

## Case Report

# Three Case Reports of Subglottic Hemangiomas

Nguyen Thi Thu Nga<sup>1\*</sup>, Le Thi Hong Hanh<sup>1</sup>, Pham Thu Nga<sup>2</sup>, Le Thanh Chuong<sup>1</sup>,  
Phung Dang Viet<sup>1</sup>, Nguyen Thi Mai Hoan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vietnam National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup> Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 29 January 2021

Revised 19 February 2021; Accepted 15 May 2021

### Abstract

Subglottic hemangiomas (SGH), which are rare benign tumors of the airway, are potentially life-threatening conditions that may require intervention. The manifestations of the disease such as wheezing, stridor, difficulty breathing, hoarseness, barking cough ... often appear early in the neonatal period and are easy to misdiagnose with acute respiratory inflammatory diseases. In history, there have been many therapies for treatment SGH such as tumor resection, invasive surgery, laser therapy, and local corticosteroid injection. Propranolol appears to be an effective treatment for these tumors and should therefore be a first-line treatment for SGH that require intervention. This review presents the clinical presentation and diagnosis of SGH and discusses current knowledge regarding the use of propranolol for the treatment of SGH.

*Keywords:* Hemangiomas, larynx, propranolol, neonatal.

---

\* Corresponding author.

E-mail address: [thungabs@gmail.com](mailto:thungabs@gmail.com)

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i3.319>

# Nhân ba trường hợp điều trị u máu hạ thanh môn bằng propranolol

Nguyễn Thị Thu Nga<sup>1\*</sup>, Lê Thị Hồng Hanh<sup>1</sup>, Phạm Thu Nga<sup>2</sup>, Lê Thanh Chương<sup>1</sup>, Phùng Đăng Việt<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Mai Hoàn<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup> Trường Đại học Y Hà Nội, Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 29 tháng 1 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 19 tháng 2 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 15 tháng 5 năm 2021

## Tóm tắt

U máu hạ thanh môn (UMHTM), là khối u lành tính hiếm gặp của đường thở, nguy cơ có thể đe dọa tính mạng và cần can thiệp sớm. Các biểu hiện của bệnh như khò khè, thở rít âm sắc cao, khó thở, khan tiếng, ho ông ông... thường xuất hiện sớm ở giai đoạn sơ sinh và rất dễ chẩn đoán nhầm với các bệnh lý viêm cấp tính đường hô hấp. Về điều trị, trong lịch sử có nhiều phương pháp điều trị UMHTM như phẫu thuật xâm lấn cắt u, điều trị laser, tiêm corticoid tại chỗ, và gần đây Propranolol - thuốc chẹn beta adrenergic được lựa chọn đầu tay, hiệu quả điều trị cao mà không cần sử dụng các phương pháp can thiệp xâm lấn. Chúng tôi báo cáo ba trường hợp chẩn đoán và điều trị thành công UMHTM trong thời gian 3 năm từ 2017 đến 2020.

*Từ khóa:* máu, thanh quản, propranolol.

## I. Case lâm sàng

### *Ca lâm sàng 1:*

Bệnh nhân Lê Tùng C, sinh ngày 13/04/2017, địa chỉ: Thọ Xuân - Thanh Hóa, tiền sử đẻ thường đủ tháng. Bệnh diễn biến lúc 45 ngày tuổi, bệnh nhân xuất hiện khò khè, thở rít tăng dần, trẻ vào bệnh viện tỉnh chẩn đoán viêm phổi, điều trị kháng sinh kéo dài, khí dung, tình trạng bệnh không cải thiện, chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương ngày 22/6/2017, chẩn đoán lúc vào viện: viêm tiểu phế quản suy hô hấp. Bệnh nhân điều trị 1 tháng, thở oxy, tình trạng thở rít

