BÁO CÁO LOẠT CA LÂM SÀNG TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI CẤP NGUY CƠ CAO CÓ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Đỗ Giang Phúc[1], Nguyễn Tất Thành[1] và Hoàng Bùi Hải[1,2,✉]

[1]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

[2]Trường Đại học Y Hà Nội

Thuốc tiêu sợi huyết đã chứng minh được hiệu quả và an toàn trong điều trị tắc động mạch phổi nguy cơ cao. Tuy nhiên, khi bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc tiêu sợi huyết thì thực sự là thách thức trên lâm sàng. Việc sử dụng hợp lý heparin, chuẩn bị sẵn sàng kíp can thiệp và phẫu thuật kết hợp với hội chẩn và phối hợp đa chuyên khoa là chiến lược tối ưu hiện nay.

Từ khóa: Tắc động mạch phổi cấp, thuốc tiêu sợi huyết, heparin không phân đoạn, phẫu thuật lấy huyết khối động mạch phổi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch phổi cấp là bệnh lí cấp cứu không hề hiếm gặp với tỉ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.[1,2] Tính riêng trong nhóm bệnh nhân nội khoa nằm nội trú, tắc động mạch phổi là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba chỉ sau nhồi máu cơ tim và đột quỵ não.[3]

Thuốc tiêu sợi huyết với mục đích tái thông dòng chảy của động mạch phổi đã chứng minh được hiệu quả qua nhiều nghiên cứu, giúp cải thiện tỉ lệ tử vong đặc biệt với các bệnh nhân tắc động mạch phổi nguy cơ cao có sốc và tụt áp.[1,4-6] Tuy nhiên, thuốc vẫn là con dao hai lưỡi, một mặt có thể đánh tan cục máu đông, một mặt có thể gây ra biến cố chảy máu có thể thay đổi kết cục của bệnh nhân như chảy máu não, xuất huyết tiêu hóa.[1, 6]Vì vậy, cần tôn trọng và rà soát chặt chẽ các chống chỉ định của thuốc tiêu sợi huyết trước khi tiến hành thực hiện trên bệnh nhân. Khi các bệnh nhân tắc động mạch cấp nguy cơ cao có chống chỉ định với thuốc chống đông thì đó là một thách thức thực sự trên lâm sàng. Theo các khuyến cáo và hướng dẫn hiện hành, trong tình huống này người bác sĩ phải cân nhắc lấy huyết khối cơ học bằng can thiệp mạch hoặc tiến hành phẫu thuật cho bệnh nhân.[1,6] Tuy vậy, việc thực hiện các kĩ thuật này đòi hỏi kinh nghiệm cũng như sự sẵn sàng của dụng cụ can thiệp cũng như phòng mổ hoặc máy tim phổi ngoài cơ thể trong khi chi phí cao và rủi ro cũng không phải thấp.[6] Vì vậy, chúng tôi báo cáo và phân tích một số ca bệnh cụ thể tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm minh họa những khó khăn và việc giải quyết thực tế trên lâm sàng qua các trường hợp này.

Tác giả liên hệ: Hoàng Bùi Hải

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 21/09/2023

Ngày được chấp nhận: 16/10/2023

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

1. Ca bệnh số 1

Bệnh nhân nữ, 82 tuổi, vào viện ngày 05/04/2015 vì khó thở và sưng chân phải sau tai nạn giao thông. Tiền sử bệnh nhân chưa phát hiện bệnh lí mãn tính. Cách vào viện 6 ngày, bệnh nhân bị tai nạn đi bộ - xe máy, được đưa vào bệnh viện tuyến tỉnh cấp cứu, chụp phim phát hiện chấn thương sọ não, máu tụ

liềm đại não, gãy xương bàn ngón 5 chân phải (Hình 1). Bệnh nhân được lưu theo dõi tại viện, bó bột cẳng bàn chân phải rạch dọc, giảm đau, chống phù nề. Sau 6 ngày điều trị, bệnh nhân xuất hiện sưng phù chân trái tăng dần và khó thở, thở nhanh, SpO_2 80%, bệnh nhân được thở oxy mask túi 15 l/p và chuyển đến Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Bệnh nhân đến Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong tình trạng tỉnh, mạch 100 l/p, huyết áp 160/90mmHg, nhịp thở 40 l/p, SpO_2 82%, tim đều, nhanh, co kéo cơ hô hấp, sưng đau và tăng kích thước bắp chân trái (chu vi bắp chân trái 32cm, bắp chân phải là 27cm), điểm Wells 9 điểm, Geneva 12 điểm. Bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, thở máy và duy trì ngay heparin truyền tĩnh mạch liên tục qua bơm tiêm điện. Siêu âm tim thấy tình trạng suy thất phải rõ, thất phải giãn 25mm, áp lực động mạch phổi 57mmHg, phân suất tống máu thất trái 80%. Siêu âm Doppler động tĩnh mạch chi dưới thấy huyết khối hoàn toàn hệ tĩnh mạch sâu chi dưới lan vào tĩnh mạch hiển lớn và tĩnh mạch chậu ngoài trái. Bệnh nhân được đi chụp phim cắt lớp vi tính động mạch phổi thấy huyết khối thân chung và cả hai nhánh của động mạch phổi. Xét nghiệm có D-Dimer 2323 pmol/l, troponin T 0,113 ng/ml. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân có tụt huyết áp 70/40mmHg, phải dùng vận mạch dobutamine liều 5 µg/kg/phút.

