

9. **Boyi Yang, Shujun Fan and Xueyan Zhi** et al (2014). "Associations of MTHFR C677T and MTRR A66G Gene Polymorphisms with Metabolic Syndrome: A Case Control Study in Northern China", *Int. J. Mol. Sci*, 15, Tr. 21687 - 21702.

10. **Chen A-R, Zhang H-G, Wang Z-P, et al.** C-reactive protein, vitamin B12 and C677T

polymorphism of N-5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene are related to insulin resistance and risk factors for metabolic syndrome in Chinese population. *Clin Investig Med Med Clin Exp*. 2010;33(5):E290-297. doi:10.25011/cim.v33i5.14354.

NỘI SOI PHẾ QUẢN TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG ĐƯỜNG THỞ SAU GHÉP PHỔI: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

**VŨ VĂN THỜI¹, HOÀNG ANH ĐỨC^{2,3},
NGUYỄN NGỌC DU^{2,3}, PHẠM TIẾN QUÂN¹,
NGUYỄN KIM DẦN¹, NGUYỄN TÙNG SƠN¹, LÊ NHẬT TIÊN¹,
DƯƠNG HOÀNG LONG¹, NGUYỄN HỮU ƯỚC^{1,3}, VŨ VĂN GIÁP^{2,3}**
¹*Bệnh viện Việt Đức*
²*Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội*
³*Trường Đại học Y Hà Nội*

TÓM TẮT

Biến chứng đường thở là một trong những nguyên nhân làm tăng chi phí và tỷ lệ tử vong sau ghép phổi. Thiếu máu cục bộ miệng nối và nhiễm trùng là những nguyên nhân chính gây ra các biến chứng đường thở. Các biến chứng này bao gồm nhiễm trùng, hẹp phế quản, nhuyễn phế quản, mô hạt, lỗ rò đường thở. Nội soi phế quản với kỹ thuật rửa phế quản phế nang và kỹ thuật can thiệp nội phế quản có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và xử trí các biến chứng đường thở sau ghép phổi. Chúng tôi báo cáo một trường hợp mô tả biểu hiện lâm sàng, nội soi phế quản và vai trò của nội phế quản trong điều trị biến chứng đường thở sau ghép phổi ở Việt Nam.

Từ khóa: Ca lâm sàng, nội soi phế quản can thiệp, biến chứng đường thở, ghép phổi.

SUMMARY

INTERVENTIONAL BRONCHOSCOPY IN MANAGEMENT OF AIRWAY COMPLICATIONS POST LUNG TRANSPLANTATION: A CASE REPORT

Airway complications are one cause of increased costs and mortality post-lung transplantation. Anastomotic ischemia and

infections are major causes of airway complications. These complications include infection, bronchial stenosis, broncho malacia, granulation tissue, airway fistula.

The bronchoscopy with bronchoalveolar lavage and endobronchial interventional techniques have an important role in the management of airway complications post-lung transplantation. We report a case to describe clinical manifestations, bronchoscopy, and the role of endobronchial in the treatment of airway complications following lung transplantation in Vietnam.

Keywords: Case report, interventional bronchoscopy, airway complications, lung transplantation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những phương pháp điều trị cho các bệnh phổi giai đoạn cuối là ghép phổi. Tuy nhiên, tỷ lệ sống sau ghép phổi giảm vì các biến chứng đường thở [1]. Các biến chứng của đường thở bao gồm tăng sinh mô hạt, hẹp phế quản, nhuyễn sụn phế quản, hoại tử miệng nối, lỗ rò đường thở và nhiễm trùng. Nội soi phế quản can thiệp cho thấy hiệu quả trong việc chẩn đoán và xử trí các biến chứng đường thở sau ghép phổi. Việc áp dụng các kỹ thuật nội soi phế quản can thiệp đòi hỏi phải áp dụng cho từng trường hợp cụ thể vì các biến chứng, mức độ nghiêm trọng và tình trạng bệnh nhân khác

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Thời

Email: thoiyhn@gmail.com

Ngày nhận: 18/8/2021

Ngày phản biện: 07/9/2021

Ngày duyệt bài: 13/9/2021

nhau. Báo cáo này chia sẻ kinh nghiệm của chúng tôi trong việc chẩn đoán và xử trí các biến chứng đường thở sau khi ghép phổi qua một ca lâm sàng đặc biệt.