không cải thiện, được nội soi phế quản ngày 21/7/2017, kết quả cho thấy ngay dưới thanh môn có khối màu đỏ, thành nhẫn che kín 60% khẩu kính đường thở. Bệnh nhân được chẩn đoán u máu hạ thanh môn, được điều trị bằng Propranolol liều khởi đầu 1 mg/kg/ngày. Sau điều trị 1 ngày bệnh nhân cai được oxy, trẻ tăng liều Propranolol lên 2 mg/kg ngày 2, sau đó 3 mg/kg ngày 3. Tình trạng trẻ ổn định, được xuất viện sau 3 ngày điều trị Propranolol, hẹn tái khám sau mỗi 3 tháng. Sau 9 tháng tình trạng bệnh nhân không còn khò khè tái diễn, nội soi phế quản lần 2 ngày 20/4/2018 thấy u máu thoái triển hoàn toàn. Trẻ được giảm liều Propranolol trong 1 tháng và dừng hẳn điều trị sau 10 tháng. Hiện tại trẻ 3 tuổi, tình trạng hô hấp ổn định.

\* Tác giả liên hệ

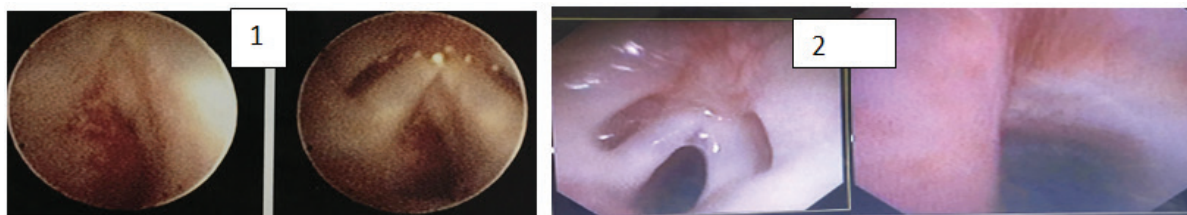
E-mail address: thungabs@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i3.319>

### Ca lâm sàng 2:

Bệnh nhân Lê Khả V, sinh ngày 14/01/2020, địa chỉ thị xã Phú Thọ - Phú Thọ. Tiền sử đẻ mổ do cạn ối, thai 38 tuần, cân nặng lúc sinh 2,5 kg. Bệnh diễn biến lúc 2,5 tháng tuổi, bệnh nhân xuất hiện thở rít, khó thở tăng dần, trẻ nhập Bệnh viện Sản Nhi Phú Thọ, chẩn đoán viêm tiểu phế quản có suy hô hấp, được thở CPAP 4 ngày, sau đó thở oxy mask 9 ngày, điều trị kháng sinh, tình trạng suy hô hấp không cải thiện, được chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương với chẩn đoán viêm phế quản phổi - suy hô hấp, điều trị 8 ngày kháng sinh, khí dung, thở oxy mask. Bệnh nhân ổn định ra viện 6 ngày xuất hiện khó thở lại, vào viện lần 2 điều trị 10 ngày, tiếp tục chuyển lên Bệnh viện Nhi Trung ương, được nội soi phế quản ngày 20/05/2020 (ngày thứ 20 điều trị). Kết quả nội soi ghi nhận hạ thanh môn có

khối màu đỏ, thành nhẫn, xuất phát từ thành trái làm giảm khẩu kính hạ thanh môn nặng. Trẻ được điều trị Propranolol liều 1 mg/kg trong 2 ngày đầu, sau đó tăng lên 2 mg/kg/2 ngày tiếp và duy trì 3 mg/kg, tình trạng bệnh nhân ổn định, không còn khó thở, được xuất viện sau 6 ngày điều trị Propranolol, và được hẹn tái khám sau mỗi 1 tháng. Tuy nhiên, đến tháng điều trị thứ 3, gia đình thấy tình trạng của trẻ ổn định, tự ý dừng thuốc, 1 tuần sau, trẻ xuất hiện khò khè trở lại, thở rít tăng dần, trẻ điều trị ngoại trú 2 tuần tại bệnh viện huyện với kháng sinh, khí dung không đỡ, vào Bệnh viện Nhi Trung ương lần 3, được nội soi phế quản lần 2, thấy khối u máu đã giảm kích thước so với lần đầu, cản trở dưới 30% khẩu kính đường thở. Trẻ tiếp tục điều trị bằng Propranolol 3 mg/kg/ ngày, theo dõi 2 tháng nay tình trạng hô hấp ổn định.

