

Xử trí tắc động mạch phổi tái phát kèm viêm phổi ở bệnh nhân thiếu hụt yếu tố đông máu

Văn Đức Hạnh*, Lê Thị Xuân**

Viện Tim mạch Việt Nam*

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hoá**

MỞ ĐẦU

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và tắc động mạch phổi vẫn là bệnh lý ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe và tử vong trên thế giới. Nghiên cứu tại các nước Tây Âu, Bắc Mỹ, Australia và một số nước Mỹ La Tinh cho thấy tỷ lệ mới mắc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch gặp từ 75 – 269/100.000 người. Đối với tắc động mạch phổi, mặc dù trong những năm gần đây số lượng bệnh nhân được chẩn đoán tăng lên đồng thời tỷ lệ tử vong tại viện giảm đi nhưng bệnh vẫn còn tồn tại nhiều thách thức trong chẩn đoán và điều trị [1]. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát được chẩn đoán ở ngày thứ 14, 90 và 180 lần lượt có tỷ lệ là 2,0%; 6,4% và 8,0%. Các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sớm bao gồm bệnh lý nền là ung thư, chưa đạt hiệu quả của thuốc chống đông. Các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ tái phát bệnh muộn được chứng minh bao gồm tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI – Body Mass Index), bệnh lý thần kinh gây liệt chân và ung thư tiến triển [2]. Ngoài ra, thiếu hụt yếu tố đông máu bao gồm antithrombin (AT), protein C, protein S... cũng được chứng minh là các yếu

tố nguy cơ gây tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch [3].

Có một số báo cáo về bệnh lý viêm phổi phổi hợp với tắc động mạch phổi tại các khoa hồi sức cấp cứu trên thế giới. Tuy có nhiều khó khăn trong chẩn đoán hai bệnh lý phổi hợp trên một người bệnh nhưng dựa vào bệnh cảnh lâm sàng phổi hợp với các xét nghiệm như D-dimer hoặc chụp MSCT hệ động mạch phổi sẽ giúp tăng tỷ lệ chẩn đoán và giúp điều trị hiệu quả hơn [4].

Ca lâm sàng được giới thiệu là một bệnh nhân nữ 61 tuổi bị tắc động mạch phổi tái phát lần hai do thiếu hụt yếu tố đông máu protein C, tuy nhiên bệnh cảnh của bệnh nhân phức tạp, khó chẩn đoán hơn khi kèm theo viêm phổi, suy tim phải và tăng áp lực động mạch phổi mạn tính do tắc động mạch phổi mạn tính (CTEPH - Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension). Tác giả sẽ trình bày những khó khăn trong chẩn đoán và điều trị để rút kinh nghiệm cho những bệnh nhân tiếp theo.

CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 61 tuổi có tiền sử tắc động mạch phổi trước đó sáu năm để lại di chứng tăng áp lực

động mạch phổi (ALĐMP) do tắc động mạch phổi mạn tính và đang được điều trị bằng acenocoumarol. Bệnh nhân cũng đang điều trị đái tháo đường typ 2 bằng insulin. Hai ngày sau chuyến bay dài ba giờ, bệnh nhân thấy khó thở, chảy nước mũi, ho, khạc đờm trắng, cảm giác tức ngực nhưng không kèm theo sốt. Bệnh nhân vào bệnh viện tỉnh, được làm xét nghiệm và chẩn đoán viêm phổi. Bệnh nhân được điều trị một tuần nhưng vẫn khó thở nhiều và chuyển đến Bệnh viện Bạch Mai trong tình trạng SpO₂ 84%, sau khi thở máy không xâm nhập SpO₂ 96%, nhịp tim 110 chu kỳ/phút, huyết áp 120/80 mmHg, tần số thở 32 chu kỳ/phút, rì rào phế nang phổi trái rõ nhưng nghe giảm bên phổi phải. Lúc vào viện, bệnh nhân có thể trạng béo (BMI 27,5 kg/m²), ho khạc đờm trắng, nhưng không sốt và không đau ngực. Khí máu pH 7,43; pCO₂ 33 mmHg, pO₂ 55mmHg, HCO₃⁻ 22, lactat 1,3 mmol/L.

