

## CẬP NHẬT VỀ THUYỀN TẮC PHỔI

Theo AFP Vol.46, No.11, November 2017

<https://www.racgp.org.au/afp/2017/november/pulmonary-embolism>

Lược dịch: **Võ Văn Hiền, Nguyễn Văn Quỳnh**

Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

Thuyên tắc phổi được mô tả lần đầu tiên bởi Virchow vào những năm 1980, thường là biến cố cuối cùng. Một thử nghiệm năm 1960 về hiệu quả của heparin trong thuyên tắc phổi cho thấy tỉ lệ tử vong là 17%, và ghi nhận rằng “thuyên tắc phổi hiếm khi được chẩn đoán trước khi chết”. Các Hướng dẫn trị liệu (therapeutic guidelines) đề cập thuyên tắc phổi là “thường bị bỏ sót chẩn đoán” với tỉ lệ tử vong cao nếu không được điều trị; tiếp tục nghi ngờ và do đó liệu pháp điều trị khẩn cấp thuyên tắc phổi là cần thiết. Những khẳng định như vậy đã dẫn đến sự cảnh giác cao độ về chẩn đoán thuyên tắc phổi.

Ước tính của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh hàng năm ở Mỹ có khoảng 60.000 - 100.000 người tử vong do thuyên tắc phổi. Dữ liệu tử vong ở Úc và Anh không ủng hộ những con số như vậy. Vào năm 2015, có khoảng 340 ca tử vong (chiếm 0,2% tổng số ca tử vong) do thuyên tắc phổi ở Úc. Ở Anh vào năm 2012 có 2300 ca tử vong do thuyên tắc phổi, chiếm 0,4% tổng số ca tử vong.

Thuyên tắc phổi đủ lớn để gây rối loạn huyết động (hemodynamic compromise) là nguyên nhân chính của bệnh tật và tử vong. Tuy nhiên, các phương pháp kiểm tra (test) hiện đại đặc biệt là Chụp cắt lớp động mạch

phổi đa dãy (multidetector row computed tomography pulmonary angiography-CTPA) đã thay đổi bản chất của thuyên tắc phổi như một thực thể lâm sàng. Từ 1998 đến 2006, tỉ lệ phát hiện thuyên tắc phổi ở Mỹ gần gấp đôi mà không có bất kỳ thay đổi nào về tỉ lệ tử vong.

Người ta ngày càng nhận thức được rằng mặc dù sự hiện diện của cục nghẽn (embolus) lớn ở phổi là một sự cố nghiêm trọng và có thể gây tử vong, chúng ta hiện nay với công nghệ tốt hơn có thể phát hiện các cục nghẽn ở phổi trước đó đã bị bỏ sót nhưng không nhất thiết phải liên quan về mặt lâm sàng. Thách thức đối với các trường hợp thuyên tắc phổi tiềm ẩn là cân nhắc kỹ mức độ liên quan của chẩn đoán và lợi ích của việc điều trị so với các tác hại không chỉ của việc điều trị và còn của việc khám xét (investigation).

### BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Khởi phát cấp tính có các triệu chứng khó thở, đau ngực, đặc biệt là viêm màng phổi (pleuritic in nature), thường nghĩ đến chẩn đoán là thuyên tắc phổi. Các triệu chứng khác như ho, ho ra máu, các triệu chứng đồng thời (concurrent) của huyết khối tĩnh mạch sâu, và các dấu hiệu thở nhanh, nhịp tim nhanh và thiếu oxy mô cũng có thể xuất hiện. Tuy nhiên, đau ngực và khó thở là các triệu chứng phổ biến trong lâm sàng nói chung và các khoa cấp

cứu và phần lớn những bệnh nhân này không bị thuyên tắc phổi.

## PHÂN LOẠI NGUY CƠ

### Tiền sử

Có nhiều yếu tố nguy cơ gây thuyên tắc phổi, một trong số đó được nêu ở ô 1 (box 1). Những yếu tố này cùng với các đặc điểm khác trên bản trình bày giúp xác định ấn tượng lâm sàng (clinical impression) hoặc biểu hiện của sự hiện diện hoặc không có thuyên tắc phổi. Trước đây thuyên tắc phổi có tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong cao.

