

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị thuốc tiêu sợi huyết trong tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học

Tạ Mạnh Cường, Nguyễn Thị Thu Hương

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Tổng quan: Huyết khối và thuyên tắc mạch do cục nghẽn mà chủ yếu là do cục máu đông là một cấp cứu nội khoa thường gặp, trong đó nhồi máu phổi và huyết khối gây kẹt van tim cơ học là những cấp cứu tim mạch đặc thù. Có những bệnh nhân nhập viện trong tình trạng tối cấp và thuốc tiêu sợi huyết thực sự đã trở thành một phương pháp cứu sống người bệnh. Tuy vậy, cho đến nay, tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai chưa có báo cáo tổng kết nào đánh giá kết quả điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA trong cấp cứu bệnh nhân tim mạch, chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 37 bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học do huyết khối sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019. Các bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, điện tim, siêu âm tim, khí máu động mạch trước và sau khi điều trị thuốc tiêu sợi huyết; theo dõi các biến chứng xảy ra sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết.

Kết quả: Trong 37 bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết, có 25 bệnh nhân nhồi máu phổi và 12 bệnh nhân kẹt van tim cơ học do huyết khối. Thuốc tiêu sợi huyết được dùng trong nghiên cứu là thuốc rtPA (Alteplase). Trong nhóm 25 bệnh nhân nhồi máu phổi, sau tiêu sợi huyết các chỉ số nhịp tim, nhịp

thở, mức độ NYHA, lactate máu, áp lực động mạch phổi, đường kính thất phải đều giảm rõ rệt so với trước tiêu sợi huyết ($p < 0,05$); các thông số huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương đều tăng lên ($p < 0,001$). Trong nhóm 12 bệnh nhân kẹt van hai lá cơ học, có 10 bệnh nhân (chiếm 83,3%) đạt kết quả thành công hoàn toàn, có 2 bệnh nhân (chiếm 16,7%) thành công một phần. Về biến chứng, trong 37 bệnh nhân dùng thuốc Alteplase thì có 5 bệnh nhân có biến chứng chảy máu. Trong 5 bệnh nhân có biến chứng chảy máu thì chỉ 1 bệnh nhân bị sốc mất máu và có 2 bệnh nhân phải truyền máu.

Kết luận: Thuốc tiêu sợi huyết rtPA (Alteplase) làm cải thiện rõ rệt tình trạng bệnh nhân cả về lâm sàng và cận lâm sàng trong tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học do huyết khối. Biến chứng chảy máu ít gặp.

Từ khóa: thuốc tiêu sợi huyết, tắc động mạch phổi cấp, kẹt van cơ học do huyết khối.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối (thrombose) và thuyên tắc mạch do cục nghẽn (embolie) mà chủ yếu là do cục máu đông (huyết khối) là một cấp cứu nội khoa thường gặp, trong đó nhồi máu phổi, huyết khối gây kẹt van tim cơ học là những cấp cứu tim mạch đặc thù. Có những bệnh nhân nhập viện trong tình trạng tối cấp và thuốc tiêu sợi huyết thực sự đã trở thành một

phương pháp cứu cánh, văn hồi sự sống của người bệnh. Bên cạnh tác dụng hữu hiệu của thuốc, việc chỉ định, liều lượng, cách thức tiến hành, đánh giá hiệu quả, phát hiện và theo dõi, điều trị sau dùng thuốc là những vấn đề luôn nhận được sự quan tâm của những thầy thuốc nội ngoại khoa nói chung và người làm tim mạch nói riêng.

Thuốc tiêu sợi huyết được phân loại thành 2 nhóm: Thuốc không đặc hiệu với fibrin gồm Streptokinase, Urokinase, Anistreplase và thuốc đặc hiệu với fibrin gồm rtPA (Alteplase), rPA (Retepase), TNK (Tecteplase). Alteplase là chất hoạt hóa Plasminogen mô tái tổ hợp, có tác dụng chuyển Plasminogen thành Plasmin, làm tan cục máu đông. Alteplase là thuốc được dùng phổ biến hiện nay vì hiệu quả cao, cách dùng đơn giản, không gây phản ứng miễn dịch và ít tác dụng phụ [1].

