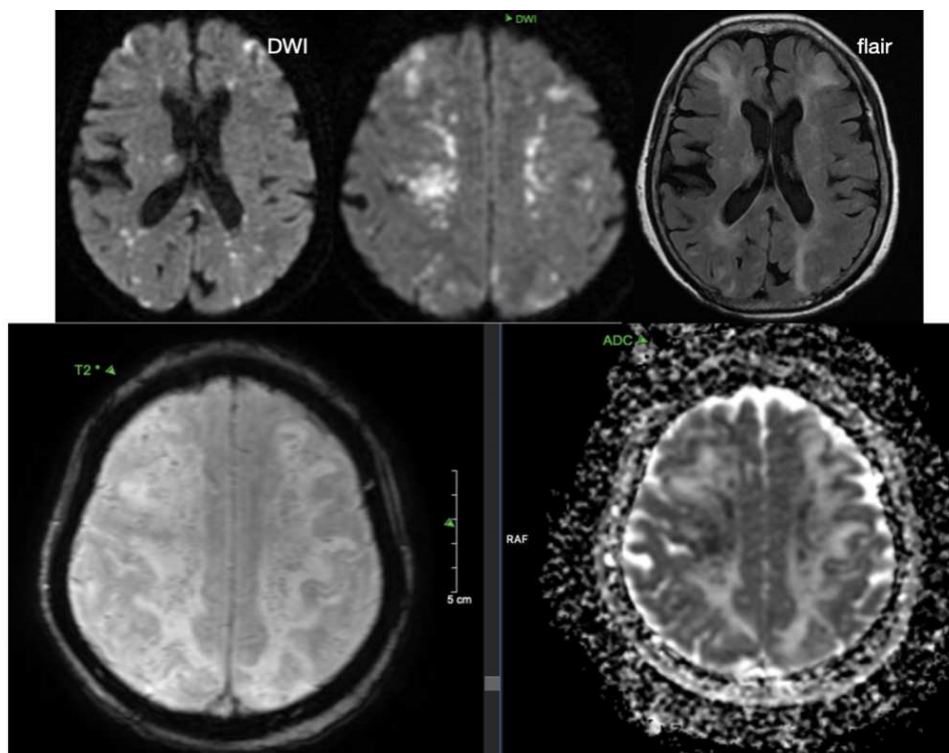
Hình 2. MSCT động mạch phổi thời điểm vào viện: không có tổn thương nhu mô và tắc mạch

Bệnh nhân được điều trị gồm có: cố định xương gãy bằng nẹp chống xoay, kháng sinh

Ceftazidim, thở máy xâm nhập, plavix, crestor. Tuy nhiên sau 2 ngày, mặc dù tình trạng hô hấp

cải thiện rõ rệt (P/F từ 72 lên 280), nhưng bệnh nhân vẫn hôn mê GCS 6 điểm. Các kết quả cấy đờm, cấy dịch não tủy, cấy máu đều âm tính.

Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng giống FES, MRI sọ não được chụp để đánh giá chẩn đoán (hình 3).



Hình 3. MRI sọ não: nhu mô vỏ não, chất trắng dưới vỏ, thể chai, đồi thị, đầu nhân đuôi hai bên, cầu não trái, tiểu não hai bên lan tỏa có các ổ tăng tín hiệu trên FLAIR, hạn chế khuếch tán trên DWI/ADC, không gây hiệu ứng khối, ổ lớn nhất kích thước ~23x15mm, ranh giới không rõ, bên trong có nhiều ổ trống tín hiệu trên T2*, đường kính < 5mm (dạng vi xuất huyết)

Tổn thương não trên MRI phù hợp với bệnh cảnh do huyết khối mỡ gây ra. Bệnh nhân được chẩn đoán: Nhồi máu não do huyết khối mỡ (CFE) - FES. Thuốc enoxaparin (40 mg/ngày) và methylprednisolon (80 mg/ngày) được thêm vào điều trị đủ 5 ngày.

