

Amphotericin B là thuốc đầu tay, nhưng việc sử dụng chế phẩm Amphotericin B deoxycholat có liên quan đến tỷ lệ sống sót thấp hơn (33,3%, $p=0,017$), có thể do tác dụng phụ suy thận. Nghiên cứu của Turner khuyến cáo ưu tiên liposomal Amphotericin B để giảm độc tính¹.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy viêm mũi xoang do nấm xâm lấn cấp tính (AIFRS) có những đặc điểm lâm sàng đặc trưng. Đa số người bệnh mắc bệnh nền đái tháo đường (94%), đặc biệt phổ biến ở nhóm nhiễm Mucormycosis (100%) so với Aspergillus. Triệu chứng thường gặp nhất là đau đầu và hoại tử niêm mạc mũi xoang. Đặc biệt, các dấu hiệu như loét/hoại tử khẩu cái, tổn thương xoang hàm, và tổn thương thành trước xoang hàm xuất hiện nhiều hơn ở nhóm Mucormycosis, phản ánh đặc điểm sinh bệnh học tắc mạch của loại nấm này. Ngoài ra, nhiễm COVID-19 là yếu tố nguy cơ mới, làm tăng tỷ lệ tử vong gấp 8.83 lần. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán sớm và điều trị tích cực, đặc biệt ở người bệnh đái tháo đường và nhiễm COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Justin H. Turner.** Survival Outcomes in Acute Invasive Fungal Sinusitis: A Systematic Review

- and Quantitative Synthesis of Published Evidence. The Laryngoscope. 2013; 123:1112–1118
2. **Ingle AP, Parikh SL, DelGaudio JM.** Orbital and Cranial Nerve Presentations and Sequelae are Hallmarks of Invasive Fungal Sinusitis caused by Mucor in Contrast to Aspergillus. Am J Rhinol. 2008; 22 (2):155-158.
3. **E.H. Middlebrooks.** Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Comprehensive Update of CT Findings and Design of an Effective Diagnostic Imaging Model. Am J Neuroradiol. 2015; 36:1529–35.DOI: 10.3174/ajnr. A4298
4. **Mariana L. C. Silveira.** Impact of early detection of acute invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients, BMC infection diseases. 2019; 19:310. DOI:10.1186/s12879-019-3938-y
5. **Vaughan C, Bartolo A, Vallabh N, Leong SC.** A meta-analysis of survival factors in rhino-orbital-cerebral Mucormycosis-has anything changed in the past 20 years? Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. 2018;43(6):1454-1464
6. **Vishav Yadav,** Outcomes of COVID-19-associated Mucormycosis epidemic in India: A prospective 2-year follow-up study, World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2024;1-8.
7. **Sakeena J. Payne.** Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-Year Experience with 41 Patients. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2015; 1-6. DOI:10.1177/0194599815627786
8. **Roxbury CR, Smith DF, Higgins TS, et al.** Complete surgical resection and short-term survival in acute invasive fungal rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy. 2017;31(2):109-116

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THUYỀN TẮC PHỔI CẤP BẰNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT TẠI VIỆN TIM MẠCH BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thị Ngát¹, Tạ Mỹ Linh², Tạ Mạnh Lân³, Hoàng Công Minh⁴
Nguyễn Hữu Duy¹, Nguyễn Thị Liên Hương¹, Tạ Mạnh Cường⁴

TÓM TẮT

52 bệnh nhân thuyền tắc phổi cấp được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết alteplase, tuổi trung vị 66, trong đó 17 bệnh nhân được dùng liều đủ 100 mg/2h, 35 bệnh nhân dùng liều thấp 50 mg/2h hoặc 0,6mg/kg/15 phút. Kết quả cho thấy: nhóm bệnh

nhân được dùng alteplase liều thấp có đặc điểm nhiều tuổi hơn, tình trạng suy hô hấp phải thở máy nhiều hơn, nồng độ hemoglobin, hematocrite máu thấp hơn nhóm dùng alteplase liều đủ. Phác đồ alteplase liều thấp cho thấy hiệu quả tương tự như phác đồ alteplase liều đủ ở những bệnh nhân thuyền tắc phổi nguy cơ cao và trung bình cao. Mức độ cải thiện về lâm sàng, huyết động và tình trạng suy hô hấp, toan chuyển hóa diễn ra sớm, ngay sau khi dùng alteplase và tiếp tục cải thiện sau 24h theo dõi. Không có bệnh nhân chảy máu nặng ngay trong khi dùng thuốc tiêu sợi huyết và không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân chảy máu, tỷ lệ bệnh nhân diễn biến nặng ở những mức liều alteplase nói trên trong thời gian nằm viện.

