

# Xử trí tăng áp động mạch phổi nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh

Hồ Huỳnh Quang Trí

Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả của qui trình xử trí các trường hợp tăng áp động mạch phổi (ĐMP) nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh.

**Bệnh nhân và phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu là trẻ bị bệnh tim bẩm sinh có tăng áp ĐMP nặng sau tuần hoàn ngoài cơ thể được xử trí theo qui trình từ 1/1/2014 đến 31/5/2016. Sau mổ bệnh nhi được cho ngủ sâu bằng phối hợp midazolam-morphin, được tăng thông khí nhẹ để kiểm hóa máu và bảo đảm cung cấp oxy mô. Thuốc được dùng gồm iloprost truyền tĩnh mạch trong thời gian đầu và phối hợp sildenafil-bosentan qua ống thông dạ dày sau đó. Tử vong, biến chứng hậu phẫu và các thời gian thở máy, nằm hồi sức và nằm viện được ghi nhận.

**Kết quả:** 15 bệnh nhi được xử trí theo qui trình. Có 1 ca chết do cơn tăng áp ĐMP nặng không đáp ứng với mọi biện pháp điều trị. Bệnh nhi này có tổn thương không hồi phục của hệ ĐMP. Ở 14 ca còn lại, qui trình cho phép kiểm soát ổn định áp lực ĐMP sau mổ, không có trường hợp nào bị cơn tăng áp ĐMP cấp. Có 1 ca chết do nhiễm Candida hệ thống. Thời gian thở máy trung bình là 12,0 ± 9,7 ngày và thời gian nằm hồi sức trung bình là 16,2 ± 10,7 ngày.

**Kết luận:** Qui trình xử trí các trường hợp tăng

áp ĐMP nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh đang được thực hiện tại Viện Tim có hiệu quả trong việc ngăn ngừa cơn tăng áp ĐMP cấp và kiểm soát áp lực ĐMP sau mổ.

**Từ khóa:** Tăng áp động mạch phổi; Bệnh tim bẩm sinh.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Cơn tăng áp động mạch phổi (ĐMP) cấp có thể xảy ra sau phẫu thuật một số bệnh tim bẩm sinh, nhất là trong những trường hợp có tăng áp ĐMP nặng tồn lưu sau tuần hoàn ngoài cơ thể [1-3]. Cơn tăng áp ĐMP cấp vừa gây suy thất phải dẫn đến giảm cung lượng tim vừa gây hạ oxy máu không đáp ứng với liệu pháp oxy nên làm tăng nguy cơ tử vong trong bệnh viện nếu không được xử trí kịp thời [4-6]. Vì lý do đó ngừa cơn tăng áp ĐMP cấp luôn là mối quan tâm đặc biệt đối với tất cả các ê-kíp phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh. Tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh, từ hơn 5 năm nay chúng tôi thực hiện một qui trình chung xử trí các trường hợp có tăng áp ĐMP nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh nhằm ngăn ngừa các cơn tăng áp ĐMP cấp. Nghiên cứu dưới đây được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của qui trình này.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là trẻ bị bệnh tim bẩm

sinh có tăng áp ĐMP nặng tồn lưu sau tuần hoàn ngoài cơ thể được xử trí theo qui trình từ 1/1/2014 đến 31/5/2016. Gọi là tăng áp ĐMP nặng khi áp lực ĐMP trung bình đo trực tiếp trong ĐMP sau khi ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể cao hơn 40 mmHg và cao hơn 2/3 huyết áp động mạch trung bình đo vào cùng thời điểm.

Qui trình xử trí các trường hợp này như sau: Bệnh nhi được cho truyền iloprost (Ilomedin) qua ca-tê-te đặt trực tiếp vào ĐMP hoặc qua ca-tê-te tĩnh mạch trung tâm nếu không có ca-tê-te ĐMP. Liều iloprost khởi điểm là 5 µg/kg/phút, có thể điều chỉnh lên đến 20 µg/kg/phút. Sau khi chuyển sang khoa hồi sức, bệnh nhi được cho ngủ sâu với midazolam phối hợp morphin truyền tĩnh mạch liên tục. Liều midazolam khởi điểm là 0,5 µg/kg/giờ, có thể chỉnh lên đến 3 µg/kg/giờ để giữ cho bệnh nhi nằm yên dưới máy giúp thở. Liều morphin là 0,5-1 µg/kg/giờ. Chế độ giúp thở được điều chỉnh để tăng thông khí nhẹ ( $\text{PaO}_2$  33-35 mm Hg) nhằm gây kiềm hóa máu và bảo đảm  $\text{SaO}_2$  trên 95%. Khí máu động mạch được theo dõi mỗi 4 giờ. Thuốc liệt cơ rocuronium tiêm tĩnh mạch (1 mg/kg cân nặng) có thể được dùng để bệnh nhi hoàn toàn thích nghi với máy giúp thở. Thời gian cho ngủ sâu tối thiểu là 48 giờ. Sau thời gian này, nếu áp lực ĐMP ổn định ở mức dưới 2/3 huyết áp động mạch và bệnh nhi không có cơn tăng áp ĐMP cấp, midazolam được giảm liều dần rồi ngưng để bắt đầu qui trình cai máy thở.