Những ngày sau, ý thức cải chậm nên bệnh nhân đã được mở khí quản, bỏ máy và chuyển đơn vị phục hồi chức năng. Thời điểm ra viện ý thức của bệnh nhân GCS 8 điểm và tăng dần lên 12 điểm sau 1 tháng. Theo dõi đến thời điểm sau 3 tháng, bệnh nhân tỉnh, làm theo

lệnh, điểm mRS (Modified Rankin Scale) là 4 điểm, thất ngôn Broca. Vì nhiều lý do, gia đình không đưa bệnh nhân đi khám và chụp lại MRI sọ não kiểm tra.

IV. BÀN LUẬN

Nhồi máu não do huyết khối mỡ là tình trạng rất hiếm gặp trên lâm sàng, là một trong nhiều biểu hiện của FES. Tỷ lệ FES sau chấn thương thay đổi từ < 1% đến > 30%. Các nguyên nhân không do chấn thương cực kì hiếm gặp bao gồm viêm tụy cấp, đợt bùng phát bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh gan do rượu, lấy tủy xương

hoặc cấy ghép tủy, và hút mỡ.⁴ Các biểu hiện lâm sàng của FES thường xuất hiện từ 12 đến 72 giờ sau chấn thương. Tam chứng cổ điển của FES bao gồm giảm oxy máu, các triệu chứng bất thường về chức năng thần kinh và đốm xuất huyết trên da.⁴ Bất thường về chức năng thần kinh xảy ra ở 59% các trường hợp. Đốm xuất huyết thường thấy trên các vùng đầu, cổ, ngực trước, nách và kết mạc dưới. Các dấu hiệu không đặc hiệu khác bao gồm sốt và bệnh lý võng mạc, giảm tiểu cầu, đái ra mỡ, tiểu máu và thiếu máu không rõ nguyên nhân.⁵

Mặc dù sinh lý bệnh của FES vẫn chưa được hiểu rõ, hai thuyết chính đã được đề xuất: Thuyết cơ học, cho rằng áp lực nội tủy tăng sau chấn thương dẫn đến tủy xương đi vào các xoang tĩnh mạch bị tổn thương và làm giải phóng các hạt mỡ vào trong tuần hoàn hệ thống. Các hạt mỡ này có hoạt tính như các chất tiền viêm và tiền đông máu làm kích hoạt tiểu cầu, fibrin khi di qua hệ tĩnh mạch đến phổi làm tắc hệ thống mao mạch phổi dẫn đến phù và xuất huyết trong khoảng kẽ, xẹp phổi, co mạch phổi phản ứng do thiếu oxy. Chúng có thể vào tuần hoàn động mạch thông qua lỗ bầu dục (shunt trong tim), shunt động tĩnh mạch phổi hoặc trực tiếp qua giường mao mạch phổi, gây ra các biểu hiện đặc trưng về thần kinh và trên da của FES. Thuyết sinh hóa, cho rằng các biểu hiện lâm sàng của FES là do tình trạng tiền viêm. Sự thủy phân các hạt mỡ trong tủy xương dưới tác dụng của Lipase mô sinh ra glycerols và acid béo tự do độc. Những sản phẩm trung gian này làm tổn thương các tế bào phế nang và tế bào nội mô mạch phổi gây độc tế bào, phù nề, tăng sinh mạch, kích hoạt phản ứng viêm sinh ra hàng loạt các cytokin tiền viêm (TNF-alpha, interleukin-1, và interleukin-6) và các gốc tự do dẫn đến sự tiến triển của tổn thương phổi cấp hay hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS). Thuyết sinh học làm sáng tỏ đối với các nguyên nhân