Từ khóa: nhồi máu phổi; thuyền tắc phổi; tắc động mạch phổi; alteplase.

SUMMARY

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Medicine Optimisation Department, Devon Partnership NHS Trust, Exeter, United Kingdom

³Trung tâm đánh giá tương đương sinh học Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương

⁴Viện Tim Mạch Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Mạnh Cường

Email: tamanhcuong@cardionet.vn

Ngày nhận bài: 19.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2025

Ngày duyệt bài: 26.8.2025

RESULTS OF TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM WITH FIBRINOLYTIC DRUGS AT THE CARDIOVASCULAR INSTITUTE, BACH MAI HOSPITAL

52 patients with acute pulmonary embolism were treated with the thrombolytic drug alteplase, median age 66, of which 17 patients received a full dose of 100 mg/2h, 35 patients received a low dose of 50 mg/2h or 0.6 mg/kg/15 minutes. Results showed that the group of patients receiving low-dose alteplase had characteristics of being older, having more respiratory failure requiring mechanical ventilation, and lower hemoglobin and hematocrit concentrations than the group receiving full-dose alteplase. The low-dose alteplase regimen showed similar efficacy to the full-dose alteplase regimen in patients with high- and intermediate-high-risk pulmonary embolism. The level of clinical improvement, hemodynamics, respiratory failure, and metabolic acidosis occurred early, immediately after using alteplase and continued to improve after 24 hours of follow-up. No patients had major bleeding during alteplase therapy and there was no difference in the rate of bleeding or the rate of severe progression at the above alteplase doses during hospital stay. **Keywords:** pulmonary infarction; pulmonary embolism; alteplase.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (rt-PA) hiện là liệu pháp tiêu sợi huyết được sử dụng phổ biến nhất cho bệnh thuyên tắc huyết khối phổi. Tương tự như hầu hết các thuốc tiêu sợi huyết, nguy cơ chảy máu do thuốc phụ thuộc đáng kể phụ thuộc vào liều dùng. Hiệu quả của rt-PA ở bệnh nhân thuyên tắc phổi đã được đánh giá với liều lượng từ 0,6 mg/kg trong 15 phút đến 100 mg/2 giờ. Phác đồ rt-PA ở liều 100 mg/2 giờ đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận và được coi là tiêu chuẩn trong thuyên tắc phổi cấp. Tuy nhiên có nhiều bằng chứng cho thấy liều này có tỷ lệ biến chứng chảy máu cao. Với liều rt-PA thấp hơn như alteplase 50 mg/2 giờ, người ta thấy khả hiệu quả trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp và có khả năng ít biến chứng chảy máu hơn. Có thể ở liều này. Alteplase an toàn hơn trong điều trị thuyên tắc phổi. Tuy nhiên, chưa có so sánh trực tiếp nào giữa liều 50 mg/2 giờ hoặc 0,6 mg/kg trong 15 phút (liều thấp) và alteplase liều 100 mg/2 giờ (liều đủ) trên bệnh nhân thuyên tắc phổi cấp. Vì vậy, chúng tôi mong muốn, tổng kết đánh giá về kết quả điều trị bệnh nhân thuyên tắc phổi cấp tính với alteplase từ năm 2019 đến nay nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát chỉ định liều dùng thuốc tiêu sợi huyết alteplase dựa trên tổng kết một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh thuyên tắc phổi cấp.