Sau 5 ngày, nếu áp lực ĐMP vẫn ổn định bệnh nhi được rút bỏ ca-tê-te đặt trong ĐMP (nếu có). Trong thời gian này iloprost truyền tĩnh mạch vẫn được duy trì. Từ ngày hậu phẫu 2, bệnh nhi được cho thử 10 ml glucose 5% qua ống thông dạ dày. Nếu glucose 5% hấp thu được, sildenafil citrate và bosentan được bơm qua ống thông dạ dày. Sildenafil (Daygra gói 50 mg) được dùng với liều 1/8 gói x 4/ngày dành cho trẻ dưới 6 kg hoặc

1/4 gói x 4/ngày dành cho trẻ trên 6 kg cân nặng. Bosentan (viên Tracleer 125 mg) được dùng với liều 1/8 viên x 2/ngày dành cho trẻ dưới 6 kg hoặc 1/4 viên x 2/ngày dành cho trẻ trên 6 kg cân nặng. Iloprost truyền tĩnh mạch được giảm liều dần và ngưng hẳn sau 2 ngày dùng sildenafil và bosentan nếu áp lực ĐMP ổn định ở mức dưới 2/3 huyết áp động mạch. Sau khi bệnh nhi được rút ống nội khí quản, sildenafil và bosentan uống được tiếp tục cho đến khi chuyển trại bệnh. Tiêu chuẩn chuyển trại bệnh là bệnh nhi có huyết động ổn định, không phụ thuộc oxy hoặc chỉ cần oxy mũi 0,5-1 l/phút. Ở trại bệnh bác sĩ đánh giá lại áp lực ĐMP dựa trên siêu âm tim và quyết định có nên tiếp tục sildenafil và bosentan hay không khi xuất viện cho từng trường hợp riêng.

Các thông tin được thu thập gồm tuổi, giới, cân nặng, chẩn đoán, phẫu thuật, áp lực ĐMP trung bình và tỉ số áp lực ĐMP trên huyết áp động mạch sau tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, thời gian nằm viện, các biến chứng và tử vong sau mổ. Biến định tính được biểu diễn dưới dạng tỉ lệ phần trăm và biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

## KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu có 15 bệnh nhi được xử trí theo qui trình. Đặc điểm của các bệnh nhi này được nêu trên bảng 1. Bệnh nhi nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 23 tháng tuổi. Có 9 nam và 6 nữ. Đa số (66,7%) bị kênh nhĩ thất được phẫu thuật sửa chữa triệt để (sửa van nhĩ thất kết hợp với đóng thông liên thất và thông liên nhĩ). Áp lực ĐMP trung bình sau khi ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể là  $49,9 \pm 6,5$  mmHg (thấp nhất 42 mmHg, cao nhất 66 mmHg). Tỉ lệ áp lực ĐMP chia cho huyết áp động mạch sau khi ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể là  $72,9 \pm 5,9\%$  (thấp nhất 68%, cao nhất 90%).

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

STT	Tuổi (tháng)	Cân nặng (kg)	Chẩn đoán	Phẫu thuật	Áp lực ĐMP (mm Hg)*
1	7	6,0	Kênh nhĩ thất trung gian	Sửa chữa triệt để	42
2	14	8,5	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	55
3	3	4,4	Hẹp van 2 lá bẩm sinh	Sửa van 2 lá	49
4	4	4,7	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	51
5	9	5,2	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	48
6	20	8,4	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	45
7	9	6,3	Kênh nhĩ thất trung gian	Sửa chữa triệt để	46
8	7	6,5	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	50
9	4	6,4	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	54
10	8	4,5	Thông liên thất nhiều lỗ	Đóng thông liên thất	66
11	3	4,5	Hội lưu TM phổi bất thường toàn phần thể trên tim	Sửa chữa triệt để	48
12	3	4,5	Thân chung động mạch	Phẫu thuật Rastelli	45
13	4	5,4	Kênh nhĩ thất toàn phần	Sửa chữa triệt để	45
14	23	8,5	Thông liên thất + gián đoạn ĐMC	Đóng lỗ thông + tạo hình ĐMC	44
15	1	3,8	Hội lưu TM phổi bất thường toàn phần thể trên tim	Sửa chữa triệt để	60

**Ghi chú:** \*Áp lực động mạch phổi trung bình sau khi ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể; STT = số thứ tự; ĐMP = động mạch phổi; TM = tĩnh mạch; ĐMC = động mạch chủ.