Điện tâm đồ khi nhập viện là hình ảnh nhịp xoang nhanh, tần số 110 chu kỳ/phút, không có hình ảnh S1Q3T3, không có biến đổi ST-T, không có rối loạn nhịp tim. Siêu âm tim tại giường cho thấy buồng thất phải giãn, đường kính thất phải ở mặt cắt trục dọc 27 mm, áp lực động mạch phổi 71 mmHg, TAPSE 14 mm; đường kính thất trái cuối tâm trương 39 mm, không thấy rối loạn vận động vùng các thành cơ thất trái, phân số tổng máu thất trái EF 72%. Phim MSCT mạch phổi cho thấy có hình ảnh tắc bán phần nhánh thùy dưới động mạch phổi trái kèm theo tổn thương viêm đông đặc gây xẹp đáy phổi phải, tràn dịch màng phổi phải.

Kết quả xét nghiệm máu có số lượng bạch cầu 9,8G/L, bạch cầu trung tính 71%, CRP 1,09 mg/dL; creatinin 86 μmol/L, GOT 15 UI/L, GPT 12 UI/L, NTproBNP 175 pmol/L, troponin T 31 ng/L, D-dimer 1,006. Xét nghiệm INR 1,5 cho thấy chưa đạt yêu cầu chống đông.

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi, xẹp phổi phải, tràn dịch màng phổi phải kèm tắc động mạch

phổi trái, suy tim phải, tăng áp lực động mạch phổi mạn tính trên cơ địa đái tháo đường typ 2 và thừa cân (overweight). Tình trạng suy hô hấp được cải thiện bằng bằng thở máy không xâm nhập với PEEP thấp, dùng hai kháng sinh phối hợp và dẫn lưu dịch màng phổi phải. Tình trạng suy tim phải tốt hơn khi dùng lợi tiểu, truyền nitroglycerin tĩnh mạch, cân bằng dịch vào ra được tiến hành hàng ngày bằng đánh giá lâm sàng và tĩnh mạch chủ dưới. Về thuốc chống đông, chúng tôi sử dụng thuốc kháng vitamin K loại acenocoumarol để đạt INR mục tiêu 2,0 - 3,0, ngoài ra phối hợp với enoxaparin dạng tiêm dưới da khi INR chưa đạt mục tiêu. Sildenafil, bosentan monohydrate được chỉ định để điều trị tình trạng tăng áp lực động mạch phổi. Bệnh nhân được tiêm insulin điều chỉnh đường máu ngoài ra được điều dưỡng vỗ rung tích cực để ho khạc đờm tốt hơn.

Sau hai ngày điều trị, bệnh nhân ổn định hơn và bỏ được máy thở không xâm nhập. Các xét nghiệm đờm, dịch màng phổi không tìm thấy vi khuẩn, test cúm A và B âm tính. Các xét nghiệm tìm nguyên nhân tắc động mạch phổi tái phát cho thấy Antithrombin III và protein S bình thường, tuy nhiên protein C giảm còn 27% (bình thường 70 - 130%), kháng thể kháng phospholipid IgM và IgG âm tính, kháng thể kháng nhân và kháng dsDNA âm tính.

Tình trạng lâm sàng cải thiện dần, bệnh nhân không cần thở hỗ trợ oxy từ ngày thứ sáu, không sốt, không đau ngực. Bệnh nhân ra viện bảy ngày sau khi nhập viện với INR ổn định 2 ngày liên tiếp đạt giá trị 2,5 - 2,7.