Trong cấp cứu tim mạch, thuốc tiêu sợi huyết có chỉ định điều trị cho các bệnh: Nhồi máu cơ tim cấp, tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học do huyết khối. Trong tắc động mạch phổi cấp, có nhiều nghiên cứu trong nước và ngoài nước cho thấy hiệu quả của thuốc Alteplase như nghiên cứu của Hoàng Bùi Hải [2], Christophe Marti và cộng sự (2015) [3], Tzu –Tei Wang (2015)[4]. Trên thế giới cũng có khá nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị bằng kẹt van tim nhân tạo do huyết khối. Có thể kể đến nghiên cứu TROIA của Ozkan và cộng sự [5] được tiến hành từ năm 1993 đến 2009 với 182 bệnh nhân, nghiên cứu PRO – TEE được tiến hành với 107 bệnh nhân [6].

Tuy vậy, cho đến nay, tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai chưa có báo cáo tổng kết nào đánh giá kết quả điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA trong cấp cứu bệnh nhân tim mạch, chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm bước đầu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc tiêu sợi huyết rtPA trong tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả những bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học do huyết khối có chỉ định điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết rtPA tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ năm tháng 1/2015 đến tháng 6/2019. Các bệnh nhân không được lựa chọn là các bệnh nhân có chống chỉ định dùng thuốc tiêu sợi huyết.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019. Áp dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất, cỡ mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp.

Phác đồ sử dụng

Tiêu sợi huyết trong bệnh tắc động mạch phổi cấp:

Trong nghiên cứu này, chúng tôi dùng thuốc rtPA (Alteplase) theo phác đồ liều chuẩn: Truyền tĩnh mạch liên tục 100 mg trong 2 giờ (nếu bệnh nhân < 65kg thì tổng liều không quá 1,5mg/kg).

Tiêu sợi huyết trong bệnh kẹt van nhân tạo cơ học do huyết khối:

Trong nghiên cứu này, chúng tôi dùng thuốc rtPA (Alteplase) theo phác đồ: Tiêm bolus tĩnh mạch 10mg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 90 mg trong 90 phút (nếu bệnh nhân < 65kg thì tổng liều không quá 1,5mg/kg).

Công cụ thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu là mẫu bệnh án nghiên cứu bao gồm các thông tin về hành chính, bệnh sử, khám lâm sàng, các kết quả cận lâm sàng trước và sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, tình trạng bệnh nhân lúc ra viện, biến chứng chảy máu và các tác dụng phụ khác của thuốc tiêu sợi huyết.

Quy trình thu thập số liệu

Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn.

- Bệnh nhân vào viện được hỏi kỹ về tiền sử bệnh, diễn biến bệnh trước vào viện.

- Bệnh nhân được khám lâm sàng trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, đặc biệt lưu ý dấu hiệu nhĩ tim, chỉ số huyết áp, nhịp thở, SpO₂, đánh giá mức độ khó thở theo NYHA.

- Bệnh nhân được ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo, được làm siêu âm doppler tim, khí máu động mạch trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết.

- Bệnh nhân được cân để biết cân nặng chính xác và tính liều thuốc tiêu sợi huyết và được dùng thuốc tiêu sợi huyết theo phác đồ. Bệnh nhân được theo dõi trong và sau dùng thuốc tiêu sợi huyết.

- Bệnh nhân được đánh giá các dấu hiệu lâm sàng sau khi kết thúc dùng thuốc tiêu sợi huyết: Nhĩ tim, huyết áp, nhịp thở, spO₂, phân độ NYHA.

- Bệnh nhân được làm điện tim, siêu âm tim và khí máu động mạch sau khi tiêu sợi huyết.

- Bệnh nhân được theo dõi biến chứng chảy máu và các biến chứng khác của thuốc tiêu sợi huyết, tình trạng lúc ra viện (sống, chết hay xin về).