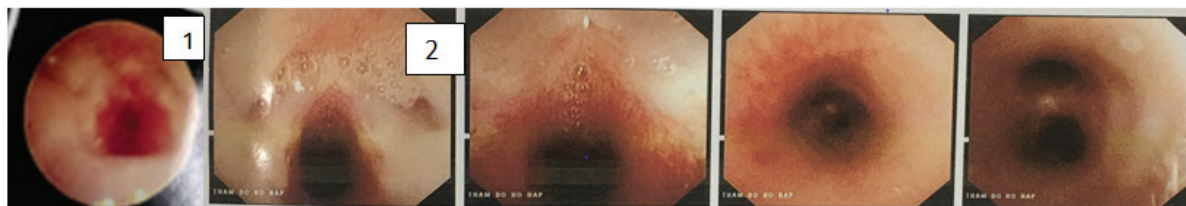


Hình ảnh nội soi phế quản lần 1 trước điều trị và lần 2 sau 3 tháng điều trị

### Ca lâm sàng 3:

Bệnh nhân Chu Tường S, sinh ngày 10/06/2020, địa chỉ: Đô Lương, Nghệ An. Trẻ tiền sử đẻ thường, đủ tháng. Trẻ có bốt sặc tổ màu đỏ quanh miệng từ sau sinh tiến triển tăng dần, rỉ máu. Từ tuần thứ 2 trẻ xuất hiện thở khò khè tăng dần. Trẻ nhập Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An lúc 45 ngày tuổi trong tình trạng suy hô hấp, thở rút lõm hõm trên ức, khó thở thì hít vào âm sắc cao, chẩn đoán viêm phổi - theo dõi mềm sụn thanh quản, được điều trị 10 ngày với kháng sinh, khí dung Adrenalin khi có cơn khó thở, tình trạng không cải thiện, thỉnh thoảng có cơn tím, sau đó chuyển Bệnh viện Nhi Trung

ương. Tại Trung tâm Hô hấp, trẻ được nội soi phế quản ngày thứ 3 nằm viện, hình ảnh nội soi cho thấy u máu che lấp trên 60% khẩu kính hạ thanh môn, khối u kéo dài dọc khí quản nhưng không ảnh hưởng nhiều đến khẩu kính khí quản đoạn dưới. Trẻ được điều trị Propranolol theo dõi trong 1 tuần được xuất viện. Theo dõi trẻ hàng tháng, trẻ còn khò khè ít, soi phế quản lại lần 2 sau 3 tháng thấy u máu đang thoái triển không gây hẹp khẩu kính đường thở. Trẻ được tăng liều Propranolol phù hợp với cân nặng, theo dõi 1 tháng nay ổn định, không khò khè, khối u máu vùng quanh môi cũng giảm dần kích thước, không còn rỉ máu.



Hình ảnh nội soi lần 1 trước điều trị và lần 2 sau 3 tháng điều trị



Hình ảnh người bệnh trước và sau 3 tháng điều trị

## II. Bàn luận

U máu nói chung có thể gặp 4-5 % ở trẻ sơ sinh [2], chiếm 1,5% các bất thường bẩm sinh đường thở, và là nguyên nhân hàng đầu trong u đầu, cổ ở trẻ em [3]. Tỷ lệ mắc bệnh nữ/ nam là 2:1, thường hay gặp ở trẻ sinh non, nhẹ cân [4]. UMHTM hiếm gặp hơn, thường gây suy hô hấp tiến triển nhanh. Tỷ lệ tử vong gần 50% khi không được điều trị, dễ chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh [4]. Vì vậy, cần chẩn đoán đúng UMHTM và có hướng điều trị thích hợp cũng như tiên lượng trước, sau điều trị.