Tuy nhiên, với công nghệ hiện đại bây giờ chúng ta có thể phát hiện ngay cả những cục nghẽn phổi nhỏ nhất, điều đó có nghĩa là chúng ta đang phát hiện “căn bệnh” từng được coi là một phần chức năng bình thường của phổi - lọc các cục máu đông nhỏ. Trong điều kiện ngoại trú, tỉ lệ tử vong của những người khỏe mạnh

khác với thuyên tắc phổi đã được chứng minh và sinh lý bình thường tiệm cận 0%. Tỉ lệ này thấp hơn tỉ lệ tử vong liên quan đến chẩn đoán và điều trị thuyên tắc phổi trong phân nhóm này. Nhiều nghiên cứu cho rằng thuyên tắc phổi nhỏ là thoáng qua và bình thường và chẩn đoán thuyên tắc phổi trong thời hiện đại không nên “làm bác sĩ lâm sàng hoảng sợ” (chill the marrow of clinicians).

Không cần bàn cãi, thuyên tắc phổi có thể là 1 chẩn đoán nguy hiểm và chết người (devastating and fatal); tuy nhiên, khả năng để phát hiện cục nghẽn phổi mọi kích cỡ khiến các bác sĩ lâm sàng phải đối mặt với 1 câu hỏi hóc búa. Nếu chúng ta tìm cách chẩn đoán mọi cơn thuyên tắc phổi ngay cả những trường hợp có bằng chứng đề xuất là “bình thường”, tại một thời điểm nào đó, chúng ta sẽ bắt đầu gây hại nhiều hơn lợi. Điều khó khăn là biết điểm đó ở đâu.

### Box 1. Các yếu tố nguy cơ thuyên tắc phổi

Phẫu thuật - Phẫu thuật khớp lớn, phẫu thuật chi dưới, phẫu thuật ung thư vùng bụng hoặc vùng chậu, phẫu thuật đường tiêu hóa lớn, đa chấn thương, liệt do chấn thương tủy sống.
Bệnh nội khoa cấp tính và mạn tính-suy tim mạn tính, nhồi máu cơ tim, bệnh viêm ruột, thấp khớp hoạt động, hội chứng thận hư, suy hô hấp cấp, bệnh phổi mạn tính.
Các yếu tố liên quan đến bệnh ác tính - bệnh ác tính hoạt động, nhóm bệnh tăng sinh tủy, điều trị ung thư.
Các yếu tố liên quan đến nội tiết - mang thai hoặc thời gian đầu sau sinh, thuốc tránh thai đường uống, liệu pháp thay thế hormone.
Hội chứng tăng đông máu
Các yếu tố khác: chỉ số khối cơ thể >30kg/m <sup>2</sup> , ứ máu tĩnh mạch, giãn tĩnh mạch, tiền sử huyết khối tĩnh mạch sâu, bất động lâu hoặc những chuyến đi dài.

Giải pháp hiện tại cho vấn đề này là phân tầng rủi ro cho bệnh nhân với nghi ngờ thuyên tắc phổi và sử dụng các công

cụ phân tầng nguy cơ đã được xác nhận để hướng dẫn khám xét (investigation). Có nhiều quy tắc quyết định về mặt lâm

sàng (clinical decision rules) bao gồm điểm Wells (bảng 1), điểm Wells sửa đổi, điểm Wells đơn giản hóa, điểm Geneva sửa đổi, Quy tắc Charlotte và quy tắc Tiêu chí loại trừ thuyên tắc phổi (PERC). Điểm Wells và quy tắc PERC là những công cụ có giá trị (validated) nhất của các nghiên cứu này, dễ sử dụng và có thể được kết hợp vào đánh giá bệnh nhân nghi ngờ thuyên tắc phổi.

Các quy tắc như điểm Wells kết hợp với ấn tượng lâm sàng (clinical impression) ở một mức độ nào đó, vào hệ thống tính điểm của chúng. Một đánh giá có hệ thống vào năm 2011 nhận thấy rằng các quy tắc quyết định lâm sàng như điểm Wells là đặc hiệu hơn và nhạy cảm như ấn tượng lâm sàng (clinical impression).