Số liệu được nhập và phân tích bằng SPSS 16.0

Trình bày kết quả

Số liệu định tính được trình bày dưới dạng con số (n) và tỷ lệ phần trăm (%).

Số liệu định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chẩn đoán	Tắc động mạch phổi	Kẹt van cơ học
Tổng số bệnh nhân	n = 25	n = 12
Tuổi (x ± SD)	55 ± 17	46 ± 11
Giới nữ (n; %)	16; 64%	7; 58,3%
Tử vong/ xin về (n; %)	5; 20%	1; 8,3%

Hiệu quả của thuốc tiêu sợi huyết rtPA (Alteplase) ở nhóm bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp (n = 25) và nhóm bệnh nhân kẹt van cơ học do huyết khối (n=12)

So sánh sự khác biệt của biến định lượng cho 2 nhóm độc lập dùng Mann-Whitney test và ttest.

Đạo đức trong nghiên cứu khoa học

Nghiên cứu được sự cho phép của các phòng ban có liên quan tại Bệnh viện Bạch Mai, Viện Tim Mạch quốc gia, tất cả những thông tin trong bệnh án nghiên cứu đều phục vụ cho công tác chẩn đoán và điều trị bệnh cho bệnh nhân. Các bệnh nhân được dùng thuốc tiêu sợi huyết theo đúng chỉ định, theo các khuyến cáo hướng dẫn thực hành điều trị.

Mọi thông tin cá nhân cũng như tình trạng sức khỏe của các đối tượng trong nhóm nghiên cứu đều được giữ bí mật.

Nghiên cứu này nhằm mục đích đưa ra một đánh giá tổng quan hiệu quả và tính an toàn của thuốc tiêu sợi huyết rtPA, từ đó đề xuất các phác đồ điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA ở bệnh nhân cấp cứu tim mạch, phục vụ cho công tác điều trị và chăm sóc sau này, ngoài ra không có bất kỳ mục đích nào khác.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

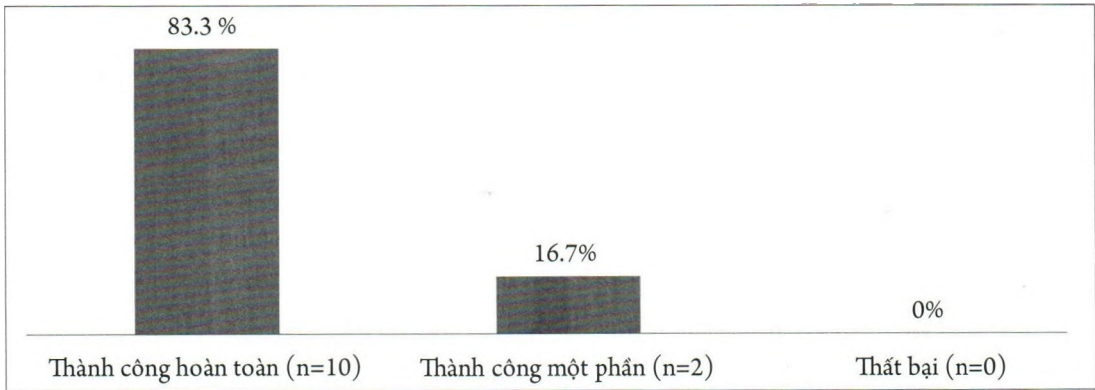
Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2015 tới tháng 6/2019 tại Viện Tim mạch có 37 bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết, trong đó có 25 bệnh nhân nhồi máu phổi và 12 bệnh nhân kẹt van hai lá cơ học do huyết khối.

