

# Dự phòng Huyết khối tĩnh mạch sâu/Tắc động mạch phổi ở bệnh nhân hồi sức tích cực - Nhân một trường hợp tắc động mạch phổi cấp

Hoàng Bùi Hải\*, Mai Đức Thảo\*, Lương Quốc Chính\*\*, Đỗ Ngọc Sơn\*\*  
Đặng Quốc Tuấn\*, Nguyễn Gia Bình\*\*

Đại học Y Hà Nội\*, Bệnh viện Bạch Mai \*\*

## TÓM TẮT

Nguy cơ mắc Huyết khối tĩnh mạch sâu/tắc động mạch phổi (HKTMS/TĐMP) ở các bệnh nhân nằm ở khoa Hồi sức tích cực cũng như tỷ lệ tử vong trong nhóm này là rất cao, vì bệnh nhân cần hồi sức tích cực thường có nhiều yếu tố nguy cơ, có nhiều bệnh đồng mắc...hơn nữa việc chẩn đoán HKTMS/TĐMP gặp khó khăn do các triệu chứng bị che dấu, bệnh nhân nặng khó tiếp cận các kỹ thuật chẩn đoán khi phải di chuyển đi ra khỏi khoa. Vì thế dự phòng HKTMS/TĐMP luôn cần được lưu ý trong thực hành lâm sàng tại khoa HSTC. Ngay khi nhập viện vào khoa, bệnh nhân cần được khảo sát, đánh giá và phân tầng nguy cơ HKTMS/TĐMP cũng như nguy cơ chảy máu để có thể đưa ra được một chiến lược dự phòng. Mỗi khoa HSTC cần sử dụng phác đồ trong dự phòng hàng ngày cho các bệnh nhân một cách thường quy. Nhân một trường hợp TĐMP xuất hiện khi đang được hồi sức tích cực vì nhiễm khuẩn huyết, chúng tôi xin giới thiệu một số

điểm chính về khuyến cáo dự phòng HKTMS/TĐMP ở bệnh nhân HSTC của Hội bác sỹ lồng ngực Mỹ lần thứ 9.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch phổi cấp và/hoặc huyết khối tĩnh mạch sâu (TĐMP/HKTMS) là một biến chứng nặng của bệnh nhân điều trị ở các chuyên khoa khác nhau. Nguy cơ này đặc biệt tăng cao khi bệnh nhân phải nằm điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực. Biến chứng TĐMP/HKTMS làm tăng nguy cơ tử vong, tàn phế và chi phí điều trị của bệnh nhân lên cao hơn. Tỷ lệ HKTMS ở khoa Hồi sức tích cực (HSTC) từ 28-32% [1], [2], tỷ lệ này cao hơn ở nhóm bệnh nhân chấn thương 60% [3], và đặc biệt cao ở bệnh nhân đột quỵ 70% [4], [5], [6]. Ở Việt Nam, tác giả Huỳnh Văn Ân và cs làm khảo sát HKTMS trên 54 bệnh nhân nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực vì một bệnh lý nội khoa cấp tính, bằng siêu âm Duplex tĩnh mạch 2 chi dưới, kết quả có 46% bệnh nhân có HK-

TMS sau 1 tuần nằm viện và thêm 17% bệnh nhân còn lại sau tuần thứ hai [1]. Tuy nhiên chẩn đoán TĐMP/HKTMS ở khoa HSTC rất khó khăn do triệu chứng bị nhiễu bởi các lí do khác như thở máy, an thần, hôn mê...có tới 95% các trường hợp HKTMS ở khoa HSTC không biểu hiện triệu chứng lâm sàng [8].

### CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 72 tuổi, vào viện vì khó thở. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, điều trị thường xuyên. Trước khi vào viện 6 ngày, bệnh nhân bắt đầu sốt nóng, sốt rét, đau bụng sau đó dần dần xuất hiện khó thở. Lúc vào viện, bệnh nhân trong tình trạng lơ mơ, thở nhanh 30 lần/phút, vã mồ hôi, co kéo cơ hô hấp phụ; nhịp tim 120 ck/ph, HA: 100/60 mmHg, SpO<sub>2</sub>: 60%; Phổi ran nổ nhiều hai bên; Bụng chướng, HSP đau khi thăm khám; hai chân không sưng, không phù. Xét nghiệm: Bạch cầu máu 24 G/l, 90% trung tính; Procalcitonin 98 ng/ml, Xquang phổi có tổn thương lan toả 2 phổi. Siêu âm bụng và CLVT ổ bụng mô tả tổn thương giảm âm dạng áp xe nhiều ổ trong gan. Bệnh nhân được chọc dẫn lưu áp xe gan, dịch mủ xanh, sau thủ thuật bệnh nhân có sụt hemoglobin từ 130 g/l xuống 80 g/l. Chẩn đoán ban đầu được nghĩ đến là Sốc nhiễm khuẩn/ TD nhiễm khuẩn huyết (Áp xe gan + Viêm phổi). Bệnh nhân được thở oxy mask túi 10l/ph, truyền dịch và kháng sinh. Sau đó bệnh nhân suy hô hấp, toan máu nặng, đã được đặt nội khí quản, thở máy và thay đổi kháng sinh. Bệnh nhân tiếp tục được hồi sức và tình trạng bệnh nhân ổn định dần. Đến ngày thứ 6 bệnh nhân biểu hiện chân trái sưng nhiều, siêu âm Doppler tĩnh mạch sâu chi dưới có huyết khối toàn bộ tĩnh mạch đùi, khoeo. Tình trạng huyết động