Độ đặc hiệu của test càng cao thì càng tốt để phán quyết tình trạng bệnh (kết quả dương tính có khả năng là dương tính thật sự); độ nhạy càng lớn thì test càng tốt để loại trừ bệnh (kết quả âm tính có khả năng là âm tính thật sự). Điều này cho phép sử dụng hợp lý hơn việc khám xét/investigation và lợi ích của việc này là giảm tiếp xúc với bức xạ ion hóa (đặc biệt là mô vú ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ), giảm nguy cơ phản ứng với thuốc cản quang tĩnh mạch và giảm chi phí chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân và xã hội.

Điểm Wells bao gồm một tập hợp các tiêu chí chủ yếu là khách quan được thiết kế để xác định xác suất thuyên tắc phổi trước khi xét nghiệm. Máy tính cho các tiêu chí Wells và quy tắc PERC có sẵn trực tuyến ([www.mdcalc.com](http://www.mdcalc.com)). Điểm Wells chỉ có thể áp dụng nếu các triệu chứng đã xuất hiện trong < 30 ngày và không có giá trị sử dụng nếu:

- Huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) chi trên được nghi ngờ là nguồn gây thuyên tắc phổi.

- Bệnh nhân đã dùng thuốc chống đông máu trong hơn 72 giờ.

- Bệnh nhân không có triệu chứng trong 72 giờ trước khi biểu hiện.

- Bệnh nhân đang mang thai.

Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của DVT là các đặc điểm lâm sàng làm cho điểm Wells hoặc Wells đơn giản hóa đủ dương tính để đảm bảo hình ảnh thì, bằng trực giác, siêu âm tĩnh mạch âm tính có thể làm cho bệnh nhân có nguy cơ thấp và có khả năng làm giảm nhu cầu CTPA hoặc thông khí/tưới máu (V/Q). Không có bằng chứng cụ thể nào trong y văn cho cách tiếp cận này, nhưng 1 nghiên cứu gần đây kết hợp quét siêu âm phổi và tĩnh mạch với tiêu chí Wells dẫn đến giảm 23% việc cần CTPA.

Điểm Wells < 4 thì thuyên tắc phổi khó xảy ra, nhưng không loại trừ hoàn toàn. Các thử nghiệm như D-dimer có thể làm tăng thêm độ chắc chắn để loại trừ thuyên tắc phổi như 1 chẩn đoán. Ở bệnh nhân có nguy cơ thấp, D-dimer dương tính có nhiều khả năng là dương tính giả hơn là dương tính thật. Quan sát như vậy dẫn đến phát triển và công nhận giá trị quy tắc PERC. Nếu sử dụng điểm Wells mà PTP thấp thì có thể áp dụng quy tắc PERC (Box 2). Nếu câu trả lời cho tất cả các tiêu chí trong box 1 là "Có", thì quy tắc là PERC là phủ định. Không cần xét nghiệm thêm và thuyên tắc phổi được loại trừ 1 cách an toàn.

**Bảng 1. Các tiêu chí Wells**

Đặc điểm lâm sàng	Điểm Wells
Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của DVT	3
Chẩn đoán có khả năng nhất là thuyên tắc phổi	3
Tần số tim > 100 lần/phút	1,5
Bất động ít nhất 3 ngày hoặc phẫu thuật trong 4 tuần qua	1,5
Từng bị DVT hoặc thuyên tắc phổi	1,5
Ho ra máu	1
Điều trị bệnh ác tính trong vòng 6 tháng hoặc điều trị giảm nhẹ	1
<i>DVT: Huyết khối tĩnh mạch sâu</i> <i>Điểm Wells &gt; 4 đảm bảo hình ảnh</i>	

**Box 2. Quy tắc PERC**

Tuổi < 50
Mạch < 100 lần/phút
SaO <sub>2</sub> > 95%
Không ho ra máu
Không dùng estrogen
Không phẫu thuật hoặc chấn thương cần nhập viện trong vòng 4 tuần
Chưa từng bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
Không bị sưng chân 01 bên