2. Sơ bộ nhận định kết quả điều trị alteplase liều đủ và liều thấp trên người bệnh trong thời gian điều trị nội trú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân thuyên tắc phổi đã được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết rtPA (alteplase) tại Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/09/2019 đến 01/4/2025. Chúng tôi không sử dụng hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân mà: 1/ dùng thuốc alteplase nhưng không phải do thuyên tắc phổi, 2/ hồ sơ bệnh án thiếu những thông tin quan trọng, ảnh hưởng đến kết quả của đề tài nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu, tổng kết hồ sơ bệnh án kết hợp với tiền cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, không xác suất, lấy toàn bộ bệnh án trong thời gian tiến hành nghiên cứu đạt tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Phương pháp thu thập số liệu: Từ phần mềm quản lý bệnh nhân (BN) của Bệnh viện tại Viện tim mạch, lấy mã bệnh và mã thuốc ghép vào ta sẽ được BN thuyên tắc phổi được chỉ định alteplase, thu thập thông tin từ bệnh án.

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu của mục tiêu 1

- Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:
+ Tuổi, giới tính, cân nặng của BN nghiên cứu, bệnh lý mắc kèm, các yếu tố nguy cơ thuyên tắc phổi.

+ Triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng cơ bản.

- Lập bảng tần suất xuất hiện triệu chứng hoặc giá trị trung bình $\pm$ độ lệch (hoặc trung vị, trị số tối thiểu, tối đa) của các thông số rồi so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân phân chia theo liều lượng thuốc tiêu sợi huyết.

2.3.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu của mục tiêu 2

- So sánh sự thay đổi về lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết ở khoảng thời gian 2 giờ, 24 giờ.

- Ghi nhận các biến chứng xuất huyết là biến chứng liên quan trực tiếp đến thuốc tiêu sợi huyết: xuất huyết gây tử vong hoặc không tử vong, tần suất xảy ra ở từng nhóm liều.

2.4. Xử lý số liệu: theo các phương pháp thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/09/2019 đến 01/4/2025 chúng tôi đã lựa chọn được 52 hồ sơ bệnh án của những BN truyền tắc phổi cấp được điều trị bằng thuốc alteplase tại Viện Tim Mạch Bệnh viện Bạch Mai, trong đó có 17 nam và 35 nữ, tuổi trung vị là 66 tuổi (19-89 tuổi). Có 17 bệnh nhân được dùng alteplase liều đủ, 35 bệnh nhân được liều thấp. Bảng 1 trình bày số lượng bệnh nhân và tỷ lệ % bệnh nhân thuộc 2 nhóm nói trên.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo liều dùng alteplase

Nhóm bệnh nhân	n	Tỷ lệ %
Nhóm liều đủ (100mg)	17	32,7
Nhóm liều thấp (≤ 50 mg hoặc 0,6mg/kg/15 phút)	35	67,3
Cộng	52	100,0

Bảng 2 trình bày tóm tắt một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân khi nhập viện.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân được theo dõi alteplase

Những dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng cơ bản	Nhóm liều đủ (n=17)	Nhóm liều thấp (n=35)	Giá trị p
Giới tính (n, %)			
Nam	7 (41,2)	10 (28,6)	0,40
Nữ	10 (58,8)	25 (71,4)	
Tuổi (tv; min; max; năm)	60 (25; 75)	68 (19; 89)	0,09
Cân nặng [kg], tb$\pm$đl	66 $\pm$ 19	56 $\pm$ 11	0,06
Đặc điểm lâm sàng (n, %)			
Khó thở	16 (94,1)	33 (94,3)	>0,90
Tần số thở >20 l/phút	7 (41,2)	17 (48,6)	0,60
Tần số tim >100l/phút	11 (64,7)	27 (77,1)	0,50
SpO ₂ <90%	12 (70,6)	12 (34,3)	0,01
Huyết áp tâm thu < 90mmHg	3 (17,6)	13 (37,1)	0,20
Mức độ hô trợ hô hấp (n, %)			
Thở oxy qua sonde mũi	15 (88,2)	19 (54,3)	0,02
Thông khí không xâm nhập	0 (0)	1 (2,9)	>0,90
Thông khí xâm nhập	2 (11,8)	15 (42,9)	0,03
Điểm sPESI (n, %)			
sPESI < 1 điểm	0	0	
sPESI $\geq$ 1 điểm	17(100,0)	35(100,0)	
• 1 điểm	10 (58,8)	14 (40,0)	
• 2 điểm	6 (35,3)	14 (40,0)	
• $\geq$ 3 điểm	1 (5,9)	7 (20,0)	
Thông số Điện tâm đồ			