Bảng 2. Hiệu quả thuốc Alteplase ở nhóm bệnh nhân tắc động mạch phổi

	Trước tiêu sợi huyết	Sau tiêu sợi huyết	
Nhịp tim (chu kỳ/ phút)	115 ± 16	93 ± 13	p< 0,001
Huyết áp tâm thu (mmHg)	89 ± 17	119 ± 17	p< 0,001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	56 ± 13	73 ± 11	p< 0,001
Nhịp thở (lần/ phút)	30 ± 4	22 ± 3	p< 0,001
NYHA	3 ± 0,5	2 ± 0,7	p< 0,001
spO2 (%)	90 ± 7	95 ± 18	p=0,162
pH	7,41 ± 0,14	7,43 ± 0,89	p< 0,001
pO2 (mmHg)	84 ± 41	131 ± 81	p= 0,027
pCO2 (mmHg)	29 ± 5	36 ± 9	p= 0,002
P/F	160 ± 74	259 ± 101	p= 0,001
Lactate	3,8 ± 3,5	2,6 ± 3,1	p= 0,004
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	64 ± 21	47 ± 23	p= 0,001
Đường kính thất phải (mm)	30 ± 4	26 ± 4	p= 0,001

Bảng 3. Hiệu quả của thuốc Alteplase ở nhóm bệnh nhân kẹt van cơ học do huyết khối

	Trước tiêu sợi huyết	Sau tiêu sợi huyết
Nhịp tim (chu kỳ/ phút)	105 ± 19	85 ± 13
Huyết áp tâm thu (mmHg)	101 ± 20	110 ± 9
Huyết áp tâm trương (mmHg)	63 ± 12	69 ± 7
Nhịp thở (lần/phút)	29 ± 5	23 ± 4
NYHA	3 ± 0,8	2 ± 1
spO2 (%)	92 ± 6	99 ± 1
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	56 ± 13	36 ± 6
Chênh áp tối đa qua van cơ học (mmHg)	34,1 ± 8,7	11,6 ± 4,0
Chênh áp trung bình qua van cơ học (mmHg)	22,8 ± 6,6	5,7 ± 3,7
Diện tích lỗ van cơ học (cm ²)	0,77 ± 0,25	2,07 ± 0,7



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị tiêu sợi huyết ở bệnh nhân kẹt van cơ học do huyết khối (n = 12)

Biến chứng chảy máu và các biến chứng khác sau dùng thuốc tiêu sợi huyết

Bảng 4. Biến chứng chảy máu

Vị trí chảy máu	Số bệnh nhân chảy máu (n = 5)
Chảy máu nội sọ	1
Chảy máu dạ dày	1
Chảy máu trong cơ	3
Chảy máu trong ổ bụng	1
Chảy máu đường tiết niệu	1
Tổng số ca bị sốc mất máu	1
Tổng số ca phải truyền máu	2

Các biến khác được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi: 1 bệnh nhân có rối loạn nhịp thất ngay sau tiêu sợi huyết 15 phút và 1 bệnh nhân suy hô hấp cấp ngay sau tiêu sợi huyết 15 phút.

BÀN LUẬN

Hiệu quả của thuốc tiêu sợi huyết rtPA (Alteplase) ở nhóm bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019, tại Viện Tim mạch có 25 bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp có chỉ định tiêu sợi huyết và được tiến hành tiêu sợi huyết bằng thuốc Alteplase. Liều dùng thuốc Alteplase như sau: 100mg trong 2h (nếu bệnh nhân < 65kg thì tổng liều không quá

1,5mg/kg) hoặc 0,6 mg/kg trong 15 phút (tổng liều không quá 50mg). Qua bảng kết quả 2 cho thấy sau tiêu sợi huyết các thông số lâm sàng nhịp tim, huyết áp, nhịp thở, SpO₂, NYHA cải thiện rõ rệt (p < 0,001). Các thông số trên khí máu động mạch cũng cải thiện rõ rệt sau tiêu sợi huyết (p < 0,001). Trên siêu âm tim, trước tiêu sợi huyết các bệnh nhân tắc động mạch phổi có tình trạng giãn thất phải với đường kính tâm thu thất phải 30 ± 4 mm và tăng áp lực động mạch phổi 64 ± 21 mmHg. Sau tiêu sợi huyết, thất phải đỡ giãn hơn 26 ± 4 mm (p < 0,001) và áp lực động mạch phổi giảm xuống 47 ± 23 mmHg (p < 0,001). Đây là kết quả siêu âm ngay sau tiêu sợi huyết, bước đầu đã cho thấy cải thiện tình trạng tăng áp lực động mạch phổi. Tuy nhiên do số lượng bệnh nhân còn ít và chưa có theo dõi trong thời gian dài nên chưa phản ánh đúng mức tình trạng áp lực động mạch phổi của bệnh nhân ở giai đoạn ổn định. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc điều trị tiêu sợi huyết còn giúp giảm tỷ lệ bệnh nhân bị tăng áp lực động mạch phổi mạn tính. Nghiên cứu PAIMS 2 (plasminogen activator Italian multi - center study 2), sau truyền 100 mg alteplase trong vòng 2 giờ, áp lực động mạch phổi giảm 30,2 ± 7.8 mmHg xuống 21,0 ± 6,7 mmHg sau 2 giờ [7]. Nghiên cứu của Hoàng Bùi Hải và cộng sự (2016) cũng cho thấy đường kính thất phải và áp lực động mạch phổi giảm rõ rệt sau tiêu sợi huyết.

