

Một số đặc điểm bệnh nhân chờ ghép phổi tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108: Lý thuyết và thực tiễn

Some characteristics of patients being in waiting list for lung transplantation at 108 Military Central Hospital: Theory and practice

Ngô Vi Hải¹, Nguyễn Đình Tiến², Nguyễn Đạo Tiến³,
Phạm Văn Luận², Thị Thị Duyên², Nguyễn Văn Hoàng¹,
Nguyễn Thanh Bình¹, Nguyễn Mạnh Tường¹,
Bùi Ngọc Huệ¹ và Lê Hải Sơn^{1*}

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Tổng số 20 bệnh nhân chờ ghép phổi được phân bố ở 3 mặt bệnh: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 13 bệnh nhân (80%), xơ phổi vô căn 1 bệnh nhân (5%), giãn phế quản 3 bệnh nhân (15%). 100% bệnh nhân khó thở độ 3 trở lên, chỉ số FEV₁ trung bình 25,79 ± 12,95%, khoảng cách đi bộ 6 phút dưới 250m chiếm 95%. Chỉ định lựa chọn bệnh nhân vào danh sách chờ ghép phù hợp với khuyến cáo của Hiệp hội Ghép tim và phổi quốc tế.

Từ khóa: Chờ ghép, ghép phổi, bệnh phổi mạn tính.

Summary

A total of 20 patients in waiting list for lung transplantation were distributed in 3 fields: Chronic obstructive pulmonary disease 13 patients (80%), idiopathic pulmonary fibrosis 1 patient (5%), bronchiectasis 3 patients (15%). 100% of patients had dyspnea grade 3 or higher, mean of FEV₁ index was 25.79 ± 12.95%, 6-minute walking distance was less than 250m, accounting for 95%. Indications and patient selection for the waiting list were consistent with the recommendations of the International Society for Heart and Lung Transplantation.

Keywords: Waiting list for lung transplantation, lung transplantation, chronic lung disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc lựa chọn bệnh nhân đúng chỉ định cần ghép phổi, thực hiện các xét nghiệm để chẩn đoán xác định bệnh cũng như mức độ bệnh góp phần định hướng cho điều trị và chuẩn bị bệnh nhân trước ghép phổi là một phần hết sức quan trọng quyết định vào sự thành công của ca ghép. Trên thế giới, chỉ định và lựa chọn bệnh nhân chờ ghép phổi đã được nhiều tác giả nghiên cứu và đưa ra những

đồng thuận có tính thống nhất cao. Tuy nhiên, tại Việt Nam, số lượng ca ghép phổi còn rất hạn chế, vì vậy cần có những chọn lọc trong áp dụng khuyến cáo của thế giới để phù hợp với điều kiện, hoàn cảnh trong nước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu chỉ định và lựa chọn bệnh nhân chờ ghép phổi theo hướng dẫn của Hiệp hội Ghép tim và phổi quốc tế.

Tim hiểu một số đặc điểm ở 20 bệnh nhân chờ ghép phổi tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2023.

Ngày nhận bài: 24/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/11/2024

** Tác giả liên hệ: lehaizon108@gmail.com*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Đặc điểm chung: Tuổi, giới.

Đặc điểm bệnh lý: Chẩn đoán, thời gian bị bệnh, số đợt cấp/năm, mức độ khó thở.

Đặc điểm cận lâm sàng: Chỉ tiêu thông khí phổi, khí máu động mạch.

Khái niệm và định nghĩa các biến số nghiên cứu.

Chỉ định và khuyến cáo lựa chọn bệnh nhân chờ ghép phổi theo khuyến cáo của the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (2014)¹.

Nhóm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn cuối; thiếu hụt Alpha-1-antitrysin, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn².

Khuyến cáo tiêu chuẩn ghép phổi ở bệnh nhân BPTNMT bao gồm^{3, 4}:

Chỉ số BODE 7 - 10 và ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

Tiền sử đợt cấp kết hợp với tăng PaCO₂ cấp tính > 50mmHg.

Tăng áp phổi, tâm phế mạn hoặc cả 2 mặc dù đã điều trị oxy dài hạn.

FEV₁ < 30% giá trị dự đoán với DLCO < 20% giá trị dự đoán hoặc giãn phế nang rải rác.