Có 1 bệnh nhi (số 15) chết 6 giờ sau mổ do bị cơn tăng áp ĐMP cấp rất nặng không đáp ứng với mọi biện pháp điều trị. Các bệnh nhi còn lại không bị cơn tăng áp ĐMP cấp sau mổ và có áp lực ĐMP trong suốt thời gian nằm hồi sức luôn ở mức dưới 2/3 huyết áp động mạch. Các biến chứng sau mổ gồm: tràn dịch dưỡng chấp màng phổi phải mổ lại thất ống ngực (bệnh nhi số 4 và số 14), bloc nhĩ thất hoàn toàn phải đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn (bệnh nhi số 6), liệt cơ hoành phải mổ lại khâu cơ hoành (bệnh nhi số 10) và viêm phổi bệnh viện (bệnh nhi số 11). Bệnh nhi số 14 bị tràn dịch dưỡng chấp màng phổi tái đi tái lại dù đã mổ thất ống ngực nên phải nuôi dưỡng đường tĩnh mạch kéo dài. Từ ngày hậu phẫu 16 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn hệ thống nặng do Candida và

chết vào ngày hậu phẫu 24 do choáng nhiễm khuẩn. Sau khi loại bệnh nhi số 15 (chết 6 giờ sau mổ), chúng tôi tính được thời gian thở máy trung bình là  $12,0 \pm 9,7$  ngày (ngắn nhất 5 ngày, dài nhất 40 ngày) và thời gian nằm hồi sức trung bình là  $16,2 \pm 10,7$  ngày (ngắn nhất 8 ngày, dài nhất 48 ngày).

13 bệnh nhi còn sống được chuyển trại với điều trị bằng sildenafil phối hợp bosentan uống. Thời gian nằm viện sau mổ (bao gồm thời gian nằm hồi sức) trung bình của các bệnh nhi này là  $23,8 \pm 11,4$  ngày (ngắn nhất 12 ngày, dài nhất 57 ngày). Lúc xuất viện có 5 bệnh nhi được ngưng bosentan và ở lần tái khám gần nhất có thêm 1 bệnh nhi được ngưng cả sildenafil do áp lực ĐMP đo bằng siêu âm tim giảm xuống gần mức bình thường.

## BÀN LUẬN

Tăng áp động mạch phổi (ĐMP) là một biến chứng của nhiều bệnh tim bẩm sinh. Nếu được phẫu thuật đúng thời điểm, áp lực ĐMP của bệnh nhi thường trở về mức bình thường sớm sau mổ [2,6]. Tuy nhiên trên thực tế ở Việt Nam có nhiều bệnh nhi không được chẩn đoán sớm và/hoặc không được phẫu thuật kịp thời vì nhiều lý do khác nhau, bao gồm lý do kinh tế. Bệnh nhi được phẫu thuật trễ thường có tổn thương tiến triển (có thể hồi phục hoặc không) ở hệ ĐMP. Đa số bệnh nhi trong nghiên cứu này đều ở tình huống như vậy. Khi phẫu thuật các trường hợp đã có tổn thương tiến triển ở hệ ĐMP, phòng ngừa hữu hiệu cơn tăng áp ĐMP cấp và hạ áp lực ĐMP để giảm hậu tải thất phải và cải thiện trao đổi khí ở phổi là một ưu tiên hàng đầu trong giai đoạn hậu phẫu sớm [4,5,7].

Từ đầu thập niên 2000 y học đã đạt nhiều tiến bộ quan trọng trong điều trị tăng áp ĐMP với việc phát hiện ra 3 con đường tác động lên tình trạng này: con đường prostacyclin (ứng dụng là việc dùng các đồng dạng của prostacyclin), con đường endothelin (ứng dụng là việc dùng các thuốc đối kháng endothelin) và con đường nitric oxide (ứng dụng là việc dùng khí nitric oxide hít hoặc các thuốc ức chế phosphodiesterase-5 để ngăn thoái gián cGMP là chất được tổng hợp dưới tác dụng của nitric oxide) [8]. Iloprost là một đồng dạng của prostacyclin, được dùng qua đường truyền tĩnh mạch hoặc khí dung để kiểm soát áp lực ĐMP trong phẫu thuật tim [9,10]. Nhiều nghiên cứu chứng minh các thuốc dùng đường uống như thuốc đối kháng Endothelin bosentan và thuốc ức chế phosphodiesterase-5 sildenafil rất hữu

ích trong việc kiểm soát áp lực ĐMP sau phẫu thuật tim [3,11,12]. Các thuốc này có tác dụng hiệp đồng với iloprost trên sức cản tiểu ĐMP trong giai đoạn hậu phẫu sớm và cho phép duy trì dài hạn việc kiểm soát áp lực ĐMP.