ổn định, tuy nhiên vẫn phải thở máy. Trên phim X.quang phổi, tình trạng tổn thương phổi đã sáng hơn, nhưng có một đám mờ nghi ngờ hình ảnh Hampton's hump ở thùy giữa phổi phải. Bệnh nhân được chỉ định chụp MsCT động mạch phổi, MsCT động mạch phổi có tắc động mạch phổi cả 2 bên, mức độ nặng 40% và có giãn thất phải. Các thăm dò khác có Troponin T là 0.08 ng/ml; ProBNP là 1300 pmol/ml; Siêu âm tim có giãn thất phải, áp lực động mạch phổi 40 mmHg; INR là 1.5; APTT b/c là 1.4. Bệnh nhân được cho thêm thuốc enoxaparin 40mg, tiêm dưới da một bơm mỗi 12 giờ, kết hợp thêm sintrom 1mg/ngày. Sau khi thêm thuốc chống đông, bệnh nhân ổn định dần tỉnh, hô hấp ổn định, được bỏ thở máy và rút nội khí quản; huyết động ổn định; bụng mềm; hết sốt; chân trái đỡ sưng; không có biểu hiện thiếu máu hoặc chảy máu. Sau 5 ngày bệnh nhân ổn định hoàn toàn, INR đạt 2,5 hai ngày liên tiếp. Bệnh nhân được ra viện tiếp tục dùng sintrom 1mg hết 3 tháng.

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU, TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI CẤP Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC TÍCH CỰC

Huyết khối được hình thành trên cơ sở sinh lý bệnh mà tác giả Virchow đã đưa ra, gọi là tam chứng Virchow: Tổn thương nội mạc mạch máu, ứ trệ dòng máu và tình trạng tăng đông máu. Khả năng TĐMP/HKTMS càng cao khi bệnh nhân có càng nhiều yếu tố nguy cơ, trong đó bệnh nhân hồi sức tích cực là đối tượng như thế [9].

Bảng 1. Tam chứng Virchow trong một số nhóm bệnh nhân HSTC [9]

	Tổn thương nội mạc mạch máu	Ứ trệ tuần hoàn	Tình trạng tăng đông máu
Phẫu thuật lớn	X	X	X
Chấn thương	X	X	X
Nhồi máu cơ tim cấp		X	
Suy tim sung huyết		X	
Đột quỵ		X	
Bóng		X	
Nhiễm khuẩn	X	X	
Đặt catheter tĩnh mạch	X	X	X

Chưa có mô hình phân tầng nguy cơ HKTMS/TĐMP ở các bệnh nhân HSTC được phê chuẩn. Một số yếu tố nguy cơ TĐMP/HKTMS khi nằm viện bao gồm lớn tuổi > 75 tuổi, bất động kéo dài do dùng thuốc an thần, làm thủ thuật hồi sức như đặt catheter, bệnh lý khác đi kèm như suy tim sung huyết, nhiễm khuẩn cấp, hoặc bệnh ung thư, dùng thuốc co mạch...[10], bệnh nhân HSTC có thể có cả những yếu tố nguy cơ khác như bảng 2 dưới đây [11].