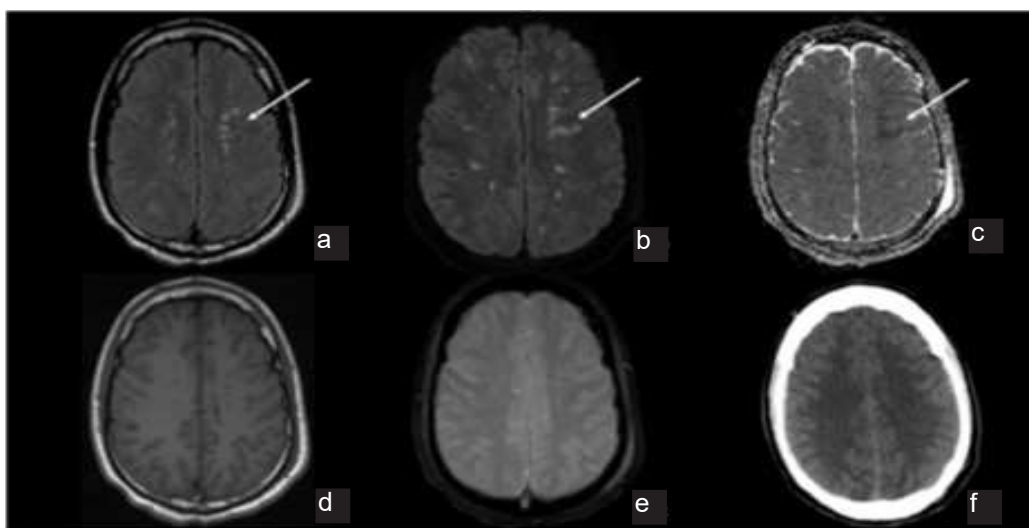
không do chấn thương gây FES.⁴ Sinh lý bệnh của hầu hết các bệnh nhân có FES là sự kết hợp của cả 2 cơ chế trên, được minh họa bởi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện liên quan đến cả hệ động mạch và tĩnh mạch.⁴

Liên quan đến cơ chế gây CFE, thuyết cơ học cho rằng các vi huyết khối sau khi lọt vào các xoang tĩnh mạch sẽ đến các vi mạch phổi, chúng có thể đi vào tuần hoàn hệ thống gây ra triệu chứng ngoài phổi nếu như chúng vượt qua được các mao mạch phổi hoặc trực tiếp qua shunt phải trái (trong tim, trong phổi). Shunt trong tim chiếm 20 - 34% dân số, nhưng chỉ có 12% trường hợp FES có sự hiện diện của lỗ bầu dục (PFO).² Vai trò PFO trong bệnh cảnh FES vẫn chưa được nhiều tác giả đề cập.¹ Bên cạnh thuyết cơ học thì tổn thương thiếu máu não do phù độc tế bào xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân có FES.² Bệnh nhân của chúng tôi, trong khi CLVT động mạch phổi không có tổn thương tắc mạch, không có tổn thương nhu mô trên phim và siêu âm tim loại trừ shunt trong tim, thì tổn thương não hình thành có thể do quá trình đáp ứng viêm toàn thân và phù độc tế bào theo thuyết sinh hóa học hơn là do cơ chế tắc nghẽn cơ học.

Chẩn đoán hình ảnh FES cũng là một thách thức. X-quang ngực, CLVT ngực hay CLVT động mạch phổi, CLVT sọ não, MRI sọ não là các công cụ hình ảnh để hỗ trợ cho chẩn đoán FES. X-quang ngực thường bình thường ở giai đoạn sớm hoặc bệnh nhân nhẹ. Trường hợp nặng, hình ảnh tổn thương đồng đặc, kính mờ lan tỏa 2 phổi giống hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) trên X-quang và CLVT ngực trong khi CLVT mạch phổi có thể có huyết khối hoặc không. CLVT sọ não thường bình thường, do vậy khi nghi ngờ FES, MRI não phải được chụp để đánh giá thương tổn.¹ Vị trí thường gặp nhất của tổn thương não trên MRI hoặc CLVT là vùng bao trong (82,4%), và vùng dưới vỏ

(89%), các vị trí khác gồm thùy trán (31,7%) và thùy đỉnh (25,4%). Trong một bài phân tích gộp thấy rằng có tới hơn 12% trường hợp có tổn thương đồng thời từ trên 3 vùng não trở lên.¹ Tổn thương MRI có độ nhạy và đặc hiệu cao hơn với các thương tổn nhỏ, nhiều vị trí rải rác 2 bán cầu có đặc điểm tăng tín hiệu trên xung