BÀN LUẬN

Bàn luận về chẩn đoán tắc động mạch phổi

Chẩn đoán tắc động mạch phổi luôn là một thách thức trong thực hành lâm sàng do bệnh lý này không có các dấu hiệu và triệu chứng điển hình. Các triệu chứng có thể gặp của tắc động

mạch phổi bao gồm khó thở chiếm 80%, đau ngực kiểu màng phổi 52%, ho 20%, ho máu 11%. Các dấu hiệu của bệnh gồm nhịp thở nhanh chiếm 70%, nhịp tim nhanh 26%. Tuy nhiên các dấu hiệu và triệu chứng này cũng có thể gặp ở các bệnh cảnh không phải tắc động mạch phổi với các tỷ lệ gần tương đương. Trên thực hành lâm sàng, các thang điểm dự đoán khả năng tắc động mạch phổi được khuyến cáo sử dụng là thang điểm Wells và thang điểm Geneva [5]. Bệnh nhân trong báo cáo này có nguy cơ tắc động mạch phổi do thang điểm Wells là 4,5 và thang điểm Geneva là 8, trong đó tiền sử tắc động mạch phổi là một yếu tố quan trọng giúp bác sỹ lâm sàng hướng tới chẩn đoán. Mặt khác xét nghiệm D-dimer 1,006 là tăng cũng gợi ý chẩn đoán tắc động mạch phổi. Kết quả chụp MSCT hệ động mạch phổi cho thấy có tắc bán phần nhánh động mạch thùy dưới phổi trái.

Tác giả nhận thấy tình trạng tắc bán phần nhánh thùy dưới động mạch phổi trái của bệnh nhân không phù hợp với tình trạng suy hô hấp nặng như trên lâm sàng. Bệnh nhân có điểm PESI là 101, điểm sPESI là 1, xét nghiệm men tim tăng nhẹ (NTproBNP 175 pmol/L, troponin T 31 ng/L), các dấu hiệu thất phải giãn và tăng áp lực động mạch phổi được ghi nhận nhưng không thể khẳng định do nguyên nhân tắc động mạch phổi lần này vì người bệnh có tăng áp lực động mạch phổi do di chứng lần đầu (ALDMP nền 55 mmHg). Áp dụng khuyến cáo về điều trị tắc động mạch phổi của Hội Tim mạch Châu Âu 2014 [6], bệnh nhân được xếp vào phân tầng nguy cơ trung bình - thấp. Theo ý kiến chủ quan của tác giả, bệnh nhân có các biểu hiện nặng khi nhập viện là do sự kết hợp của viêm đông đặc, xẹp phổi phải kèm theo tắc động mạch phổi trái, tình trạng suy tim phải và tăng áp lực động mạch phổi mạn tính.

Bàn luận về bệnh cảnh phổi hợp giữa viêm phổi và tắc động mạch phổi

Viêm phổi kèm tắc động mạch phổi đã được một số tác giả trên thế giới đề cập đến. Một nghiên cứu trên 794 bệnh nhân tắc động mạch phổi cho thấy tỷ lệ viêm phổi kèm theo gặp ở 5% bệnh nhân. Các biểu hiện nghi ngờ viêm phổi kèm theo ở bệnh nhân tắc động mạch phổi là sốt, tăng CRP, đặc biệt hai bệnh thường gặp khi người bệnh bị tai biến mạch não [7]. Do cả hai bệnh lý đều có nhiều dấu hiệu và triệu chứng trùng lặp, nên việc chẩn đoán rất khó khăn. Các gợi ý giúp chẩn đoán hai bệnh phổi hợp được đề cập gồm: xem xét kỹ tiền sử bệnh lý trước đó, người bệnh viêm phổi có biểu hiện khó thở và/hoặc đau ngực kiểu màng phổi thì hãy nghĩ kèm theo tắc động mạch phổi, mặt khác người bệnh tắc động mạch phổi có sốt, rét run, ho có thể có đờm thì có thể kèm theo viêm phổi [8]. Nhằm xây dựng một mô hình giúp chẩn đoán sớm hai bệnh lý này phối hợp, các tác giả người Đức dựa vào các yếu tố như lâm sàng và xét nghiệm D-dimer. Các tác giả nhận thấy D-dimer có khả năng trung bình giúp phát hiện tắc động mạch phổi ở bệnh nhân viêm phổi, không thấy có điểm cut-off tốt của D-dimer giúp chẩn đoán hai bệnh lý phối hợp, vì vậy việc kết hợp tình trạng lâm sàng với D-dimer khi nghi ngờ giúp chẩn đoán tốt hơn khi chỉ dùng D-dimer đơn độc. Mặt khác khi nghi ngờ tắc động mạch phổi, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như chụp MSCT động mạch phổi có giá trị quan trọng [4]. Như vậy, để chẩn đoán được hai bệnh lý này phối hợp, cần có sự kết hợp giữa lâm sàng như tiền sử bệnh, biểu hiện lâm sàng như sốt, đau ngực kiểu màng phổi và các xét nghiệm như CRP, D-dimer, đặc biệt cần sử dụng MSCT động mạch phổi khi nghi ngờ.