Nghiên cứu xác thực quy tắc PERC bao gồm những bệnh nhân biểu hiện với phân nân chính là khó thở hoặc đau ngực và việc sử dụng nó cho một trong các triệu chứng này là hợp lý. Quy tắc PERC chưa được xác thực cho những người có:

- Ung thư đang hoạt động
- Hội chứng tăng đông máu
- Hoặc tiền sử gia đình có hội chứng tăng đông máu
- Nhịp tim nhanh thoáng qua hoặc sử dụng thuốc chẹn beta có thể che dấu nhịp tim nhanh

- Cắt cụt chân
- Béo phì (không dễ xác định phù chân)
- Giảm oxy máu cơ bản (baseline) khi kết quả đo oxy (oximetry) < 95% kéo dài.

Nếu điểm PERC của bệnh nhân > 0, thì nên làm xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với Enzyme (ELISA). Nếu âm tính, thuyên tắc phổi được loại trừ và không cần phải khám xét thêm / investigation, nếu dương tính thì nên sử dụng chẩn đoán hình ảnh. Phương pháp khám xét ở trên được tóm tắt ở hình 1.

### Chẩn đoán hình ảnh

Nếu cần chẩn đoán hình ảnh, thì cần thực hiện sớm nhất có thể và khẩn cấp (qua khoa cấp cứu) nếu có các dấu hiệu đáng kể về hô hấp và tim mạch như thở nhanh, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, hoặc thiếu oxy mô. Nếu thấy ít khẩn cấp hơn, hoặc nếu việc chẩn đoán hình ảnh khó thực hiện (như vị trí xa, vào cuối tuần), hợp lý để bắt đầu dùng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) và sắp xếp việc chẩn đoán hình ảnh cho ngày khả dụng tiếp theo.

Chụp X-quang ngực vẫn hữu ích trong việc xác định các chẩn đoán thay thế (như tràn dịch khoang màng phổi, viêm phổi) trong các trường hợp lâm sàng thích hợp. Chẩn đoán xác định sẽ cần phải dùng CTPA hoặc xạ hình thông khí tưới máu phổi (V/Q scan). CTPA là phương thức được sử dụng phổ biến nhất, nhưng V/Q scan nên được coi là phương thức lựa chọn trong thai kỳ nếu thiết bị quét luôn có sẵn.

Với những bệnh nhân bị tổn thương nặng, siêu âm tim tại giường phát hiện giãn thất phải, giảm vận động thất phải và áp lực tâm nhĩ phải cao có thể xác nhận sự hiện diện của thuyên tắc phổi nghiêm trọng.

### Những lưu ý về chẩn đoán hình ảnh trong thai kỳ

Nguy cơ bức xạ trong thai kỳ liên quan đến nguy cơ của bà mẹ và thai nhi. Liều bức xạ vào vú với CTPA cao hơn nhiều so với khi V/Q scan và CTPA có nguy cơ với người mẹ cao hơn đáng kể. Nguy cơ bức xạ với thai nhi là thấp và có thể so sánh với cả CTPA và V/Q scan. Bệnh nhân đang mang thai nhìn chung trẻ hơn và ít mắc các bệnh đi kèm hơn so với bệnh nhân không mang thai nghi ngờ thuyên tắc phổi. Xạ