Sóng T đảo ngược ở chuyển đạo trước tim	13 (76,5)	13 (37,1)	0,01
Hình ảnh S1Q3T3	10 (58,8)	20 (57,1)	>0,90
Nhịp nhanh xoang	9 (52,9)	19 (54,3)	>0,90
Siêu âm tim qua thành ngực			
Giãn thất phải	5 (29,4)	5 (14,3)	0,30
Tỷ số thất phải/thất trái >1	4 (23,5)	13 (37,1)	0,30
Sinh hóa			
N-terminal-pro-BNP (tv; min; max; pg/mL)	7688 (230,3; 35280)	6899 (59,8; 82760)	0,28
Troponin T hs (tv; min; max; ng/mL)	91,05 (19,63; 1086)	110 (19,23; 2603,4)	0,82
Huyết học			
Hb (tb; đl; g/L)	137 $\pm$ 17,9	121 $\pm$ 16,9	0,03
Hct (tb; đl; L/L)	0,42 $\pm$ 0,06	0,37 $\pm$ 0,05	0,03
Tiểu cầu (tv; min; max; G/L)	160 (98; 711)	192 (58; 462)	0,05
Khí máu động mạch			
SpO ₂ (tv; min; max; %)	95 (80; 99)	95(80; 100)	0,46
PaO ₂ (tv; min; max; mmHg)	78(40; 143)	79(14; 274)	0,58
PaCO ₂ (tv; min; max; mmHg)	31(25; 70)	30(7,37; 78)	0,57

tb: trung bình; đl: độ lệch; tv: trung vị

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân được dùng alteplase liều thấp nhiều tuổi hơn nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Nhóm liều đủ cũng có nhiều bệnh nhân bị suy hô hấp nặng hơn, nồng độ hemoglobin, hematocrite máu thấp hơn nhóm dùng alteplase liều đủ. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Trong tổng số 52 bệnh nhân truyền tắc phổi được điều trị bằng alteplase, 37 bệnh nhân tiến triển tốt và xuất viện, 15 bệnh nhân tiến triển nặng, trong đó có 14 bệnh nhân xin về, 1 bệnh nhân tử vong tại viện. Phân bố những bệnh nhân này theo nguyên nhân ở từng mức liều được trình bày theo bảng 3.

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân tiến triển nặng (xin về/tử vong) theo mức liều

	Nhóm liều đủ (n=17)		Nhóm liều thấp (n=35)		Giá trị p
	n	%	n	%	
Bệnh nhân tiến triển nặng (n=15)	6	35,3	9	25,7	0,33
Do chảy máu	1	5,9	2	5,7	0,47
Đa nguyên nhân	5	29,4	5	14,3	1,0

Do thuyền tắc phổi tồn lưu	0	0	2	5,7	1,0
----------------------------	---	---	---	-----	-----

Chúng tôi đã tiến hành đánh giá kết quả của thuốc alteplase trên người bệnh ở 2 mức liều thông qua sự thay đổi về lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau tiêu sợi huyết. Kết quả được trình bày theo bảng 4 và 5. Theo đó, với mức liều thấp (bảng 4), huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr) sau 2h tăng lên đáng kể so với trước khi dùng thuốc, và tiếp tục tăng lên có ý nghĩa sau 24h. Tần số tim cũng giảm dần và đạt mức độ có ý nghĩa sau 24h dùng thuốc (109 ± 22 lần/phút; 97 ± 23 ; 91 ± 19 lần/phút; $p < 0,01$). Tần số thở giảm xuống

một cách có ý nghĩa ngay sau 2h và trở về mức bình thường sau 24 h (30 ± 5 ; 25 ± 4 ; 21 ± 3 lần/phút; $p < 0,00$). Độ bão hòa oxy trong máu động mạch SpO_2 cải thiện có ý nghĩa ngay sau 2 giờ và sau 24h. Áp lực tâm thu động mạch phổi và đường kính thất phải giảm đi một cách rất có ý nghĩa ($p < 0,00$). Những kết quả tương tự chúng tôi cũng thấy ở những bệnh nhân được dùng thuốc với liều đủ (bảng 5). Một điểm đáng ghi nhận nữa là ở nhóm này, nồng độ lactat máu giảm xuống có ý nghĩa ngay sau 2h và tiếp tục sau 24h dùng thuốc tiêu sợi huyết ($p < 0,05$) (bảng 6).