Đường kính thất phải trước tiêu sợi huyết là $25,8 \pm 5,3$ mm, sau tiêu sợi huyết 1 tuần là $24,0 \pm 5,4$ mm; áp lực động mạch phổi trước tiêu sợi huyết là $52,8 \pm 12,9$ mmHg, sau tiêu sợi huyết 1 tuần là $38,8 \pm 8,5$ mmHg ($p < 0,05$) [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân tử vong chiếm 20%: 1 bệnh nhân do xuất huyết não, 1 bệnh nhân do biến chứng rối loạn nhịp tim, 3 bệnh nhân tắc mạch phổi diện rộng suy hô hấp nặng không đáp ứng với thuốc tiêu sợi huyết. Tỷ lệ tử vong ở nhóm sử dụng alteplase trong các nghiên cứu khác thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi: Hoàng Bùi Hải 3,6% [9], Tzu-Tei Wang 4,1% [4], Wan S 6,2% [8]. Các nghiên cứu này bao gồm cả bệnh nhân tắc động mạch phổi có sốc và không sốc còn trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân đều có sốc là nhóm bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao hơn các bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp không có sốc. Và nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân còn ít.

Hiệu quả của thuốc tiêu sợi huyết rtPA (Alteplase) ở nhóm bệnh nhân kẹt van cơ học do huyết khối

Trong thời gian nghiên cứu, tại Viện Tim mạch có 12 bệnh nhân kẹt cơ học do huyết khối (cả 12 bệnh nhân đều là van hai lá cơ học) có chỉ định dùng thuốc tiêu sợi huyết. Liều dùng Alteplase như sau: tổng liều 1,5mg/kg trong đó bolus tĩnh mạch 10mg trong 10 phút sau đó truyền tĩnh mạch trong 90 phút. Qua bảng kết quả 3 cho thấy sau tiêu sợi huyết tình trạng hô hấp, huyết động của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt. Trên siêu âm tim, chênh áp tối đa qua van trước tiêu sợi huyết là $34,1 \pm 8,7$ mmHg sau tiêu sợi huyết giảm xuống còn $11,6 \pm 4$ mmHg; chênh áp trung bình qua van trước tiêu sợi huyết là $22,8 \pm 6,6$ mmHg sau tiêu sợi huyết giảm xuống còn $5,7 \pm 3,7$ mmHg. Áp lực động mạch phổi trước tiêu sợi huyết là 56 ± 13 mmHg sau tiêu sợi huyết giảm xuống còn 36 ± 6 mmHg. Sau tiêu sợi huyết, diện tích lỗ van tăng từ $0,77 \pm 0,25$ cm² lên $2,07 \pm$