Ở Việt Nam cả 3 thuốc nêu trên đều đã được lưu hành và có trong danh mục bảo hiểm y tế. Quy trình xử trí tăng áp ĐMP nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh của chúng tôi được xây dựng trên cơ sở những trang thiết bị và thuốc men sẵn có. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi chỉ có 1 ca (6,7%) chết do cơn tăng áp ĐMP cấp nặng. Trước mổ bệnh nhi số 15 này suy hô hấp phải thở máy, sức cản tiểu ĐMP đo rất cao (12 đơn vị Wood), tuy nhiên ca mổ vẫn được tiến hành với mục đích dành một cơ hội cho bệnh nhân. Sau khi ngưng tuần hoàn ngoài cơ thể, tỉ lệ áp lực ĐMP chia cho huyết áp động mạch là 90% và tiếp tục tăng sau đó bất kể các biện pháp điều trị tích cực, chứng tỏ bệnh nhi đã có tổn thương không hồi phục ở hệ ĐMP. Ở các bệnh nhi còn lại, áp lực ĐMP luôn ổn định ở mức dưới 2/3 huyết áp động mạch và không có trường hợp nào bị cơn tăng áp ĐMP cấp sau mổ. Kết quả này cho thấy quy trình có hiệu quả. Quy trình này đơn giản nên chúng tôi tin rằng có thể áp dụng tại các trung tâm khác có phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh.

## KẾT LUẬN

Quy trình xử trí các trường hợp tăng áp ĐMP nặng sau phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh đang được thực hiện tại Viện Tim có hiệu quả trong việc ngăn ngừa cơn tăng áp ĐMP cấp và kiểm soát áp lực ĐMP sau mổ. Đa số các trung tâm có phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh đều có đủ những điều kiện về thuốc men và trang thiết bị để áp dụng quy trình này.

## ABSTRACT

**Management of severe pulmonary arterial hypertension after surgical correction of congenital heart diseases**

**Study objective:** To assess the efficacy of a protocol for the management of severe pulmonary arterial hypertension (PAH) after surgical correction of congenital heart diseases (CHD) at the Heart Institute, HCM city.

**Patients and methods:** Children with CHD and severe PAH after cessation of cardiopulmonary bypass managed with a specific protocol from 1/1/2014 to 31/5/2016. In the postoperative period, patients received deep sedation with midazolam - morphin combination, were mildly hyperventilated to induce alkalosis and adequately oxygenated. Intravenous iloprost, then sildenafil and bosentan via the nasogastric tube were used to control PAH. Death, postoperative complications, ventilatory time and ICU length of stay were recorded.

**Results:** 15 children were managed with the protocol. 1 child died of severe PAH crisis unresponsive to intensive therapy. This child had irreversible damage of the pulmonary artery bed. In the 14 remaining patients, the protocol allowed a stable control of pulmonary artery pressure in the postoperative period. 1 patient died of Candida sepsis. The mean ventilatory time was  $12,0 \pm 9,7$  days and the mean ICU stay was  $16,2 \pm 10,7$  days.

**Conclusion:** The protocol used at the Heart Institute is effective in preventing acute PAH crises and controlling pulmonary artery pressure after surgical correction of CHD.

**Key words:** Pulmonary arterial hypertension; Congenital heart disease.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gatzoulis MA, Alonso-Gonzalez R, Beghetti M. Pulmonary arterial hypertension in paediatric and adult patients with congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 2009;18:154-161.
2. D'Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 2012;21:328-337.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. DOI:10.1093/eurheartj/ehv317.
4. Denault A, Deschamps A, Tardif JC, et al. Pulmonary hypertension in cardiac surgery. *Current Cardiology Reviews* 2010;6:1-14.
5. Beghetti M, Galie N, Bonnet D. Can "inoperable" congenital heart defects become operable in patients with pulmonary arterial hypertension? Dream or reality? *Congenit Heart Dis* 2012;7:3-11.
6. Lopes AA, Barst RJ, Haworth SG, et al. Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ* 2014;4:330-341.
7. Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J* 2014;35:691-700.
8. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004;351:1425-1436.
9. Rimensberger PC, Spahr-Schopfer I, Berner M, et al. Inhaled nitric oxide versus aerosolized iloprost in secondary pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Vasodilator capacity and cellular mechanisms. *Circulation* 2001;103:544-548.
10. Theodoraki K, Rellia P, Thanopoulos A, et al. Inhaled iloprost controls pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass. *Can J Anesth* 2002;49:963-967.
11. Apostolopoulou SC, Manginas A, Cokkinos DV, Rammos S. Long-term oral bosentan treatment in patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease: a 2-year study. *Heart* 2007;93:350-354.
12. Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, et al. Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:194-197.