Bảng 4. Đặc điểm bệnh nhân trước TSH, sau 2h và 24h ở nhóm bệnh nhân liều thấp

Thông số	Thời điểm dùng Alteplase			Giá trị p		
	0 h	2 h	24 h	0-2h	2-24h	0-24h
HATT (mmHg)	99,2 $\pm$ 20,1	107,6 $\pm$ 21,5	115,2 $\pm$ 14,2	0,02	0,30	0,00
HATTr (mmHg)	63,7 $\pm$ 13,7	66,4 $\pm$ 14,3	71,1 $\pm$ 5,8	0,29	0,23	0,01
Tần số tim (lần/phút)	110 $\pm$ 22	98 $\pm$ 23	91 $\pm$ 18	0,02	0,72	0,01
Tần số thở (lần/phút)	30 $\pm$ 5	25 $\pm$ 4	20,7 $\pm$ 2,9	0,00	0,00	0,00
SpO2 (%)	93,4 $\pm$ 6	95,8 $\pm$ 6,1	97,6 $\pm$ 2	0,02	0,90	0,00
PaO2 (mmHg)	105,9 $\pm$ 70,4	111,7 $\pm$ 52,3	107 $\pm$ 27,7	0,66	0,91	0,77
PaCO2 (mmHg)	33 $\pm$ 14	39,8 $\pm$ 11,6	38,2 $\pm$ 5,9	0,05	0,78	0,29
Lactat (mmol/L)	5,3 $\pm$ 4,9	4,3 $\pm$ 4,3	2,1 $\pm$ 2,6	0,47	0,06	0,05
Áp lực ĐMP (mmHg)	53 $\pm$ 16		41 $\pm$ 12			0,00
Đường kính thất phải (mm)	29,5 $\pm$ 5,5		24,1 $\pm$ 3,2			0,00

Bảng 5. Đặc điểm bệnh nhân trước TSH, sau 2h và 24h ở nhóm bệnh nhân liều đủ

Thông số	Thời điểm dùng Alteplase			Giá trị p		
	0 h	2 h	24 h	0-2h	2-24h	0-24h
HATT (mmHg)	104,7 $\pm$ 14,3	116,2 $\pm$ 14,1	104,4 $\pm$ 10,6	0,03	0,01	0,91
HATTr (mmHg)	65,9 $\pm$ 10,6	72,9 $\pm$ 9,9	63,5 $\pm$ 6,1	0,04	0,00	0,33
Tần số tim (lần/phút)	107,8 $\pm$ 16,9	91,5 $\pm$ 14,7	92,5 $\pm$ 16,7	0,00	0,72	0,00
Tần số thở (lần/phút)	29 $\pm$ 4,5	24,6 $\pm$ 3,5	20,2 $\pm$ 2,8	0,00	0,00	0,00
SpO2 (%)	92,5 $\pm$ 6	97,5 $\pm$ 2,7	97,2 $\pm$ 1,7	0,00	0,66	0,01
SpO2 (%)	92,5 $\pm$ 6	97,5 $\pm$ 2,7	97,2 $\pm$ 1,7	0,00	0,66	0,01
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	56 $\pm$ 16		40 $\pm$ 12			0,0004
Đường kính thất phải (mm)	32,7 $\pm$ 9,8		24,3 $\pm$ 4,6			0,001
PaO2 (mmHg)	83,0 $\pm$ 28,7	98,4 $\pm$ 38,7	91,7 $\pm$ 18,5	0,11	0,45	0,20
PaCO2 (mmHg)	35,2 $\pm$ 12,7	37,1 $\pm$ 9,3	37,5 $\pm$ 6	0,28	0,95	0,90