T2, xảy ra ở cả chất xám và chất trắng.⁶ Trong các chuỗi xung MRI, thì xung khuếch tán (DWI MRI) có độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán, với hình ảnh đặc trưng “bầu trời sao” (starfield pattern) - là các chấm sáng nằm rải rác 2 bán cầu não tương ứng với các ổ vi nhồi máu, tổn thương phù độc tế bào (hình 4).³



Hình 4. Nhiều ổ tổn thương tăng tín hiệu chất trắng hai bán cầu (FLAIR) (a), hạn chế khuếch tán trên DWI (b) và tín hiệu thấp trên ADC – Tổn thương này được mô tả như hình ảnh bầu trời sao ở bệnh nhân nhồi máu não do mỡ. Hình ảnh tương ứng trên xung T1W (d), T2*GRE (e) và CT không cản quang (f)

Tổn thương trên DWI MRI xuất hiện ngay trong những giờ đầu tiên (pha tối cấp) trong khi phải mất vài ngày để tổn thương hình thành và thấy được trên xung T2.⁷ Mức độ tổn thương có tương quan với tình trạng ý thức.⁸ Các bất thường này trên MRI sẽ mất dần theo thời gian trong vòng từ vài tuần đến vài tháng cùng với sự cải thiện ý thức trên lâm sàng.⁶ Bệnh nhân của chúng tôi có hình ảnh tổn thương não trên CLVT và MRI cũng như lâm sàng phù hợp với FES.

Về chẩn đoán, hội chứng thuyên tắc mỡ (FES) là một chẩn đoán lâm sàng có thể được đặt ra khi xuất hiện tam chứng cổ điển là giảm oxy máu, bất thường chức năng thần kinh và ban xuất huyết xuất hiện trong một bệnh cảnh

lâm sàng thích hợp, với sự hỗ trợ của chẩn đoán hình ảnh và không có chẩn đoán khác được đặt ra (tức là chẩn đoán loại trừ). Khi tử thiết bệnh nhân FES, người ta phát hiện thấy các huyết khối mỡ trong vi mạch não và có những vùng phân tử mỡ thoát mạch khu trú lại.¹ Một vài tiêu chuẩn chẩn đoán như của Gurd, Schonfeld và Lindeque đã được đề xuất nhưng chúng cũng không được sử dụng rộng rãi trong thực hành.

Theo tiêu chuẩn Guard, bệnh nhân của chúng tôi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán FES (đủ 2 tiêu chuẩn chính, 3 tiêu chuẩn phụ). Mặc dù nhồi máu cơ tim cấp là có khả năng nhưng bệnh nhân sau đó không được chụp mạch vành vì men tim sau đó giảm dần, và các chuyên gia tim mạch cho rằng tăng troponin có thể thứ phát do

tình trạng suy hô hấp hay nhồi máu cơ tim type 2, hoặc tổn thương tim thoáng qua do huyết

khối mỡ tự ly giải mà không cần can thiệp.

Bảng 1. Tiêu chuẩn Guard⁴ (1 tiêu chuẩn

chính+ 4 tiêu chuẩn phụ)	
Tiêu chuẩn chính	I. Đốm xuất huyết trên da, niêm mạc
	II. Có triệu chứng hô hấp kèm thay đổi trên hình ảnh điện quang
	III. Dấu hiệu thần kinh trung ương không liên quan đến chấn thương và bệnh lí khác
Tiêu chuẩn phụ	1. Nhịp nhanh (nhịp tim > 120 lần/phút)
	2. Sốt (nhiệt độ > 39°C)
	3. Thay đổi ở võng mạc (lắng đọng hạt mỡ hoặc đốm xuất huyết)
	4. Giảm tiểu cầu cấp tính
	5. Thiếu máu (Nồng độ hemoglobin giảm cấp tính)
	6. Tốc độ máu lắng cao (ESR)
	7. Hạt mỡ trong đờm