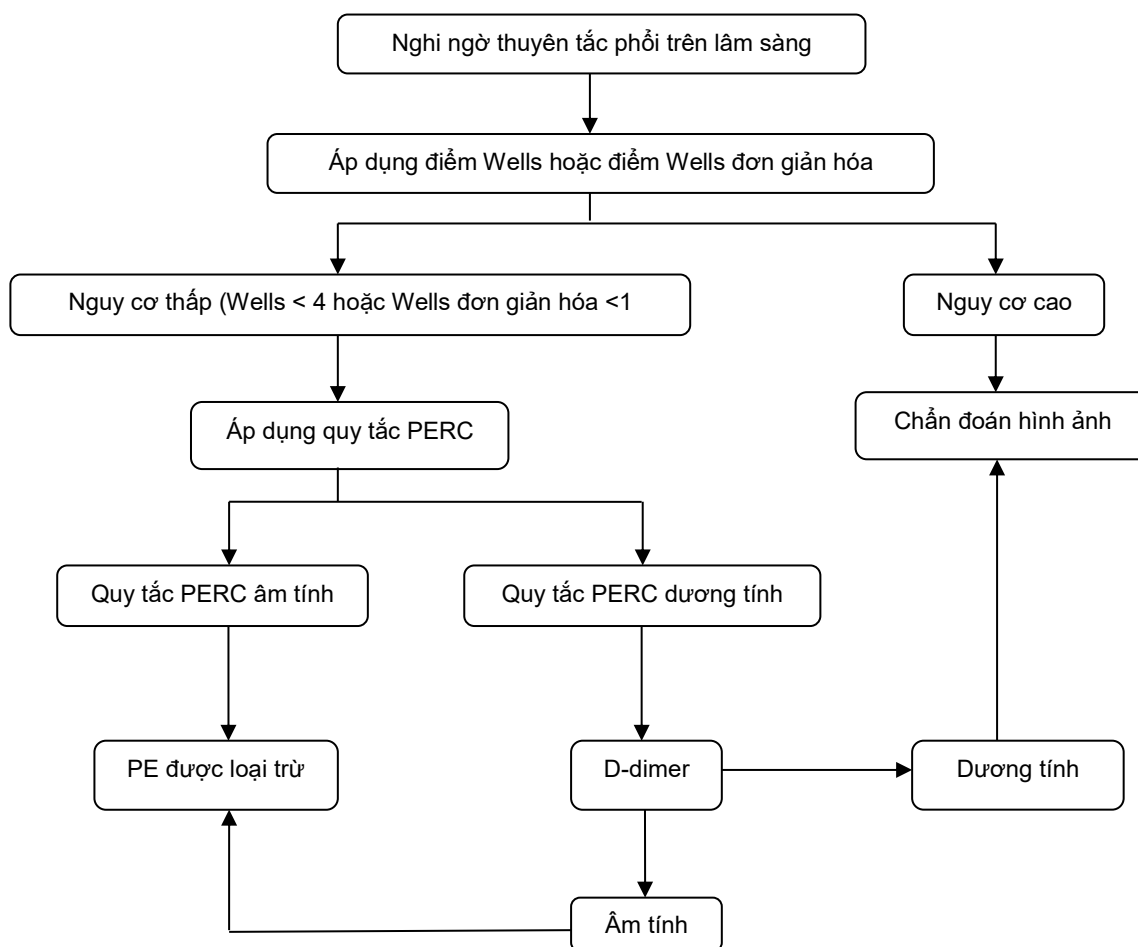
hình thông khí tưới máu phổi đặc biệt là khi chụp X-quang ngực bình thường, là một xét nghiệm đáng tin cậy hơn trong thai kỳ so với những người không mang thai. Quét chỉ truyền liều thấp (low-dose perfusion-only scanning) giảm thiểu liều bức xạ cho thai nhi và an toàn, tuy nhiên nếu vẫn lo ngại, có thể giảm tiếp xúc với bức xạ bằng cách sử dụng 1 ống thông tiểu loại bỏ đồng vị khỏi bàng quang nhanh hơn.

### Điều trị

Chống đông máu là biện pháp điều trị chính cho thuyên tắc phổi. Thuyên tắc phổi nghiêm trọng có thể cần liệu pháp tiêu sợi huyết. Một cuộc tranh cãi là điều trị thuyên tắc động mạch phổi nhánh dưới phân thùy có lợi hay không (Subsegmental pulmonary embolism-SSPE)