$0,7$ cm². Để đánh giá kết quả tiêu sợi huyết trong kẹt van cơ học do huyết khối, người ta chia ra làm 3 nhóm: thành công hoàn toàn, thành công một phần và thất bại. Thành công hoàn toàn: trên lâm sàng bệnh nhân hết các triệu chứng: khó thở, đau ngực, hồi hộp đánh trống ngực,...; siêu âm tim qua thành ngực thấy các cánh van hoạt động tốt, chênh áp qua van bị kẹt thấp như lúc bệnh nhân ra viện, siêu âm tim qua thực quản không còn huyết khối. Thành công một phần: trên siêu âm tim, chênh áp qua van bị kẹt có giảm nhưng không về mức bình thường, lá van di động còn hạn chế. Thất bại: lâm sàng bệnh nhân còn triệu chứng lâm sàng hoặc nặng lên, siêu âm tim thấy chênh áp qua van tim bị kẹt không giảm, vẫn còn huyết khối trên siêu âm tim. Biểu đồ 1 cho thấy trong 12 bệnh nhân kẹt van cơ học được tiêu sợi huyết có 10 bệnh nhân thành công hoàn toàn chiếm tỷ lệ 83,3%, 2 bệnh nhân thành công một phần chiếm tỷ lệ 16,7% và không có bệnh nhân nào thất bại. Tỷ lệ thành công hoàn toàn tương tự kết quả của các nghiên cứu TROIA là 81,5%, nghiên cứu PRO-TEE là 76,5% [5][6].

Biến chứng chảy máu và các biến chứng khác sau dùng thuốc tiêu sợi huyết

Biến chứng chảy máu là biến chứng cần theo dõi đầu tiên khi sử dụng thuốc tiêu sợi huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân có biến chứng chảy máu chiếm 13,5%; trong đó có 1 bệnh nhân chảy máu nội sọ chiếm 2,7%, 1 bệnh nhân chảy máu dạ dày chiếm 2,7%, 2 bệnh nhân chảy máu trong cơ (vùng cổ tại vị trí đặt catheter, vùng đùi vị trí chọc mạch) và 1 bệnh nhân chảy máu nhiều vị trí (trong cơ, trong ổ bụng và đường tiết niệu). Trong 5 bệnh nhân bị biến chứng chảy máu thì chỉ 1 bệnh nhân bị sốc mất máu và có 2 bệnh nhân cần phải truyền máu.

Phân tích 5 bệnh nhân có biến chứng chảy máu, chúng tôi nhận thấy có một số yếu tố góp phần làm tăng nguy cơ chảy máu như sau:

- Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông kháng vitamin K và INR trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết cao (bệnh nhân có INR trước dùng thuốc là 2,8, bệnh nhân bị chảy máu dạ dày sau tiêu sợi huyết 4 giờ).

- Bệnh nhân có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết và sau tiêu sợi huyết có bolus heparin liều cao (bệnh nhân bị chảy máu trong cơ vùng cổ bên đặt catheter gây phù nề vùng cổ nhiều và gây khó thở cho bệnh nhân, tuy nhiên chảy máu mức độ nhẹ, không phải truyền máu).

- Bệnh nhân có dùng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu trước dùng thuốc tiêu sợi huyết do tuyến trước chẩn đoán nhầm là nhồi máu cơ tim; sau tiêu sợi huyết bệnh nhân được dùng heparin bolus và duy trì liều cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân này bị chảy máu nặng, nhiều vị trí, có sốc mất máu và phải truyền 1750ml khối hồng cầu, 500ml huyết tương tươi.

- Bệnh nhân dùng liều thuốc tiêu sợi huyết phác đồ liều chuẩn 100mg/2 giờ nhưng tổng liều >1,5 mg/kg cân nặng (bệnh nhân bị biến chứng chảy máu nội sọ).

Qua phân tích 5 bệnh nhân có biến chứng chảy

máu trên chúng tôi nhận thấy nếu tuân thủ đúng các liều dùng thuốc, chú ý dùng thuốc, các chống chỉ định của thuốc thì thuốc tiêu sợi huyết rTPA an toàn, ít biến chứng chảy máu. Để giảm nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân cần lưu ý một số điểm sau:

- Trước khi tiêu sợi huyết INR $\leq 1,3$ aPTT bệnh/chúng $\leq 1,5$. Dùng các thuốc chống đông (lovenox cần dùng 12 giờ, fondafarinus cần dùng 24 giờ).