Bảng 2. Những yếu tố nguy cơ TĐMP/HKTMS mắc phải ở bệnh nhân HSTC [11]

Yếu tố nguy cơ TĐMP/HKTMS chung	Yếu tố nguy cơ mắc phải ở bệnh nhân HSTC
Tuổi cao	Bất động
Ung thư	Đột quỵ
Mới phẫu thuật	Chấn thương
Tiền sử TĐMP/HKTMS	Thông khí nhân tạo
Có thai	Thủ thuật chẩn đoán/ điều trị xâm nhập
Béo bệu	Catheter tĩnh mạch trung tâm
Dùng thuốc tránh thai đường uống	Nhiễm khuẩn
Hội chứng thận hư	Suy tim
Chứng dễ đông máu bẩm sinh/mắc phải	Dùng thuốc co mạch
Bệnh viêm ruột	Suy tim/phổi

## KHUYẾN CÁO DỰ PHÒNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU, TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC TÍCH CỰC

### Các nghiên cứu dự phòng

Có 5 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) được dẫn chứng trong khuyến cáo của ACCP 2012 về dự phòng TĐMP/HKTMS ở bệnh nhân HSTC. Một nghiên cứu so sánh vai trò dự phòng và an toàn của heparin chuẩn liều thấp (5000 đơn vị tiêm dưới da 2 lần/ngày) với giả dược [1], một

ngiên cứu so sánh heparin trọng lượng phân tử thấp với giả dược [2], và 3 nghiên cứu so sánh giữa heparin liều thấp với heparin trọng lượng phân tử thấp [13], [14], [15]. Kết quả cho thấy, heparin chuẩn liều thấp giúp làm giảm tỷ lệ HKTMS có triệu chứng (13% với 29%, RR: 0,46 (0,22-0,99, CI 95%)), tỷ lệ chảy máu, TĐMP và tỷ lệ tử vong không được ghi nhận. Thử nghiệm so sánh heparin trọng lượng phân tử thấp (nadroparin) với giả dược cho thấy có xu hướng giảm tỷ lệ HKTMS ở nhóm bệnh nhân dùng thuốc (16% với 28%, RR: 0,55 (0,3-1,0, CI 95%) nhưng không thể chỉ ra hoặc loại trừ ảnh hưởng đối với chảy máu lớn (RR: 2,09 (0,54-8,16, CI 95%) hoặc tử vong (RR: 1,01 (0,4-2,57, CI 95%)), TĐMP không được đánh giá một cách hệ thống. Hai thử nghiệm khác trong nhóm này sàng lọc thường qui HKTMS có triệu chứng (nếu dương tính thì điều trị), không khảo sát TĐMP, một nghiên cứu đánh giá hiệu quả trực tiếp trong dự phòng HKTMS/TĐMP có triệu chứng cho thấy số lượng biến cố ít. Khi so sánh heparin liều thấp với giả dược, nghiên cứu cũng không kết luận được lợi ích của việc dự phòng HKTMS có triệu chứng (RR: 0,89; 0,57-1,41; CI 95%) hoặc TĐMP (RR: 0,48; 0,1-2,26; CI 95%). Tương tự khi so sánh heparin TLPTT với giả dược, kết quả cũng không kết luận được hiệu quả dự phòng HKTMS có triệu chứng (RR: 0,82; 0,51-1,32; CI 95%), TĐMP (RR: 1,01; 0,31-3,31 CI 95%), chảy máu (RR: 2,09; 0,54-8,16; CI 95%), tử vong (RR: 1,01; 0,4-2,57 CI 95%). Tổng hợp dữ liệu của tất cả các nghiên cứu trên đây, việc sử dụng heparin nói chung (TLPTT hoặc không phân đoạn) khi so sánh với giả dược cho thấy nguy cơ HKTMS có triệu chứng, TĐMP có triệu chứng, chảy máu lớn, tỷ lệ tử vong là như nhau [12].

Không có nghiên cứu ngẫu nhiên nào so sánh phương pháp dự phòng cơ học (tắt chun áp lực, bơm hơi áp lực ngắt quãng) với không dự phòng HKTMS/TĐMP cho bệnh nhân HSTC. Dù cũng đã có nghiên cứu ở bệnh nhân HSTC ngoại khoa kết luận kết hợp dự phòng bằng biện pháp cơ học và bằng thuốc cho thấy làm giảm tỷ lệ HKTMS/TĐMP có triệu chứng, không triệu chứng hơn là chỉ dùng biện pháp cơ học đơn thuần. Kết luận này còn đúng ở bệnh nhân HSTC nội khoa hay không thì chưa biết [12].

Chúng tôi xin đưa ra ở đây những khuyến cáo của Hiệp hội bác sỹ lồng ngực Mỹ năm 2012 (ACCP 9) về quản lý dự phòng HKTMS/TĐMP ở bệnh nhân hồi sức tích cực [12]:

1. Ở bệnh nhân HSTC, đề nghị không làm siêu âm thường quy để sàng lọc HKTMS (Grade 2C).
2. Cho bệnh nhân HSTC, đề nghị sử dụng heparin TLPPT hoặc heparin chuẩn liều thấp để dự phòng hơn là không dùng thuốc (Grade 2C).
3. Cho bệnh nhân HSTC đang bị chảy máu, hoặc có nguy cơ chảy máu cao (Xem bảng 3), đề nghị dùng phương pháp dự phòng cơ học bằng tắt chun áp lực (Grade 2C) hoặc bơm hơi áp lực ngắt quãng (Grade 2C) đến khi nguy cơ chảy máu đã giảm, hơn là không dùng biện pháp dự phòng cơ học nào. Khi nguy cơ chảy máu đã giảm, đề nghị dự phòng bằng thuốc thay cho biện pháp dự phòng cơ học (Grade 2C).