Trở lại ca lâm sàng, người bệnh có tiền sử tắc động mạch phổi lần đầu cách sáu năm, lần này bệnh nhân có biểu hiện viêm long đường hô hấp như ho, khạc đờm trắng, chảy nước mũi. Người bệnh có các tiền triệu của bệnh hô hấp trên, sau đó tiến triển thành viêm phổi gây xẹp phổi phải. Các nguyên

nhân viêm phổi do vi khuẩn và cúm không được tìm thấy, có lẽ tác nhân gây viêm phổi của bệnh nhân có thể do vi khuẩn không điển hình hoặc do virus. Tác giả cũng không loại trừ khả năng, việc điều trị kháng sinh một tuần trước đó ảnh hưởng tới kết quả cấy tìm vi khuẩn tại Bệnh viện Bạch Mai.

Bàn luận về điều trị suy tim phải, tăng áp lực động mạch phổi mạn tính

Chiến lược điều trị suy thất phải cấp tại các khoa cấp cứu bao gồm tối ưu hoá thể tích, tăng cường khả năng co bóp cơ thất phải, giảm hậu gánh thất phải. Chức năng thất phải phụ thuộc nhiều vào thể tích cơ thể, cân phải cân bằng giữa tiền gánh và hậu gánh. Nếu tiền gánh quá thấp, chức năng thất phải sẽ kém; ngược lại, nếu thừa tiền gánh sẽ gây ra hiện tượng vách liên thất di động về phía thất trái gây giảm thể tích nhát bóp thất trái và gây hiện tượng hạ huyết áp. Vì vậy cân bằng dịch đóng vai trò quan trọng trong duy trì chức năng thất phải [9]. Bệnh nhân được đánh giá tình trạng dịch vào ra hàng ngày, kèm thêm đánh giá kích thước tĩnh mạch chủ dưới trên siêu âm tim và CVP để cân bằng dịch từ đó đưa ra quyết định sử dụng dịch truyền vừa đủ kèm lợi tiểu vừa đủ.

Nếu có chỉ định đặt nội khí quản và thở máy xâm nhập, có một số điểm cần lưu ý ở bệnh nhân suy thất phải cấp như sau: thở máy với dung tích Vt cao và áp lực dương cuối thở ra có thể làm tăng thêm áp lực động mạch phổi và áp lực nhĩ phải, làm hở van ba lá nặng hơn và tăng hậu gánh thất phải, giảm tiền gánh do giảm máu tĩnh mạch trở về tim. Vì vậy, thở máy xâm nhập cần sử dụng Vt thấp nhất kèm áp lực plateau; mặt khác, áp lực dương cuối kỳ thở ra cần cân đối thông khí và bão hoà oxy với PEEP thấp nhất [9]. Quay lại áp dụng trên ca lâm sàng, chúng tôi ban đầu cho bệnh nhân thở không xâm nhập với PEEP thấp, bệnh nhân cải thiện tình trạng hô hấp nên không cần thở máy xâm nhập. Mặt khác bệnh nhân được dẫn lưu dịch màng phổi phải.