(a) (b) (c)

Hình 1. Kết quả chẩn đoán hình ảnh của ca bệnh số 1

(a) Huyết khối động mạch phổi trên phim chụp CLVT (b) Gãy xương bàn ngón 5 chân phải (c) máu tụ liềm đại não

Bệnh nhân được chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp huyết động không ổn định/ chấn thương sọ não: máu tụ liềm đại não. Bệnh nhân có chỉ định tái thông động mạch phổi tuy nhiên có chống chỉ định tuyệt đối của thuốc tiêu sợi huyết trong khi tại thời điểm này, bệnh viện chưa thể triển khai được việc phẫu thuật bóc huyết khối động mạch phổi. Sau khi hội chẩn với các chuyên gia, bệnh nhân quyết định sử dụng biện pháp lấy huyết khối cơ học bằng bộ dụng cụ của can thiệp mạch vành với chủ trương khơi thông dòng chảy của thân chung và các nhanh lớn động mạch phổi, sau đó sẽ duy trì heparin. Bệnh nhân được can thiệp qua đường tĩnh mạch đùi bên phải, chụp thấy cắt cụt nhánh lớn động mạch phổi phải. Sau khi hút được huyết khối nhánh lớn động mạch phổi phải, mạch giảm còn 90 l/p, huyết áp 100/60mmHg, tiếp tục duy trì heparin 850 IU/giờ, đạt đích aPTT bệnh/chứng từ 1,5 – 2,3. Bệnh nhân cắt được dobutamin 1 ngày sau can thiệp, rút ống nội khí quản sau 5 ngày và chuyển thuốc chống đông đường uống 8 ngày. Tổng thời gian điều trị tại viện là 10 ngày, không xuất hiện biến cố chảy máu.

2. Ca bệnh số 2

Bệnh nhân nữ 35 tuổi, tiền sử: PARA: 1011, dị ứng paracetamol, ibuprofen, mang thai lần 2 thai 38 tuần. Bệnh nhân vào viện sản nhi mổ đẻ thai lần 2 ngày 8/8/2023 do rau tiền đạo trung tâm. Sau mổ lấy con, trên bàn mổ đang khâu đóng da đột ngột xuất hiện ngừng tuần hoàn được cấp cứu 5 phút có tuần hoàn trở lại. Sau cấp cứu bệnh nhân có rối loạn nhịp tim, chảy máu do đờ tử cung, siêu âm tại giường có huyết khối tĩnh mạch chủ dưới và nhĩ phải. Tại bệnh viện tuyến dưới, bệnh nhân được truyền chế phẩm máu, mổ cắt tử cung bán phần, duy trì heparin truyền tĩnh mạch liên tục qua bơm tiêm điện và chuyển Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Bệnh nhân vào viện trong tình trạng an thần, thở máy qua ống nội khí quản, đồng tử hai bên đều 3mm, phản xạ ánh sáng dương tính, mạch 102 lần/ phút, huyết áp 110/60mmHg (đang duy trì adrenalin 0,3 µg/kg/phút), tim đều, nhanh, phổi rì rào phế nang rõ, bụng chướng căng, thành bụng gồ cao, vết mổ thấm máu, dẫn lưu ổ bụng ra 100ml dịch máu, âm đạo không ra máu. Siêu âm bụng thấy có tụ máu trong cơ thành bụng trước 2 bên, huyết khối tĩnh mạch chủ dưới, dịch tự do ổ bụng. Siêu âm tim tại giường thấy kích thước và chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường, có huyết khối trong buồng nhĩ phải, nhĩ phải giãn nhẹ, tăng áp lực động mạch phổi 45mmHg. Các xét nghiệm diễn biến qua các ngày được trình bày trong bảng 1.