MÔ TẢ CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 17 tuổi, nhập viện vì suy hô hấp. Tiền sử bệnh: Trần khí màng phổi tái phát nhiều lần đã gây dính màng phổi trái cách đây 5 năm. Bệnh nhân được chẩn đoán: Suy hô hấp mạn/ khí phế thũng - bệnh phổi mô bào Langerhans. Khí máu động mạch khi vào viện: PH 7,5, PCO₂ 35 mmHg, PO₂: 78 mmHg, P / F: 200 mmHg và đo chức năng hô hấp cho thấy tình trạng rối loạn thông khí hạn chế mức độ nặng với dung tích phổi gắng sức (FVC) 0,44 lít (14% so với giá trị dự đoán), FEV₁/FVC: 93%.

Bệnh nhân đã được phẫu thuật ghép phổi hai bên. Ca mổ được thực hiện trong 12 giờ, tổng thời gian thiếu máu cho phổi phải là 180 phút, phổi trái là 270 phút.

Giai đoạn hậu phẫu, bệnh nhân được thở máy qua ống khí quản, MODE Assist/Control (A / C), Áp lực thở 15 cmH₂O, áp lực đường thở cuối thì thở ra (PEEP) 5 cm H₂O, FiO₂: 40%, huyết áp 100/60 mmHg với dobutamine 5 mcg / kg / phút, hỗ trợ ECMO cho 3 ngày sau ghép. Bệnh nhân có một số vấn đề nổi trội sau ghép: tăng bilirubin trong máu với bilirubin toàn phần 200-300 μmol/l, thiếu máu cục bộ miệng nối, suy dinh dưỡng (BMI 13,3), nhiễm trùng đờm (hình 1). Chúng tôi đã thực hiện lọc máu 12 lần trong 2 tháng sau ca ghép. Nội soi phế quản được thực hiện đều đặn 1-2 lần / ngày để làm sạch đờm và kết quả nuôi cấy đờm cho thấy có nhiễm Acinetobacter baumannii (tuần thứ 2 sau ghép).

Hai tháng sau khi ghép, bệnh nhân có biểu hiện khó thở tiến triển, ho và khó thở mặc dù đã được thở máy mở khí quản, MODE: A / C, Áp lực: 15 cmH₂O, PEEP: 6 cm H₂O, FiO₂: 35%. Nội soi phế quản ống mềm cho thấy hình ảnh nhuyễn sụn phế quản miệng nối trái. Chúng tôi đã thực hiện nong bóng và theo dõi bằng nội soi phế quản tuần đầu tiên nhưng không hiệu quả. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành đặt một stent silicone (Dumon stent) kích thước: 9 mm, dài 30mm vào miệng nối phổi trái (hình 2) bằng nội soi phế quản cứng dưới gây mê toàn thân. Sau thủ thuật, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân được cải thiện, bệnh nhân có thể thở oxy mast 3 lít/phút qua ống mở khí quản.

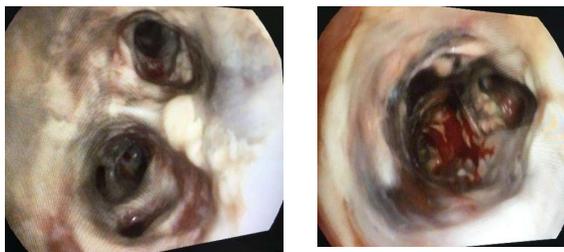
Ba tháng sau ghép phổi, bệnh nhân tự thở oxy mast qua mở khí quản, có hỗ trợ máy thở MODE: Thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ

(SIMV), áp lực hỗ trợ 8 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O. Nội soi phế quản được thực hiện thường quy mỗi ngày một lần. Kết quả cấy dịch rửa phế quản chỉ ra tình trạng nhiễm trùng Acinetobacter Baumann, Pseudomonas aeruginosa đa kháng và nấm Candidas albicans. Đồng thời, nội soi phế quản cũng cho thấy hình ảnh nhuyễn sụn phế quản miệng nối phổi phải và tình trạng tăng sinh mô hạt sau stent ở phổi trái. Chúng tôi đã tiến hành đặt một stent silicon (Dumon stent) kích thước 10 mm, dài 25mm vào miệng nối phổi phải (hình 3) bằng nội soi phế quản cứng dưới gây mê toàn thân. Ngoài ra, chúng tôi sử dụng nội soi phế quản mềm với kỹ thuật đốt điện nội phế quản sử dụng máy đốt.