Sau hai ngày điều trị, bệnh nhân ổn định hơn, bỏ được máy thở không xâm nhập.

Các nghiên cứu cho thấy có từ 0,5 – 3,8% bệnh nhân tiến triển thành tăng áp lực động mạch phổi do tắc động mạch phổi mạn tính sau thời gian theo dõi 9 – 24 tháng [10]. Biện pháp điều trị hàng đầu tình trạng này là phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch phổi (PEA – pulmonary endarterectomy) (chỉ định mức độ I, mức độ bằng chứng C), các biện pháp điều trị nội khoa như sử dụng thuốc ức chế phosphodiesterase typ 5 (ví dụ sildenafil) hoặc ức chế thụ thể endothelin (ví dụ bosentan) chưa tỏ ra ưu thế vượt trội trong hiệu quả lâm sàng, thuốc tỏ ra ưu thế là riociguat giúp cải thiện triệu chứng rõ rệt. Khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu nhấn mạnh cần phải dùng thuốc chống đông lâu dài (chỉ định mức độ I, mức độ bằng chứng C), riociguat (chỉ định mức độ I, mức độ bằng chứng B) [11]. Do riociguat không có mặt ở Việt Nam, chúng tôi điều trị tình trạng tăng áp lực động mạch phổi do tắc mạch phổi mạn tính bằng sildenafil và bosentan monohydrate, kèm theo sử dụng thuốc chống đông kháng vitamin K. Về lâu dài, sau giai đoạn cấp tính này, chúng tôi có kế hoạch đánh giá mức độ gắng sức của bệnh nhân và đánh giá khả năng phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch phổi hoặc nong bóng động mạch phổi nếu bệnh nhân không phẫu thuật được (chỉ định IIb, mức độ bằng chứng C) [11].

Bàn luận về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có tỷ lệ tái phát trong 10 năm là 30%, trong đó nguy cơ tái phát cao nhất trong 6 tháng đầu tiên. Trong giai đoạn sớm, bệnh lý nền như ung thư tiến triển làm tăng nguy cơ tái phát, ngược lại sử dụng chống đông hiệu quả (aPTT \geq 0,2 antiXa U/mL khi dùng heparin hoặc INR \geq 2,0 khi dùng warfarin) sẽ làm giảm nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Khoảng thời gian điều trị trong giai đoạn cấp không ảnh

hưởng tới nguy cơ tái phát sau khi dùng thuốc. Các yếu tố nguy cơ tiên lượng độc lập của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch lâu dài bao gồm tuổi cao, chỉ số khối cơ thể (BMI), liệt chân, ung thư tiến triển, hội chứng kháng phospholipid, thiếu protein C, thiếu protein S, tình trạng tăng D-dimer kéo dài [2]. Những bệnh nhân thiếu hụt yếu tố đông máu bao gồm protein C, protein S, antithrombin có nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch gấp 1,5 lần và được khuyến cáo nên dùng thuốc chống đông lâu dài [3]. Bệnh nhân trong báo cáo này có các yếu tố nguy cơ tái phát tắc động mạch phổi bao gồm: tuổi cao, chỉ số BMI cao và thiếu yếu tố đông máu protein C, tình trạng INR chưa đạt liều (khi vào viện INR 1,5). Về điều trị, do các thuốc chống đông đường uống trực tiếp chưa có nghiên cứu chứng minh vai trò giảm nguy cơ tái phát trên bệnh nhân có thiếu hụt yếu tố đông máu, chúng tôi sử dụng thuốc chống đông kháng vitamin K lâu dài cho bệnh nhân, với mức INR mục tiêu từ 2,0 – 3,0.