Triệu chứng lâm sàng của UMHTM thường đi kèm với u máu ngoài da, đặc biệt hay đi kèm với u máu vùng ria mép- vùng “bread” (cổ trước, cằm, môi dưới) hoặc có thể nằm trong hội chứng PHACE (P = Posterior fossa - dị tật não, thường là tiểu não, H = Hemangioma- u máu, A = Arterial- bất thường mạch máu tử ở não, cổ, ngực, C = Cardiac- dị tật ở tim và mạch máu lớn, E = Eyes - giảm thị lực). Trong ba bệnh nhân của chúng tôi, có 1 bệnh nhân có u máu vùng

môi, ria mép, không có bệnh nhân nào có dị tật ở cơ quan khác.

Các triệu chứng u máu đường thở thường xuất hiện sớm trong tuần thứ 2, 3 của giai đoạn sơ sinh. Có thể gặp các biểu hiện của khó thở thanh quản như: thở rít stridor âm sắc cao thì hít vào hoặc cả hai thì, tiến triển tăng dần từng ngày, thậm chí tăng lên từng giờ; khóc yếu, tiếng khóc âm sắc bất thường, có thể kèm theo ho ông ồng (như tiếng chó sủa), ho khan, khàn tiếng, khò khè... Các biểu hiện của bệnh giống với bệnh lý viêm thanh quản cấp, viêm tiểu phế quản, viêm phế quản phổi và cũng có đáp ứng một phần với điều trị khí dung adenalin, corticoids, do vậy thường bị chẩn đoán nhầm, khiến thời gian điều trị nội trú của bệnh nhân bị kéo dài. Đặc biệt, những trường hợp viêm thanh khí phế quản tái diễn ở thời kỳ sơ sinh được coi là dấu hiệu “cờ đỏ” chẩn đoán UMHTM. Ba bệnh nhân chúng tôi gặp cũng bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý viêm đường hô hấp cấp và có thời gian điều trị khá dài từ 1- 2 tháng không giải quyết được căn nguyên gây thở rít, suy hô hấp. Ca

bệnh số 3 biểu hiện thở rít thanh quản, rút lõm hõm trên ức sớm không tỷ lệ thuận với tổn thương phổi, bệnh nhân được nội soi phế quản phát hiện bệnh ngay UMHTM trong 3 ngày đầu nhập viện, được điều trị đặc hiệu, giảm thời gian suy hô hấp.

Chẩn đoán xác định UMHTM dựa vào nội soi phế quản. Hình ảnh nội soi giúp đánh giá ước lượng được kích thước khối u, màu sắc, tính chất, và mức độ phát triển, ảnh hưởng đến thông khí đường thở. Khối u có thể ở hạ thanh môn hoặc lan xuống khí quản, có thể ở 1 thành bên hoặc cả 2 thành bên đường thở. Niêm mạc khối u màu đỏ, thành thường nhẵn, bóng. Thường kích thước khối u tỷ lệ thuận với mức độ suy hô hấp. Ca lâm sàng thứ 2, 3 của chúng tôi, bệnh nhân có khối u máu lớn, cản trở trên 60% khẩu kính đường thở, bệnh nhân có những cơn khó thở, tím tái thường xuyên hơn, trong đó ca số 2 phải thở CPAP ngay lần đầu nhập viện, ca số 3 phải sử dụng adrenaline khí dung nhiều lần xử trí suy hô hấp.