(Trong đó Grade 1A: Khuyến cáo mạnh, bằng chứng có chất lượng cao; Grade 1B: Khuyến cáo mạnh, bằng chứng có chất lượng vừa; Grade 1C: Khuyến cáo mạnh, bằng chứng có chất lượng thấp hoặc rất thấp; Grade 2A: Khuyến cáo yếu, bằng chứng có chất lượng cao; Grade 2B: Khuyến cáo yếu, bằng chứng có chất lượng vừa; Grade 2C: Khuyến cáo yếu, bằng chứng có chất lượng yếu hoặc rất yếu)[12].

Bảng 3. Yếu tố nguy cơ chảy máu độc lập ở bệnh nhân nội khoa nhập viện (từ 10 866 bệnh nhân) [12].

Yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân (tỷ lệ %), n=10 866	OR (CI 95%)
Loét dạ dày tá tràng hoạt động	236 (2,2)	4,15 (2,21-7,77)
Chảy máu 3 tháng trước khi nhập viện	231 (2,2)	3,64 (2,21-5,99)
Tiểu cầu < 50 G/l	179 (1,7)	3,37 (1,84-6,18)
Tuổi ≥ 85 (so với < 40 tuổi)	1,178 (10,8)	2,96 (1,43-6,15)
Suy gan (INR > 1,5)	219 (2,0)	2,18 (1,10-4,33)
Suy thận nặng (MLCT < 30 ml/ph/m <sup>2</sup> )	1084 (11,0)	2,14 (1,44-3,20)
Bệnh nhân nằm tại khoa HSTC chung hoặc khoa HSTC tim mạch	923 (8,5)	2,10 (1,42-3,10)
Đặt catheter TMTT	820 (7,5)	1,85 (1,18-2,90)
Bệnh khớp	740 (6,8)	1,78 (1,09-2,89)
Đang bị bệnh ung thư	1166 (10,7)	1,78 (1,20-2,63)
Nam giới	5367 (49,4)	1,48 (1,10-1,99)

## SUMMARY

The critically ill patients have been shown with higher risk for VTE in which mortality is higher due to multiple risk factors and comorbidity. Furthermore, the definitive diagnosis is hindered by the fact that there are obscured symptoms, the severity of ICU patient preventing from any further investigations. Therefore, the VTE prevention must be continuously paid attention in daily practice. The ICU patients need to be assessed, evaluated, categorised basing on protocol of VTE prevention as well as bleeding risks. The protocol for VTE prevention should be routinely implemented. By presenting a typical PE case hospitalised due to septicemia, we summarise main points of 9th Practice Guidelines for Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis of the American College of Chest Physicians.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cade JF. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med* 1982;10:448–450
2. Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, et al; The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(4 Pt 1):1109–1114
3. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1268–1279
4. McCarthy ST, Turner JJ, Robertson D, Hawkey CJ, Macey DJ. Low-dose heparin as a prophylaxis against deep-vein thrombosis after acute stroke. *Lancet* 1977;2:800–801

5. **Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ.** Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001;32:262–267
6. **McCarthy ST, Turner J.** Low-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary emboli following acute stroke. *Age Ageing* 1986;15:84–88
7. **Huỳnh Văn Ân, Ngô Văn Thành** (2009) Huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân nội khoa tại khoa sản sóc đặc biệt (ICU) Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. *Y học TP.HCM* 13, 127-134.
8. **Crowther MA, Cook DJ, Griffith LE, et al.** Deep venous thrombosis: clinically silent in the intensive care unit. *J Crit Care* 2005;20:334–340
9. **Dalen JE.** Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis *Chest* 2002;122:1440–1456
10. **Chee M. Chan, Andrew F. Shorr,** Venous Thromboembolic Disease in the Intensive Care Unit, Seminars in respiratory and critical care medicine/ Volume 31, number 1, 2010.
11. **Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al;** American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6, Suppl):381S–453S
12. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients, Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl):e195S–e226S
13. **Shorr AF, Williams MD.** Venous thromboembolism in critically ill patients. Observations from a randomized trial in sepsis. *Thromb Haemost.* 2009;101(1):139-144.
14. The PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med.*2011;364(14):1305-1314
15. **De A, Roy P, Garg VK, Pandey NK.** Low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients undergoing major surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(1): 57-61.