Erbe VIO@300S-ATC-MED, chế độ: COAG, công suất 25 Watt với hot forcep, FiO₂ 30% để điều trị mô u hạt (hình 3). Bệnh nhân có sự cải thiện lâm sàng ngay lập tức. Bệnh nhân có thể tự thở oxy mast qua mở khí quản, không hỗ trợ máy thở. Trong 2 tháng tiếp theo, bệnh nhân được theo dõi nội soi phế quản ống mềm và chúng tôi thực hiện đốt điện nội phế quản 2 lần do u hạt tái phát.

Nội soi phế quản cứng cho thấy hẹp phế quản trung gian phổi phải từ 5 tháng sau ghép. Chúng tôi đã thực hiện nong bóng nội khí quản nhiều lần (kích thước 10mm, dài 40mm, áp suất 8atm, thời gian giãn nở xảy ra 30 giây) nhưng kết quả ít được cải thiện. Sau đó chúng tôi đặt một stent kim loại: kích thước 10mm, dài 60mm bằng nội soi phế quản ống mềm dưới gây mê toàn thân (hình 4). Sau thủ thuật, tình trạng bệnh nhân được cải thiện và bệnh nhân được xuất viện sau 10 tháng điều trị.

MỘT SỐ HÌNH ẢNH TỒN THƯƠNG ĐƯỜNG THỞ TRÊN NỘI SOI PHẾ QUẢN

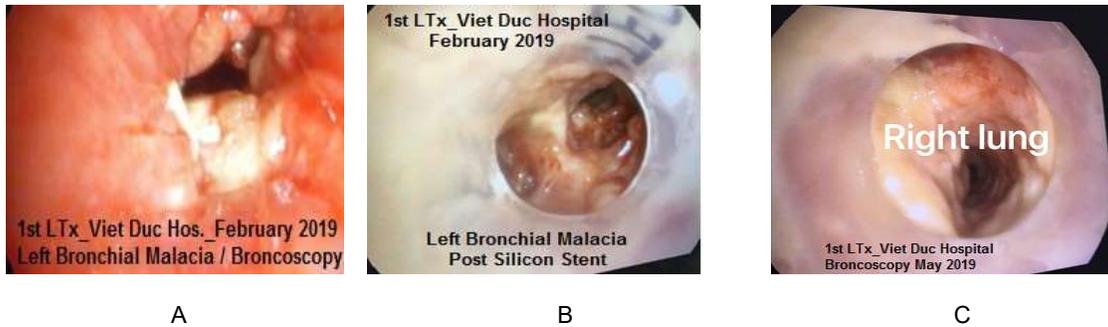


A

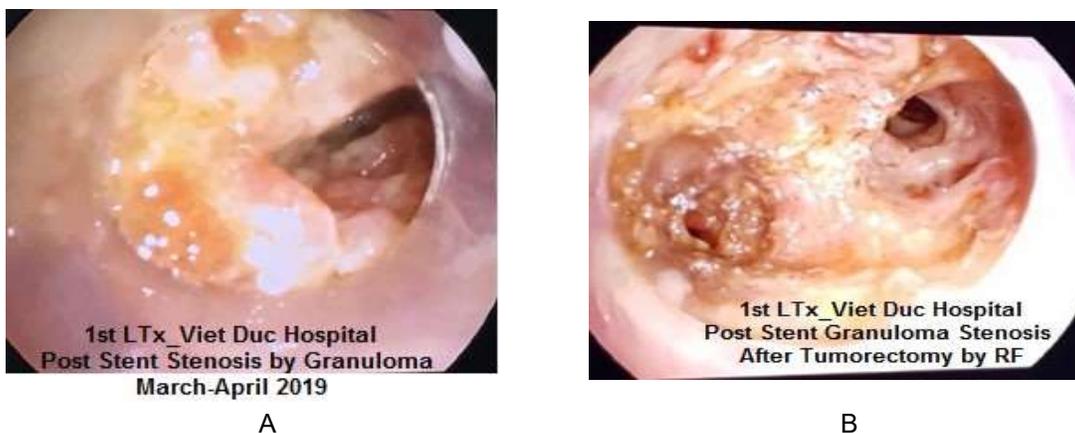
B

Hình 1:

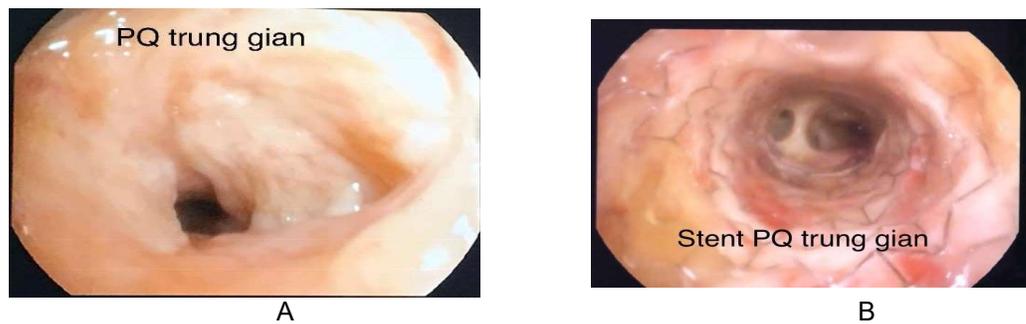
(A) Nhiễm trùng và thiếu máu miệng nối phổi phải
(B) Nhiễm trùng và thiếu máu miệng nối phổi trái



Hình 2: (A) Nhuyễn sụn phế quản miệng nối phổi trái
(B) Sau stent silicon miệng nối phổi trái
(C) Sau stent silicon miệng nối phổi phải



Hình 3: (A) U hạt dưới stent silicon trái. (B) Sau đốt điện u hạt dưới stent silicon trái



Hình 4: (A) Hẹp phế quản trung gian bên phổi phải. (B) Sau stent kim loại phế quản trung gian bên phải

BÀN LUẬN

Theo báo cáo của Hiệp hội Cây ghép Tim và Phổi Quốc tế, đã có khoảng 4554 ca ghép phổi cho người lớn vào năm 2016^[2]. Mặc dù những tiến bộ trong lựa chọn bệnh nhân, bảo tồn nguồn tạng, kỹ thuật phẫu thuật, thuốc ức chế miễn dịch và chăm sóc tích cực sau phẫu thuật đã cải thiện khả năng sống sót sau khi ghép phổi, tuy nhiên theo báo cáo, tỷ lệ các biến chứng đường thở

sau ghép phổi dao động từ 2 đến 33%^[3] và tỷ lệ tử vong liên quan đến biến chứng đường thở sau ghép phổi vẫn còn từ 2% đến 4%^[3]. Biến chứng đường thở sau ghép phổi bao gồm các biến chứng sớm: nhiễm trùng lồng ngực, hoại tử và các biến chứng muộn: mô hạt, nhuyễn phế quản, hẹp đường thở, lỏng. Trong một nghiên cứu gồm 983 ca cấy ghép phổi, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện của những người có biến chứng đường thở là

10% so với 9,7% ở những người không có biến chứng đường thở [4].

Các yếu tố nguy cơ làm tăng biến chứng đường thở có thể bao gồm các yếu tố người cho/người nhận, kỹ thuật phẫu thuật, nhiễm trùng, thời gian thiếu máu cục bộ và các yếu tố khác [5]. Nghiên cứu của SS Kanj và cộng sự đã chỉ ra rằng gần 50% vi khuẩn *Pseudomonas* phân lập ở những người ghép phổi kháng một hoặc nhiều thuốc kháng sinh [6]. Trong khi đó, nghiên cứu của Herrera và cộng sự cho thấy rằng nhiễm trùng sau phẫu thuật, đặc biệt là nấm *Aspergillus fumigatus*, cũng được chứng minh là có mối liên hệ chặt chẽ với sự phát triển của các biến chứng đường thở khi được xác định trong 30 ngày sau khi cấy ghép [7].

Nội soi phế quản với kỹ thuật rửa phế quản phế nang và nội soi phế quản đã góp phần quan trọng vào thành công của ca ghép phổi [8]. Nội soi phế quản cho phép quan sát đường thở, lấy bệnh phẩm để nuôi cấy và phân lập vi khuẩn. Các kỹ thuật nội soi can thiệp như nong bóng, đặt stent, đốt laser, đốt điện giúp theo dõi và điều trị hiệu quả các biến chứng đường thở sau cấy ghép.