Chỉ số BODE (**B**ody mass index - **O**bstruction as indicated by the FEV₁ as % predicted - **D**egree of dyspnea - **E**xercise capacity) trong BPTNMT được đánh giá theo bảng sau⁵:

Các chỉ tiêu	Điểm chỉ số BODE			
	0	1	2	3
FEV ₁ (%) số lý thuyết	≥65	50-64	36-49	≤35
Khoảng cách đi bộ 6 phút (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
Thang điểm khó thở MRC	0-1	2	3	4
Chỉ số khối cơ thể	>21	≤21		

*MRC: Medical Research Council (Hội đồng nghiên cứu Y khoa)

(ii). Nhóm bệnh phổi hạn chế (Xơ phổi vô căn, xơ phổi thứ phát do rối loạn mô liên kết Sarcoidosis, u hạt bạch cầu ái toan, lymphangioleiomyomatosis, một số bệnh phổi nghề nghiệp, viêm phổi quá mẫn)².

Khuyến cáo tiêu chuẩn ghép phổi ở bệnh nhân xơ phổi nguyên phát bao gồm⁶:

Mô bệnh học hoặc hình ảnh xơ phổi mô kẽ trên CLVT ngực và bất kỳ yếu tố nào:

DLCO < 39% số lý thuyết.

FVC < 80% số lý thuyết hoặc giảm từ 10% trở lên sau 6 tháng theo dõi.

SpO₂ < 88% trong khi thực hiện 6 phút đi bộ.

Điểm xơ hóa trên HR-CLVT > 2 điểm.

Flaherty và cộng sự khuyến cáo đưa các bệnh nhân xơ phổi vô căn vào danh sách chờ ghép khi FVC ≤ 65% dự đoán và Dlco ≤ 45% dự đoán⁷.

(iii) Nhóm bệnh mạch máu phổi (tăng áp động mạch phổi tự phát, tăng áp động mạch phổi thứ phát do bệnh hệ thống)².

Khuyến cáo ghép phổi ở bệnh nhân tăng áp động mạch phổi nguyên phát bao gồm:

Suy tim độ III, IV dai dẳng theo NYHA dù đã điều trị y tế tối đa.

Khoảng cách đi bộ 6 phút ≤ 350m.

Không điều trị bằng epoprostenol tiêm tĩnh mạch hoặc tương đương.

Chỉ số tim < 2 L/phút/m².

Áp suất nhĩ phải > 15mmHg.

(iv). Bệnh tim hoặc tim khuyết tật ảnh hưởng đến phổi (ghép tim phổi) (Hội chứng Eisenmenger).

(v). Nhóm bệnh mủ phế quản phổi (bệnh xơ nang, giãn phế quản)².

Khuyến cáo ghép phổi ở bệnh nhân bệnh xơ nang (cystic fibrosis) bao gồm:

FEV₁ < 30% số lý thuyết hoặc chức năng phổi giảm nhanh nếu FEV₁ > 30 ở phụ nữ và các bệnh

nhân < 18 tuổi có tiền lượng xấu) được xem xét danh sách trước đó, và/hoặc bất kỳ yếu tố nào:

Tăng nhu cầu oxy.

Chứng mất ngủ.

Tăng áp phổi.

Mức độ khó thở theo phân loại của mMRC⁸.

Độ 0: Chỉ xuất hiện khó thở khi hoạt động gắng sức mạnh.

Độ 1: Xuất hiện khó thở khi đi nhanh hoặc leo dốc.

Độ 2: Đi chậm hơn do khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cạnh người cùng độ tuổi.

Độ 3: Phải dừng lại để thở sau khi đi 100m.

Độ 4: Rất khó thở khi ra khỏi nhà hoặc khó thở khi thay quần áo.

Đối chiếu chỉ định chờ ghép phổi trong danh sách chờ ghép tại Bệnh viện TƯQĐ 108 với khuyến cáo của ISHLT (2014).

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới của nhóm bệnh nhân chờ ghép

Các đặc điểm		Số lượng (n = 20)	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình		58,1 ± 7,27 (45 - 68)	
< 50 tuổi		4	20,0
50 - 60 tuổi		7	35,0
>60 tuổi		9	45,0
Giới	Nam	19	95,0
	Nữ	1	5,0

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 58,1 tuổi, cao nhất 68 tuổi, thấp nhất

là 45 tuổi, trong đó độ tuổi trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất với 45%, chỉ có 20% số bệnh nhân dưới 50 tuổi. Hầu hết bệnh nhân là nam giới, chỉ có 1 bệnh nhân nữ.