Về điều trị, không có điều trị đặc hiệu đối với CFE nói riêng cũng như FES nói chung.^{1,9} Điều trị quan trọng nhất là phải xử trí sớm nguyên nhân, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ chức năng các cơ quan như hồi sức dịch hoặc thuốc vận mạch khi có tụt huyết áp, thở oxy hay hỗ trợ thông khí không xâm nhập hoặc xâm nhập khi có chỉ định. Nhiều báo cáo ca lâm sàng thành công khi sử dụng biện pháp hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể (ECMO) đối với các bệnh nhân FES có sốc và tụt huyết áp dai dẳng, trong khi chờ hồi phục. Nhiều thuốc đã được nghiên cứu áp dụng trong điều trị FES như heparin, corticoid, albumin, aspirin, clofibrate... nhưng không thuốc nào chứng minh cải thiện được kết cục cuối cùng cho bệnh nhân.⁹ Nếu được điều trị hỗ trợ đầy đủ, tổn thương não ở phần lớn bệnh nhân thường sẽ hồi phục một cách tự nhiên cả trên lâm sàng và hình ảnh, tuy nhiên cũng có trường hợp hôn mê kéo dài, chết não. Một vài trường hợp hình ảnh tổn thương não trên MRI có thể kéo dài tới 2 tháng^{1,2}.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, nhồi máu não do huyết khối mỡ là hiếm gặp, là một trong nhiều biểu hiện của FES, thường xảy ra ở bệnh nhân chấn thương có gãy xương, đặc biệt là gãy xương dài và xương chậu. Khi nghi ngờ CFE, chụp MRI sọ não với xung khuếch tán DWI giúp chẩn đoán sớm bệnh. CFE có thể xảy ra ngay cả trên nhưng đối tượng không có shunt trong tim (hay PFO). Cũng giống như FES, điều trị CFE chủ yếu là điều trị triệu chứng, hồi sức thần kinh trong khi chờ tổn thương não hồi phục. Như vậy, nhìn chung tiên lượng với các bệnh nhân CFE là tốt nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vetrugno L, Bignami E, Deana C, et al. Cerebral fat embolism after traumatic bone fractures: a structured literature review and analysis of published case reports. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2021;29(1):47.
2. Wang W, Chen W, Zhang Y, et al. Post-

traumatic cerebral fat embolism syndrome with a favourable outcome: a case report. *BMC Neurology*. 2021;21(1):82.

3. Parizel PM, Demey HE, Veeckmans G, et al. Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion-weighted MRI (starfield pattern). *Stroke*. 2001;32(12):2942-2944.

4. Kosova E, Bergmark B, Piazza G. Fat embolism syndrome. *Circulation*. 2015;131(3):317-320.

5. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, et al. Fat embolism syndrome. A 10-year review. *Archives of surgery (Chicago, Ill: 1960)*. 1997;132(4):435-439.

6. Citerio G, Bianchini E, Beretta L. Magnetic resonance imaging of cerebral fat embolism: a case report. *Intensive care medicine*. 1995;21(8):679-681.

7. Stoeger A, Daniaux M, Felber S, et al. MRI findings in cerebral fat embolism. 1998;8:1590-1593.

8. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *The Journal of trauma*. 1999;46(2):324-327.

9. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia*. 2001;56(2):145-154.

Summary

ACUTE STROKE SECONDARY TO FAT EMBOLISM POST TRAUMA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Fatty embolism syndrome (FES) is a potentially life-threatening presentation in post-traumatic patients, commonly seen in closed fractures of long bones. Cerebral infarction due to fat embolism is one of its clinical manifestations. We reported a clinical case admitted to Hanoi Medical University Hospital because of a coma after a fall resulting in a right femoral neck fracture; Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed multifocal cerebral infarction. The patient was treated with corticosteroids, anticoagulation, and supportive care. The patient's state of consciousness gradually improved after therapies. Although there have been many cases reported around the world, there was no case recorded in Vietnam until this recorded event.

Keywords: Cerebral infarction, fat embolism.