Về điều trị, trong vài thập kỷ qua, đã phát triển nhiều phương pháp điều trị UMHTM. Các phương thức điều trị bao gồm: Corticosteroid đường toàn thân, được sử dụng trong một thời gian dài, nghiên cứu cho thấy khoảng 25% bệnh nhân đáp ứng điều trị, tuy nhiên trẻ có nguy cơ cao ảnh hưởng bởi tác dụng phụ của thuốc [5]. Với corticosteroid tại chỗ tổn thương, nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị thành công trong 82% trường hợp, trong 6 lần tiêm steroids tại vị trí u [6]. Phương pháp Laser carbon dioxide có tỷ lệ thành công cao tới 89% nhưng thường gặp biến chứng như hẹp hạ thanh môn và hạn chế can thiệp trong những trường hợp đường thở nhỏ [5]. Biện pháp mở khí quản có thể giải quyết thông khí đường thở tạm thời và theo dõi sự thoái triển của u máu trong khoảng 1 năm quyết định đóng mở khí quản hay không.

Tuy nhiên, biến chứng của mở khí quản có thể gây nên u hạt gây hẹp khí quản hoặc tạo đường rò khí quản. Phương pháp phẫu thuật cắt khối u có thể coi là biện pháp điều trị triệt để khối u máu, tỷ lệ thành công tới 94% với tỷ lệ biến chứng tương đối thấp bằng các kỹ thuật tái tạo hiện đại, tuy nhiên đây vẫn là một biện pháp xâm lấn [5,7-8].

Năm 2008, một bước ngoặt mới trong điều trị UMHTM đã được đăng trong Tạp chí Y học New England, tác giả bài báo đã quan sát thấy rằng một trẻ được chẩn đoán UMHTM từ sơ sinh, điều trị bệnh cơ tim phì đại bằng Propranolol thấy u máu thoái nhanh chóng sau vài ngày [9]. Các bác sĩ đã thử nghiệm trên 10 bệnh nhân UMHTM tiếp theo, cho thấy khó thở do u máu giảm đáng kể trong vòng 24 giờ điều trị [9]. Kể từ thời điểm đó, Propranolol đã trở thành phương pháp điều trị mới cho bệnh u máu ở trẻ sơ sinh, bao gồm cả các biểu mô dưới da, cho hiệu quả điều trị tuyệt vời.

Các xét nghiệm thăm dò cần kiểm tra trước, trong khi điều trị bằng Propranolol: điện tâm đồ, siêu âm tim, huyết áp, đường máu. Nếu xét nghiệm ổn định, bắt đầu điều trị với liều 1 mg/kg/ngày trong 1 tuần, sau đó tăng lên tới 2 - 3 mg/kg/ngày khi dung nạp [10]. Liều sẽ được điều chỉnh trong các tháng tiếp theo theo sự dung nạp và cân nặng của trẻ.

Thời gian điều trị có thể lên tới 12 tháng, không được dùng thuốc đột ngột, giảm liều dần trong 4 tuần trước khi kết thúc điều trị [11]. Kiểm tra khối u máu qua nội soi phế quản sau 3 tháng, 6 tháng và 1 năm, đến khi khối u thoái triển hoàn toàn.

Tác dụng phụ của Propranolol rất hiếm nhưng có thể bao gồm: nhịp tim chậm, hạ huyết áp và hạ đường huyết. Các tác dụng phụ tiềm ẩn khác bao gồm: co thắt phế quản, mệt mỏi, ác mộng, suy tim và co mạch ngoại



biên [11]. Tuy nhiên, những tác dụng phụ của Propranolol ít hơn rất nhiều so với những rủi ro của phương pháp điều trị khác đặc biệt là phẫu thuật và tác dụng toàn thân của Steroid.