Bảng 6. So sánh những thay đổi một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng sau khi dùng alteplase giữa 2 nhóm liều

Đặc điểm	Sau 2h			Sau 24h		
	Liều đủ	Liều thấp	P	Liều đủ	Liều thấp	P
HATT (mmHg)	116 $\pm$ 14	108 $\pm$ 22	0,2	104 $\pm$ 11	115 $\pm$ 14	0,01
HATTr (mmHg)	73 $\pm$ 10	66 $\pm$ 14	0,2	64 $\pm$ 6	71 $\pm$ 6	<0,00
Tần số tim (lần/phút)	92 $\pm$ 15	98 $\pm$ 23	0,086	92 $\pm$ 17	91 $\pm$ 19	0,80
Tần số thở (lần/phút)	24,6 $\pm$ 3,5	25,3 $\pm$ 4,1	0,6	20,24 $\pm$ 2,77	20,74 $\pm$ 2,94	0,50
SpO2 (%)	97,5 $\pm$ 2,7	95,8 $\pm$ 6,1	0,4	97,5 $\pm$ 2,7	95,8 $\pm$ 6,1	0,40
Áp lực động mạch phổi (mmHg)				40 $\pm$ 12	41 $\pm$ 12	0,80
Đường kính thất phải (mm)				24,3 $\pm$ 4,6	24,1 $\pm$ 3,2	>0,90
PaO2 (mmHg)	98 $\pm$ 39	112 $\pm$ 52	0,4	92 $\pm$ 18	107 $\pm$ 28	0,13
PaCO2 (mmHg)	37 $\pm$ 9	40 $\pm$ 12	0,4	37,5 $\pm$ 6,0	38,2 $\pm$ 5,9	0,80
Lactat (mmol/L)	2,4 $\pm$ 3,4	4,3 $\pm$ 4,3	0,092	1,59 $\pm$,48	2,08 $\pm$ 2,62	0,07

Bảng 7. Phân bố bệnh nhân biến chứng chảy máu theo liều dùng

Biến chứng xuất huyết	Nhóm liều đủ (n=17)			Nhóm liều thấp (n=35)			p
	n	%	Tử vong	n	%	Tử vong	
Dưới da	4	24	0	3	8,6	0	0,20
Tiêu hóa	1	5,9	1	0	0	0	0,30
Mũi, họng...	2	12	0	3	8,6	0	> 0,90
Cộng	7	41,2	1	6	17,7	0	0,09

13 bệnh nhân xuất hiện biến chứng chảy máu sau khi dùng alteplase (25% bệnh nhân nghiên cứu), trong đó có 7 bệnh nhân dùng đủ liều (41,2%) và 6 bệnh nhân dùng liều thấp (17,7%) ($p > 0,05$). Những bệnh nhân có dấu hiệu xuất huyết đều xảy ra sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, trong giai đoạn dùng thuốc chống đông duy trì.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về chỉ định liều dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Nhóm bệnh nhân được dùng alteplase liều thấp có đặc điểm nhiều tuổi hơn, nhiều bệnh nhân bị tăng huyết áp hơn, tình trạng suy hô hấp phải thở máy nhiều hơn, nồng độ hemoglobin, hematocrite máu thấp hơn nhóm dùng alteplase đủ liều. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có thể nhận thấy rằng, ở những bệnh nhân nhồi máu phổi được dùng thuốc tiêu sợi huyết với liều thấp không đầy đủ thường là những bệnh nhân cao tuổi hơn, tình trạng lâm sàng dường như nặng hơn, nhiều bệnh nền hơn và có biểu hiện thiếu máu nhiều hơn so với những bệnh nhân khác. Có thể người thầy thuốc với cảm nhận lâm sàng của mình là nguy cơ chảy máu nhiều hơn, nếu có chảy máu thì cũng sẽ nặng hơn những bệnh nhân khác nên họ thường chỉ định liều thấp hơn cho nhóm bệnh nhân này.