- Sau tiêu sợi huyết dùng heparin, không bolus heparin, khởi đầu với liều 10 đơn vị/kg/h, xét nghiệm aPTT sau mỗi 4-6 giờ để chỉnh liều thuốc.

- Tuân thủ đúng về liều thuốc tiêu sợi huyết, tránh dùng quá liều.

- Hạn chế các thủ thuật xâm lấn gây chảy máu trước khi tiêu sợi huyết (đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, đặt catheter động mạch,...).

- Đánh giá kỹ các chống chỉ định tuyệt đối, tương đối của thuốc tiêu sợi huyết trước khi quyết định dùng thuốc và lựa chọn liều theo nguy cơ chảy máu.

KẾT LUẬN

Thuốc tiêu sợi huyết rtPA làm cải thiện rõ rệt tình trạng bệnh nhân cả về lâm sàng và cận lâm sàng trong tắc động mạch phổi cấp và kẹt van cơ học do huyết khối. Biến chứng chảy máu ít gặp.

ABSTRACT

Background: Thrombolytic treatment accelerates the dissolution of thrombus in acute pulmonary embolism and prosthetic valve thrombosis so is potentially a lifesaving treatment. However, there is no published report in Vietnam heart institute, Bach mai hospital to evaluate the efficiency of rtPA in acute pulmonary embolism and prosthetic valve thrombosis so that we conducted this study.

Method: 37 thrombolytic-treat patients in National Heart Institute, Bach Mai Hospital were included from January, 2015 to Jun, 2019. Clinical signs, electrocardiogram, echocardiography, arterial blood gases prethrombolysis and postthrombolysis, thrombolysis complications were collected.

Results: 37 patients were included in our study, 25 acute pulmonary embolism patients and 12 prosthetic valve thrombosis patients. Thrombolysis in this study is rtPA (Alteplase). In 25 acute pulmonary embolism patients group, heart rate, respiratory rate, NYHA class, lactate, mean pulmonary artery pressure, right ventricle diameter decreased significantly after thrombolytic therapy ($p < 0,05$); systolic blood pressure

and diastolic blood pressure increased significantly after thrombolytic therapy ($p < 0,001$). In 12 prosthetic valve thrombosis patients group, there were 10 patients with complete hemodynamic success (83,3%), 2 patients with partial hemodynamic success (16,7%). Bleeding occurred in 5 of 37 patients. 2 patients need transfusion red cells and only 1 patient with hemorrhagic shock

Conclusion: Alteplase demonstrated efficacy in clot resolution and improvement in hemodynamics in acute pulmonary embolism and prosthetic valve thrombosis. Bleeding complication occurred infrequently.

Keywords: Thrombolysis, acute pulmonary embolism, prosthetic valve thrombosis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Richard E. Klabunde (2012) "<http://www.cvpharmacology.com/thrombolytic/thrombolytic.htm>
2. Hoàng Bùi Hải (2013), "Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị Tắc động mạch phổi cấp", *Luận án tiến sĩ*.
3. Christophe Marti, Gregor John và các cộng sự, "Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis", *European Heart Journal*(2015) 36,605-614.
4. Tzu-Tei Wang, Alesandro Squizzato và cộng sự, "The role of thrombolytic therapy in pulmonary embolism", *Blood* (2015)25.
5. M. Ozkan, S. Gunduz và các cộng sự, "Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: the TROIA trial", *JACC Cardiovasc Imaging* (2013) 6(2), tr. 206-16.
6. Roudaut R Tong AT, Ozkan M và cộng sự, "Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: Results of the international PRO-TEE registry.", *J Am Coll Cardiol* (2004) tr. 43:77-84.
7. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A et al (1992), "PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2", *J Am Coll Cardiol*; 20:520 – 526.
8. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G et al(2004), "Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials", *Circulation*; 110:744-749.
9. Hoàng Bùi Hải, Đỗ Giang Phúc (2016), "Alteplase liều thấp trong điều trị tắc động mạch phổi cấp", *Y học Việt Nam*, tập 444 tháng 7, số 1, tr 100-4.