### Liệu pháp tiêu sợi huyết

Đối với những bệnh nhân tổn thương nghiêm trọng, Hội bác sĩ lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) khuyến cáo nên sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết toàn thân nếu huyết áp tâm thu < 90mmHg. Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ cũng nói rằng tiêu sợi huyết là hợp lý cho bệnh nhân thuyên tắc phổi cấp tính nặng và nguy cơ biến chứng chảy máu có thể chấp nhận được. Điều này bao gồm những bệnh nhân có huyết áp tâm thu < 90mmHg hoặc nhịp tim chậm < 40 nhịp/phút và thuốc tiêu sợi huyết có thể được xem xét cho thuyên tắc phổi cấp tính chưa đến mức độ nặng (có) huyết động không ổn định, suy hô hấp trầm trọng hơn, rối loạn chức năng thất phải trầm trọng hoặc hoại tử cơ tim nghiêm trọng (major) và nguy cơ biến chứng chảy máu thấp. Những bệnh nhân thuyên tắc phổi trầm trọng sẽ thường được điều trị trong bệnh viện và các hướng dẫn điều trị (therapeutic guidelines) khuyến cáo truyền Heparin và Alteplase.



**Hình 1. Phương pháp điều tra thuyên tắc phổi**  
**PERC: Tiêu chí loại trừ thuyên tắc phổi**

### Chống đông

LMDH làm giảm các biến chứng và kích thước huyết khối, so với Heparin không phân đoạn, để điều trị ban đầu VTE mà không làm thay đổi tỉ lệ tử vong. Hướng dẫn điều trị khuyến nghị để điều trị thuyên tắc phổi cấp tính là Dalteparin 200U/kg lên đến 18000U mỗi ngày, hoặc 100U/kg lên đến 9000U hai lần mỗi ngày; hoặc enoxaparin 1,5mg/kg mỗi ngày hoặc 1mg/kg 2 lần/ngày. Nên dùng liều 2 lần/ngày nếu nguy cơ chảy máu hoặc mức độ huyết khối cao (thrombus extension)

(như tuổi già, béo phì, bệnh ác tính). Nếu độ thanh thải creatinin < 30ml/phút, cần điều chỉnh liều.

Nên bắt đầu sử dụng Warfarin và INR duy trì ở mức 2 - 3. Rivaroxaban hiện đã được phê duyệt và trợ cấp để sử dụng cho thuyên tắc phổi ở Úc, và có thể được sử dụng như 1 giải pháp thay thế cho LMWH và warfarin trong điều trị thuyên tắc phổi. Những bệnh nhân có nguy cơ cao, chẳng hạn như những người bị hội chứng kháng phospholipid và thuyên tắc phổi vô căn tái phát (recurrent unprovoked

PE) đã được loại trừ khỏi các thử nghiệm lâm sàng. Liều lượng rivaroxaban là 15mg 2 lần mỗi ngày trong 3 tuần, sau đó 20mg hàng ngày. Thời gian điều trị là 6 tháng, nhưng có thể là ba tháng khi có các yếu tố nguy cơ chính thoáng qua hoặc không xác định thời hạn nếu các yếu tố nguy cơ chính đang diễn ra (như ung thư, thuyên tắc phổi vô căn tái phát).

### **Thuyên tắc động mạch phổi nhánh dưới phân thùy**

ACCP khuyến nghị rằng việc giám sát lâm sàng được ưu tiên chống đông máu cho bệnh nhân SSPE (không liên quan đến động mạch phổi đoạn gần/proximal) và không có DVT gần với nguy cơ VTE tái phát thấp. ACCP bổ sung bằng quét siêu âm tĩnh mạch sâu ở cả hai chân nên được

thực hiện để loại trừ DVT đoạn gần/proximal, và giám sát lâm sàng có thể được bổ sung bằng cách quét siêu âm nối tiếp (serial ultrasound scanning).

Trong 1 đánh giá hồi cứu, Donato và cộng sự nhận thấy rằng bệnh nhân với SSPE đã có kết quả thuận lợi trong 3 tháng mà không có chống đông máu, và có thể hoạt động tốt hơn mà không cần điều trị, mặc dù chỉ có 22 bệnh nhân trong nhóm không điều trị, không ai trong số họ có PE tái phát.

Các Khuyến nghị không coi SSPE là yếu tố vì không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào về tính an toàn của kháng đông so với không điều trị trong phân nhóm này; 23 bác sĩ đa khoa có thể muốn tìm lời khuyên từ đồng nghiệp chuyên môn cho nhóm này.