KẾT LUẬN

Viêm phổi kèm tắc động mạch phổi khá hiếm

gặp và là một thách thức thực sự trong thực hành lâm sàng. Cần đánh giá đầy đủ tiền sử bệnh lý, triệu chứng lâm sàng kết hợp với xét nghiệm D-dimer khi nghi ngờ để chẩn đoán. MSCT động mạch phổi nên được chỉ định khi nghi ngờ tắc động mạch phổi ở những bệnh nhân viêm phổi. Tắc động mạch phổi tái phát có thể gặp sớm do sử dụng thuốc chống đông không hiệu quả hoặc do bệnh lý nền là ung thư, nhưng cũng có thể gặp muộn do thiếu hụt các yếu tố đông máu, BMI cao, bệnh lý gây liệt chân. Tăng áp lực động mạch phổi do tắc động mạch phổi mạn tính là bệnh lý phức tạp nặng nề nhưng có nhiều hạn chế trong các phương pháp điều trị, bệnh đòi hỏi cần sử dụng thuốc chống đông phải sử dụng lâu dài. Bài báo giới thiệu một bệnh nhân phổi hợp viêm phổi với tắc động mạch phổi tái phát trên cơ địa thiếu hụt yếu tố đông máu protein C kèm tăng áp lực động mạch phổi do tắc động mạch phổi mạn tính, đái tháo đường và béo phì. Chiến lược điều trị đa bệnh lý được sử dụng và mang lại kết quả tốt tuy nhiên người bệnh vẫn cần được đánh giá các xét nghiệm về thể lực tiếp theo để theo dõi và điều trị trong tương lai.

Từ khoá: tắc động mạch phổi tái phát, thiếu hụt protein C, tăng áp lực động mạch phổi do tắc động mạch phổi mạn tính, viêm phổi.

Xung đột lợi ích: không.

ABSTRACT

A 61-year-old female had chronic thromboembolic pulmonary hypertension with diabetes type 2 admitted to the hospital because of dyspnea, sneeze, cough and white mucus after a 3-hour flight. The patient was diagnosed recurrent pulmonary embolism due to protein C deficiency with concomitant pneumonia. The serious clinical states including acute right ventricular failure, pneumonia, right side pleural effusion and severe pulmonary hypertension. Patient was gradually recovered and discharged after 7 days by multiple strategies such as non-invasive ventilation, volume optimization and medical pulmonary hypertension management. However, further assessment is needed to optimal treatment.

Key words: recurrent pulmonary embolism, protein C deficiency, chronic thromboembolic pulmonary hypertension and pneumonia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, et al.** Management of Pulmonary Embolism. Journal of the American college of cardiology 2016; Vol 67, No 8, 976-90.
- 2. Heit JA.** Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. Am J Hematol 2012; 87(Suppl 1): S63 – 67.
- 3. Stefano VD, Simioni P, Rossi E, et al.** The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with inherited deficiency of natural anticoagulants antithrombin, protein C and protein S. Haematologica 2006; 91: 695-698.
- 4. Paparoupa M, Spineli L, Framke T, et al.** Pulmonary embolism in pneumonia: still a diagnostic challenge? Results of a case-control study in 100 patients. Disease Markers 2016. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8682506>.
- 5. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al.** Guideline on the diagnosis and management of pulmonary embolism 2008; 29: 2276 – 2315.
- 6. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al.** 2014 guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
- 7. Cha Seung-Ick, Choi Keum-Ju, Shin Kyung-Min, et al.** Clinical characteristics of pulmonary embolism with concomitant pneumonia 2016; Blood Coagulation and Fibrinolysis, 27: 281 – 286.
- 8. Soderberg M, Hedstrom U, Sjunnesson M, et al.** Initial symptoms in pulmonary embolism differ from those in pneumonia: a retrospective study during seven years. European Journal of Emergency Medicine 2006; 13: 225 – 229.
- 9. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al.** Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1435 – 46.
- 10. Mehta S, Helmersen D, Provencher S, et al.** Diagnostic evaluation and management of chronic thrombotic pulmonary hypertension: a clinical practice guideline. Can Respir J 2010; Vol 17, No6: 301-35.
- 11. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al.** 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal 2015. Doi:10.1093/eurheartj/ehv317