Điều này có lẽ không sai bởi nếu đánh giá nguy cơ chảy máu theo các thang điểm hiện hành như HAS-BLED hoặc CRUSADE thì những yếu tố luôn được tính đến là tuổi, tiền sử mắc các bệnh như tăng huyết áp, đái tháo đường, tình trạng thiếu máu cũng như chức năng thận. Trong thực hành lâm sàng cấp cứu tim mạch, người thầy thuốc không thể áp dụng các thang điểm này khi bệnh nhân vào viện do phải chờ đợi các xét nghiệm, tuy nhiên với cảm quan lâm sàng, dường như họ luôn có ý thức tránh tối đa biến chứng chảy máu cho người bệnh khi phải dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.

4.2. Hiệu quả tiêu huyết khối. Mặc dù rt-PA đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị PTE cấp tính, nhưng phác đồ tối ưu vẫn chưa được xác định rõ ràng. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng truyền rt-PA liều thấp có thể có hiệu quả tương tự trong việc cải thiện biểu hiện

lâm sàng và các khiếm khuyết tưới máu phổi ở PTE so với phác đồ rt-PA 100 mg thông thường. Phù hợp với các nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy một số tác giả đã cho biết phác đồ rt-PA 50 mg/2 giờ mang lại những cải thiện tương tự về chức năng thất phải, khiếm khuyết tưới máu phổi và tắc nghẽn động mạch phổi so với phác đồ rt-PA 100 mg/2 giờ.

Trong thực hành lâm sàng, các tác giả thường sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết thay vì chỉ dùng thuốc chống đông để điều trị cho những bệnh nhân bị tắc nghẽn động mạch phổi lan rộng (được định nghĩa là tắc nghẽn vượt quá 50% mạch máu phổi hoặc tắc nghẽn hai hoặc nhiều động mạch thùy phổi kèm theo suy chức năng thất phải). So sánh thêm hai phác đồ liều dùng ở những bệnh nhân có cân nặng khác nhau cho thấy hai phác đồ điều trị mang lại hiệu quả tương đương nhau ở nhóm cân nặng cao, trung bình và thấp.

4.3. Tác dụng phụ. Tiêu huyết khối có liên quan đến nguy cơ biến chứng chảy máu. Xuất huyết nội sọ là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất của liệu pháp tiêu huyết khối. Mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, các nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài trước đây đã chứng minh rằng tỷ lệ xuất huyết nội sọ tương đối cao hơn ở những bệnh nhân dùng 100 mg rt-PA. Trong một nghiên cứu khác, người ta nhận thấy tỷ lệ chảy máu chung thấp hơn đáng kể ở nhóm 50 mg rt-PA so với nhóm 100 mg rt-PA. Sự khác biệt này rõ ràng hơn ở những bệnh nhân < 65 kg hoặc BMI < 24 kg/m². Tỷ lệ chảy máu nặng được báo cáo là 3%-10%. Theo một số tác giả, liều rt-PA 50 mg có thể an toàn hơn, đặc biệt là ở những bệnh nhân có cân nặng thấp hơn và dường như biến chứng chảy máu không gây tử vong và thuyên tắc phổi tái phát ít hơn ở nhóm dùng liều thấp rt-PA 50 mg.

V. KẾT LUẬN

1. Nhóm bệnh nhân được dùng alteplase liều thấp có đặc điểm nhiều tuổi hơn, tình trạng suy hô hấp phải thở máy nhiều hơn, nồng độ hemoglobin, hematocrite máu thấp hơn nhóm dùng alteplase liều đủ.

2. Phác đồ alteplase liều thấp cho thấy hiệu quả tương tự như alteplase liều đủ ở bệnh nhân

thuyên tắc phổi nguy cơ cao và trung bình cao. Mức độ cải thiện về lâm sàng, huyết động và tình trạng suy hô hấp, toan chuyển hóa diễn ra sớm, ngay sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết và tiếp tục cải thiện sau 24h theo dõi. Không có bệnh nhân chảy máu nặng trong khi dùng alteplase và không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân chảy máu, tỷ lệ bệnh nhân diễn biến nặng ở những mức liều alteplase nói trên trong thời gian nằm viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Konstantinides S.V., Meyer G., Becattin C. et al.:** 2019 ESC Guideline for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European

Respiratory Society (ERS), The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2020; 41: 543 – 603.