Ca bệnh 1 của chúng tôi đã được điều trị khỏi hoàn toàn sau 10 tháng điều trị bằng Propranolon. Hiện tại bệnh nhân 3 tuổi, không phát hiện triệu chứng thở rít tái diễn. Hai bệnh nhân còn lại được theo dõi, chỉnh liều hàng tháng khi cân nặng của bệnh nhân tăng lên. Ca bệnh số 2 có 1 tuần tự ý dừng thuốc, triệu chứng thở rít tăng lên đáng kể, bệnh nhân khám lại được nội soi phế quản lần 2 thấy u máu có thoái triển nhưng vẫn còn cản trở đường thở, sau đó bệnh nhân tiếp tục dùng Propranolon tháng thứ 6, triệu chứng thở rít không còn tái diễn. Ca bệnh số 3 có khối u máu lớn, tuy nhiên dùng liều Propranolon thấp nên hiệu quả điều trị chưa cao, bệnh nhân vẫn còn khò khè, không suy hô hấp khi đang điều trị thuốc, sau khi nội soi lần 2 và chỉnh liều thuốc lên 3 mg/kg/ngày chia 3 lần, các triệu chứng khò khè không còn xuất hiện. Ca bệnh số 2 và 3 vẫn cần phải tiếp tục theo dõi, tái khám sau mỗi 3 tháng điều trị.

### III. Kết luận

Trong 3 năm vừa qua, chúng tôi có 12 trường hợp phát hiện và điều trị u máu hạ thanh môn. Từ các ca lâm sàng trên, chúng tôi rút ra kinh nghiệm: những bệnh nhân có triệu chứng khò khè, thở rít hoặc khó thở thanh quản khởi phát sớm, kéo dài hoặc gián đoạn tái diễn nhiều lần ở giai đoạn sơ sinh nên được nội soi phế quản sớm để phát hiện nhóm bệnh lý dị dạng đường thở, trong đó có u máu hạ thanh môn. Propranolol là lựa chọn đầu tay, đạt hiệu quả nhanh chóng, làm giảm rất nhanh suy hô hấp, khò khè, thở rít chỉ sau 24-72 giờ điều trị, điều trị theo liệu trình mang lại hiệu quả cao mà không cần xâm lấn.

### Tài liệu tham khảo

- [1] Subglottic hemangioma, <https://www.childrenshospital.org/conditions-and-treatments/conditions/s/subglottic-hemangioma>.
- [2] Haggstrom AM, Drolet BA, Baselga E et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *J Pediatr* 2006;118(3):882-887. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0413>.
- [3] Holinger PH, Brown WT. Congenital webs, cysts, laryngoceles and other anomalies of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1967;76(4):744-752. <https://doi.org/10.1177/000348946707600402>.
- [4] Truong MT, Chang KW, Berk DR et al. Propranolol for the treatment of a life-threatening subglottic and mediastinal infantile hemangioma. *J Pediatr* 2010;156:335-338.
- [5] Bitar MA, Moukarbel RV, Zalzal GH. Management of congenital subglottic hemangioma: trends over the past 17 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(2):226-231. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.09.136>.
- [6] Hoeve LJ, Kupperts GL, Verwoerd CD. Management of infantile subglottic hemangiomas: laser vaporization, submucous resection intubation or intralesional steroids?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;42(2):179-86. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(97\)00144-4](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(97)00144-4).
- [7] Vijayasekaran S, White DR, Hartley BE et al. Open excision of subglottic hemangiomas to avoid tracheostomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*

- 2006;132(2):159-63. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.159>.
- [8] Rahbar R, Nicollas R, Roger G et al. The biology and management of subglottic hemangioma: past, present, future. *Laryngoscope* 2004;114(11):1880-1891. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000147915.58862.27>.
- [9] Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358(24):2649-2651. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0708819>.
- [10] Raol N, Metry D, Edmonds J et al. Propranolol for the treatment of subglottic hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75(12):1510-1514. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.08.017>.
- [11] Bajaj Y, Kapoor K, Ifeacho S et al. Great Ormond Street Hospital treatment guidelines for use of propranolol in infantile isolated subglottic haemangioma. *J Laryngol Otol* 2013;127(3):295-8. <https://doi.org/10.1017/S0022215112003192>.