Bệnh nhân được chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp nguy cơ cao biến chứng ngừng tuần hoàn – rối loạn đông máu sau mổ lấy thai và cắt tử cung bán phần – tụ máu cơ thành bụng. Bệnh nhân có chống chỉ định tuyệt đối với thuốc tiêu sợi huyết. Vấn đề đặt ra là bệnh nhân đang có rối loạn đông máu nặng, việc cho bệnh nhân can thiệp hay phẫu thuật tiềm ẩn rất nhiều nguy cơ. Đánh giá và theo dõi sát trong những giờ đầu với việc kiểm soát heparin chặt chẽ, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân sau khi cắt an thần thì tỉnh, huyết động giữ được với liều vận mạch không cao (adrenalin 0,3 µg/kg/phút và đang có xu hướng giảm dần), theo dõi khí máu động mạch thì tình trạng toan cải thiện, nồng độ lactat giảm từ 4,0 mmol/l xuống 2,1 mmol/l, tiểu tốt, không có tình trạng mất máu trên lâm sàng. Hội chẩn đa chuyên khoa quyết định điều trị nội khoa và theo dõi sát. Kết quả bệnh nhân tỉnh táo, rút ống nội khí quản và cắt vận mạch sau 1 ngày.

(a) (b) (c)

Hình 2. Kết quả chẩn đoán hình ảnh của ca bệnh số 2

(a) Huyết khối động mạch phổi phải trên phim chụp cắt lớp vi tính động mạch phổi; (b) hình ảnh huyết khối tĩnh mạch chủ dưới trên siêu âm; (c) hình ảnh tụ máu cơ thẳng bụng có điểm thoát thuốc

Bảng 1. Diễn biến xét nghiệm cận lâm sàng

Ngày	Huyết sắc tố (g/l)	Tiểu cầu (G/L)	Ure (mmol/l)	Creatinine (µmol/l)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	pro BNP (pg/mL)	Troponin T (ng/L)	PT-INR	aPTT bệnh/ chứng	D-Dimer (ng/mL)	Fibrinogen (g/L)
8/8	84	119	9,3	113	121	67		502	1,17	1,53	66.470	2,21
9/8	82	125	8,6	96				365		1,67		
10/8	82	125		89			1701	291	1,01	1,60		3,7
11/8	85	130		76						1,79		
12/8	82	114							1,01	1,86		4,46
13/8	59	161		113					1,35	1,51	2045	3,84
14/8	87	140		92	31	16				1,26		
15/8	79	196		74					1,43	1,50	4700	4,13
16/8	76	241		66						1,62		
17/8	97	301		69						1,95		

Đến ngày 13/8, bệnh nhân xuất hiện mạch nhanh 130 l/p, bụng đau và chướng tăng lên, da niêm mạc nhợt, xét nghiệm thấy huyết sắc tố tụt từ 86 g/l xuống 59 g/l trong khi không có tình trạng quá liều heparin (APTT bệnh/ chứng 1,51). Bệnh nhân được tạm dừng truyền heparin, truyền khối hồng cầu, chụp phim cắt lớp ổ bụng có tiêm thuốc cản quang thấy khối máu tụ trong cơ thẳng bụng tăng lên, nghi ngờ có điểm thoát thuốc từ động mạch thượng vị dưới. Bệnh nhân được can thiệp nút mạch cầm máu bằng chụp mạch số hóa xóa nền. Sau can thiệp nút mạch, theo dõi tình trạng chảy máu không tăng lên, bệnh nhân được tiếp tục duy trì heparin theo phác đồ sau can thiệp 7 tiếng. Xét nghiệm chuyên sâu về tình trạng tăng đông, bệnh nhân có giảm protein S (34,1%), protein C 99%, antithrombin III 84%, kháng đông lupus âm tính. Sau vào viện 14 ngày, bệnh nhân được dừng heparin, chuyển thuốc chống đông đường uống (rivaroxaban 15mg, mỗi lần 1 viên, 2 lần mỗi ngày cho 3 tuần; sau đó 20mg một lần mỗi ngày cho đủ 3 tháng) và ra viện ngày 26/8/2023.