Chúng tôi đã coi nong bóng là một phương pháp điều trị giảm nhẹ. Nó giúp cải thiện nhanh các triệu chứng, tuy nhiên các triệu chứng rất dễ tái phát. Trong một nghiên cứu trên 30 bệnh nhân, Burns và cộng sự cho thấy tỷ lệ tái phát sau khi nong bóng là 17,3% [9].

Chúng tôi thường lựa chọn stent trong điều trị hẹp đường thở, nhuyễn sụn phế quản. Stent bao gồm một số loại và nhiều kích thước, hình dạng và đường kính khác nhau. Các loại stent chính là stent silicone, stent kim loại (có phủ hoặc không có phủ) và stent lai (kim loại được phủ silicone hoặc polypropylene hoặc các lớp phủ khác). Stent silicone có một số ưu điểm như cứng và bền, dễ dàng đặt lại và loại bỏ hơn bằng cách sử dụng nội soi phế quản ống cứng, tần số mô hạt thấp hơn và sự thâm nhiễm của khối u thường nhỏ hơn nhưng chúng có tỷ lệ di chuyển (tự phát hoặc do ho) và nhiễm trùng cao hơn khi so sánh với stent kim loại [10]. Vì vậy, việc lựa chọn một loại stent phụ thuộc vào loại, kích thước và vị trí của tổn thương được điều trị, thời gian sẽ cần đến, chi phí và thiết bị nội soi phế quản cứng hay mềm, kinh nghiệm của từng trung tâm.

Trong khi đó, đốt điện nội phế quản có thể được sử dụng để loại bỏ các mô hạt xung quanh chỗ hẹp, nhưng nó không hiệu quả trong các trường hợp xơ hóa phế quản và tái phát thường xuyên [11].

KẾT LUẬN

1. Biến chứng đường thở là một trong những nguyên nhân làm tăng chi phí và tỷ lệ tử vong sau ghép phổi.

2. Biến chứng đường thở bao gồm nhiễm trùng miệng nối, hoại tử, mô hạt, nhuyễn sụn phế quản, hẹp đường thở và rò phế quản.

3. Các yếu tố nguy cơ gây biến chứng đường thở bao gồm kỹ thuật phẫu thuật, nhiễm trùng và thời gian thiếu máu cục bộ miệng nối.

4. Nội soi phế quản và kỹ thuật can thiệp nội phế quản có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và xử trí biến chứng đường thở sau ghép phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Awori Hayanga, J.W.**, et al. Airway complications after lung transplantation: Contemporary survival and outcomes. *J Heart Lung Transplant*, 2016. **35**(10): p. 1206-1211.

2. **Chambers, D.C.**, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*, 2017. **36**(10): p. 1047-1059.

3. **Mahajan, A.K.**, et al. The Diagnosis and Management of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Chest*, 2017. **152**(3): p. 627-638.

4. **Meyers, B.F.**, et al., Primary graft dysfunction and other selected complications of lung transplantation: A single-center experience of 983 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005. **129**(6): p. 1421-9.

5. **Machuzak, M.**, et al. Airway complications after lung transplantation. *Thorac Surg Clin*, 2015. **25**(1): p. 55-75.

6. **Kanj, S.S.**, et al., Infections in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. 1997. **112**(4): p. 924-930.

7. **Herrera, J.M.**, et al., Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. 2001. **71**(3): p. 989-993.

8. **Chhajed, P.N., M. Tamm, and A.R. Glanville.** Role of flexible bronchoscopy in lung transplantation. in *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2004. Copyright© 2004 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New

9. **Burns, K.E.**, et al. Endobronchial metallic stent placement for airway complications after lung transplantation: longitudinal results. 2002. **74**(6): p. 1934-1941.

10. **Ost, D.E.**, et al., Respiratory infections increase the risk of granulation tissue formation following airway stenting in patients with malignant airway obstruction. 2012. **141**(6): p. 1473-1481.

11. **Edalatkhah, H., A. Mohebbipoor, and F. Egtedari.** Comparison of of cryotherapy and electrocautery in pyogenic granuloma. 2006.