2. **Ata F., Ibrahim W. H., Choudry H. et al.:** Optimal management, prevalence, and clinical behavior of saddle pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Thromb Res, 2022; 217, 86-95.
3. **Thomson D., Kourounis G. et al.:** ECG in suspected pulmonary embolism. Postgrad Med J, 2019; 95 (1119), 12-17.
4. **Chen W., Yuanhua Y., Zhaozhong Ch. et al.:** Efficacy and Safety of Low Dose Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator for the Treatment of Acute Pulmonary Thromboembolism. A Randomized, Multicenter, Controlled Trial. Chest 2010; 137(2):254–262.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG SỚM VÀ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG ĐÁP ỨNG KHỐI U CỦA PHƯƠNG PHÁP TẮC MẠCH HÓA CHẤT SIÊU CHỌN LỌC SỬ DỤNG HẠT VI CẦU DC BEAD M1 ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Văn Mạnh¹, Nguyễn Tiến Thịnh¹, Trần Thị Ánh Tuyết¹,
Đinh Trường Giang¹, Trần Tùng Lâm¹,
Nguyễn Thị Huyền Trang¹, Phạm Văn Tuyền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng sớm và xác định yếu tố tiên lượng đáp ứng khối u của phương pháp tắc mạch hóa chất siêu chọn lọc sử dụng hạt vi cầu DC Bead M1 điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu trên 35 bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn BCLC-A, Child-Pugh A, ECOG ≤ 2, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6/2024 đến tháng 5/2025. Bệnh nhân được can thiệp TACE siêu chọn lọc với hạt DC Bead M1 (70–150µm) tải doxorubicin. Đánh giá đáp ứng sớm sau 1 tháng can thiệp bao gồm biến đổi các dấu ấn ung thư (AFP, PIVKA-II) và đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn mRECIST, tỷ lệ hoại tử khối u và các yếu tố liên quan đến đáp ứng khối u hoàn toàn. **Kết quả:** Kỹ thuật được thực hiện thành công trên 100% bệnh nhân với 54,3 tắc mạch ở mức động mạch nuôi u và 45,7% ở mức động mạch hạ phân thùy. Sau 1 tháng can thiệp, kích thước u trung bình, nồng độ AFP và PIVKA-II huyết thanh giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 100% trong đó đáp ứng hoàn toàn (74,3%) và đáp ứng một phần (25,7%). Trong nhóm đáp ứng một phần: 88,9% bệnh nhân đạt tỷ lệ hoại tử ≥ 50%. Kích thước u ≤ 3 cm

($p = 0,036$) và chỉ có một động mạch nuôi ($p = 0,015$) là các yếu tố tiên lượng độc lập cho khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn. **Kết luận:** Phương pháp tắc mạch hóa chất siêu chọn lọc sử dụng hạt vi cầu DC Bead M1 cho thấy hiệu quả đáp ứng sớm cao, hướng tới khả năng điều trị triệt căn. Kích thước u ≤ 3 cm và chỉ có một động mạch nuôi u là các yếu tố tiên lượng thuận lợi cho đáp ứng hoàn toàn. **Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, TACE siêu chọn lọc, DC Bead M1.

SUMMARY

EVALUATION OF EARLY RESPONSE AND PROGNOSTIC FACTORS FOR TUMOR RESPONSE OF SUPERSELECTIVE TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION WITH DC BEAD M1 IN THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To evaluate early response and prognostic factors of superselective DEB-TACE using DC Bead M1 in hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** A prospective interventional clinical study was conducted on 35 patients with HCC (BCLC stage A, Child-Pugh class A, ECOG ≤ 2), treated at 108 Military Central Hospital from June 2024 to May 2025. Patients underwent superselective TACE with DC Bead M1 (70–150 µm) loaded with doxorubicin. Early response at 1-month post-intervention was assessed, including changes in tumor markers (AFP, PIVKA-II), tumor response according to mRECIST criteria, tumor necrosis rate, and analysis of factors associated with complete response. **Results:** Technical success 100%. Embolization at tumor-feeding artery (54.3%)

¹Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Mạnh

Email: manhnghuyenqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2025

Ngày duyệt bài: 26.8.2025