3. Ca bệnh số 3

Bệnh nhân nam 61 tuổi, vào viện ngày 17/8/2019 vì liệt nửa người trái giờ thứ 14. Bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp do tắc động mạch não giữa/ rung nhĩ – tăng huyết áp và chỉ định can thiệp lấy huyết khối. Sau can thiệp bệnh nhân lâm sàng không xấu đi nhưng trên phim chụp sau can thiệp còn nhồi máu não diện rộng và không có chảy máu chuyển dạng. Bệnh nhân có nguy cơ huyết khối (PADUA 4 điểm), nguy cơ chảy máu thấp (IMPROVE 6,5 điểm) nhưng có chống chỉ định của thuốc chống đông do nhồi máu não diện rộng. Bệnh nhân dược dự phòng bằng bơm hơi áp lực ngắt quãng, tuy nhiên đến ngày thứ 7 nằm viện, bệnh nhân đột ngột khó thở, sưng bắp chân cả hai bên, mạch 130 l/p, huyết áp 90/50mmHg. Siêu âm Doppler mạch chi thấy huyết khối tĩnh mạch đùi lan vào tĩnh mạch chậu chung. Siêu âm tim thấy thất phải giãn lớn, tỉ lệ thất phải/ thất trái > 1, áp lực động mạch phổi 50 mmHg. Chụp phim cắt lớp vi tính động mạch phổi thấy huyết khối gây tắc hoàn toàn động mạch phổi cả 2 bên (Hình 3).

(a) (b) (c)

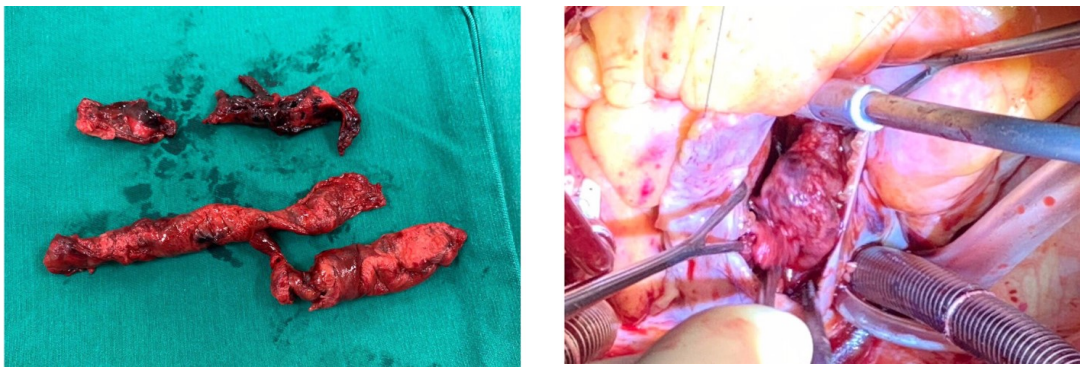
Hình 3. Kết quả chẩn đoán hình ảnh và can thiệp mạch của ca bệnh số 3

(a, b) Hình ảnh huyết khối động mạch phổi cả 2 bên trên phim cắt lớp vi tính; (c) Hình ảnh cắt cụt động mạch phổi 2 bên trên bản ghi can thiệp động mạch phổi số hóa xóa nền

Bệnh nhân được chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp nguy cơ cao có rối loạn chức năng thất phải – huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới/ nhồi máu não do tắc động mạch não giữa đã lấy huyết khối – rung nhĩ. Bệnh nhân có chỉ định tái tưới máu động mạch phổi nhưng chống chỉ định tuyệt đối của thuốc tiêu sợi huyết. Sau khi hội chẩn bệnh nhân được chỉ định can thiệp nội

mạch lấy huyết khối, tuy nhiên can thiệp thất bại do huyết khối lớn bắn lên liên tục. Bệnh nhân được đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới và chuyển phòng mổ để phẫu thuật tim hở, lấy huyết khối.

Trong cuộc mổ, bệnh nhân được lấy huyết khối ở tim phải và hai bên động mạch phổi (Hình 4). Bệnh nhân sau mổ được tiếp tục điều trị nội khoa, dùng lại thuốc chống đông sau 2 tuần. Ra viện và chuyển tập phục hồi chức năng sau 1 tháng nằm viện.



Hình 4. Hình ảnh đại thể huyết khối lấy được trong phẫu thuật

III. BÀN LUẬN

Ba ca bệnh minh họa cho ba đối tượng bệnh khác nhau: ngoại khoa (ca số 1), sản khoa (ca số 2) và nội khoa (ca số 3) và cũng thuộc cả lứa tuổi trẻ dưới 40 tuổi (ca số 2) và bệnh nhân cao tuổi trên 60 tuổi (ca số 1 và 3). Biến cố thuyên tắc huyết khối xảy có thể đột ngột như ca số 2 hoặc sau một dự phòng không thích đáng như ca số 1 hoặc dự phòng nhưng không hiệu quả như ca số 3. Điều này cho thấy, lâm sàng của bệnh lý thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên lâm sàng có thể gặp ở mọi bệnh nhân và cần phải có sự cảnh giác cao độ.

Theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch châu Âu, ngay khi nghĩ đến tắc động mạch phổi cấp cần cho ngay heparin nếu không có chống chỉ định.[1] Mục đích của việc dùng thuốc này nhằm ngăn ngừa huyết khối mới hình thành thêm, tạm thời cắt vòng xoắn bệnh lý của tắc động mạch phổi cấp. Chế phẩm heparin được ưu tiên là heparin không phân đoạn truyền tĩnh mạch liên tục do có các ưu điểm sau: 1) Heparin có thời gian khởi phát tác dụng ngắn, thời gian bán thải cũng ngắn nên tác dụng đến nhanh và hết tác dụng cũng nhanh, linh hoạt trong việc sử dụng trên lâm sàng; 2) Có thuốc đối kháng là protamin sulfat dễ dàng trung hòa tác dụng khi quá liều; 3) Có xét nghiệm theo dõi trên lâm sàng (aPTT) để chỉnh liều. Đích aPTT có hiệu quả và an toàn là từ 1,5 đến 2,3 lần chứng.[1,6,7] Ở ca bệnh số 2, khi bệnh nhân tắc động mạch phổi nguy cơ cao nhưng lại có chống chỉ định của thuốc tiêu sợi huyết, việc duy trì heparin giúp cắt vòng xoắn bệnh lí kết hợp với việc quản lí liều dùng tốt (đích aPTT luôn đạt trong ngưỡng) giúp bệnh nhân thoát được tình trạng sốc mà không cần tái tưới máu động mạch phổi.

Tuy nhiên, chúng ta cũng không được trông chờ hoàn toàn vào heparin mà phải chuẩn bị sẵn sàng cho các biện pháp khác nếu lâm sàng không đáp ứng như can thiệp nội mạch lấy huyết khối hoặc phẫu thuật lấy huyết khối. Đặc biệt như ca bệnh số 3, bệnh nhân có chống chỉ định của cả thuốc chống đông và thuốc tiêu

sợi huyết. Ngoài ra, khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch châu Âu cũng chỉ ra tầm quan trọng của việc quyết định điều trị được đưa ra trên sự phối hợp của các bác sỹ cấp cứu, tim mạch và phẫu thuật.[1,6,8]

IV. KẾT LUẬN

Tắc động mạch phổi nguy cơ cao nhưng lại có chống chỉ định với thuốc tiêu sợi huyết là một thách thức trên lâm sàng. Việc sử dụng hợp lý heparin, chuẩn bị sẵn sàng kíp can thiệp và phẫu thuật kết hợp với hội chẩn và phối hợp đa chuyên khoa là chiến lược tối ưu hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattinin C, et al. 2019 ESC Guideline for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2020;41:543-603.

2. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008;358:1037-1092.

3. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary thromnoembolism: Introduction. *Harrison'principles of internal medicine*. Section 2, chapter 262. McGraw-Hill company. 2012;1(11).

4. Hoàng Bùi Hải, Đỗ Giang Phúc, Lê Duy Lạc, và cs. Bước đầu điều trị bằng Alteplase liều thấp cho bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp có ngừng tuần hoàn. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2020;134(10):1-7.

5. Hai HB, Phuc DG, Lac LD, et al. Safety, Efficacy of an Accelerated Regimen of Low Dose Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator for Reperfusion Therapy of Acute Pulmonary Embolism. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211037920.

6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest. 2012;141(2):e419S-e494S.

7. Trịnh Thị Thu Hiền, Nguyễn Quang Tùng, Hoàng Bùi Hải. Điều trị tắc động mạch phổi cấp bằng heparin không phân đoạn theo aPTT đích. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2017;105(1):130-6.

8. Dudzinski DM, Piazza G. Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Teams. *Circulation*. 2016;133:98.

Summary

CASE SERIES REPORT: HIGH-RISK PULMONARY EMBOLISM WITH CONTRAINDICATIONS OF THROMBOLYTIC THERAPY AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Thrombolytic therapy has proven effective and safe in the treatment of high-risk pulmonary embolism. In the case of patients who have contraindications to thrombolytics, it is truly a clinical challenge in treatment. The early and accurate use of unfractionated heparin, preparation of the intervention, and pulmonary embolectomy team combined with multidisciplinary

consultation (The Pulmonary Embolism Response Team) is the optimal strategy nowadays.

Keywords: Acute pulmonary embolism, thrombolytic, unfractionated heparin, pulmonary embolectomy.