Bảng 2. Phân loại các mặt bệnh của bệnh nhân chờ ghép

Mặt bệnh	Số lượng (n = 20)	Tỷ lệ %
BPTNMT	16	80,0
Giãn phế quản	3	15,0
Xơ phổi vô căn	1	5,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chiếm 80%, 3 bệnh nhân được chẩn đoán giãn phế quản, chỉ có 1 bệnh nhân xơ phổi vô căn.

Bảng 3. Đặc điểm bệnh sử của nhóm bệnh nhân chờ ghép

Các đặc điểm	Số lượng (n = 20)	Tỷ lệ %
Thời gian bị bệnh (năm)	9,62 ± 3,49	(4 - 18)
<10	7	35,0
≥10	13	65,0
Số đợt cấp trong năm	3,12 ± 1,18	6)
0 - 1	03	15,0
≥ 2	17	85,0
Chết trong thời gian chờ	0	0,0

Nhận xét: Thời gian bị bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 9,62 năm, trong đó hầu hết là hơn 10 năm với 65%. Không có bệnh nhân tử vong trong thời gian chờ ghép phổi.

Bảng 4. Mức độ khó thở theo thang điểm mMRC của bệnh nhân chờ ghép

Mức độ khó thở	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
n = 20	00	00	00	06	14
Tỷ lệ (%)	0,0	0,0	0,0	30,0	70,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân khó thở nặng với mức độ khó thở theo thang điểm mMRC 4 điểm chiếm 70%. Không bệnh nhân nào khó thở nhẹ với thang điểm mMRC ≤ 2.

Bảng 5. Giá trị của một số chỉ tiêu khí máu động mạch

Khí máu	$\bar{X} \pm SD$ (n = 20)	Bình thường		Giảm		Tăng	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
pH	7,36 $\pm$ 0,53	13	65,0	7	35,0	00	0,0
PaO ₂ (mmHg)	61,42 $\pm$ 12,52	5	25,0	15	75,0	00	0,0
PaCO ₂ (mmHg)	58,4 $\pm$ 17,7	6	30,0	01	5,0	13	65,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có pH bình thường chiếm 65%, có 7 bệnh nhân pH giảm chiếm 35%, giảm PaO₂ <60 mmHg có 15 bệnh nhân chiếm 75%, tăng PaCO₂ $\geq$ 50mmHg có 65%, trong đó có 8 bệnh nhân vừa có tăng PaCO₂ vừa có giảm PaO₂.

Bảng 6. Khoảng cách đi bộ 6 phút (n = 20)

Khoảng cách đi bộ 6 phút (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
n= 20	00	01	06	13
Tỷ lệ (%)	0,0	5,0	30,0	65,0

Nhận xét: Trong số 20 bệnh nhân tham gia nghiên cứu: 13 bệnh nhân được ghi nhận có khoảng cách đi bộ 6 phút dưới 149m chiếm 65%, không có bệnh nhân nào đi bộ 6 phút > 350m.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân chờ ghép tại Bệnh viện TỰ QUỠ 108

Trong một nghiên cứu tại châu Á của Hiramata, thời gian chờ trung bình là 573 ngày, trong đó, tỷ lệ bệnh nhân chết trong thời gian chờ là 50,9% đối với nhóm xơ phổi, nhóm bệnh mạch máu phổi 32,1% và thấp nhất là nhóm BPTNMT 13,1%⁹. Thời gian bị bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân chờ ghép của chúng tôi là 9,62 $\pm$ 3,49 năm, trong đó thời gian bị bệnh ngắn nhất 4 năm, dài nhất 18 năm; tuy nhiên, chúng tôi chỉ sàng lọc để tuyển chọn bệnh nhân chờ ghép từ năm 2020, do đó thời gian chờ ghép dài nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 4 năm và không có BN nào chết trong thời gian chờ ghép.

Về độ tuổi chờ ghép, tỷ lệ bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm đa số, những năm gần đây, tỷ lệ bệnh nhân trong độ tuổi 18-34 giảm 49,2% và tỷ lệ bệnh nhân trên 65 tuổi tăng 67,0% so với năm 2010. Tính riêng năm 2021, phân bố về độ tuổi cụ thể như sau: độ tuổi 18-34 chiếm 6,2%, độ tuổi 35-49 tuổi chiếm 13,5%, độ tuổi 50-64 tuổi chiếm 46,0% và trên 65 tuổi chiếm 34,3%¹⁰.

Tuổi trung bình của nhóm chờ ghép phổi trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,1 $\pm$ 7,27 tuổi (nhỏ nhất 45 tuổi, lớn nhất 68 tuổi). Mặc dù hướng dẫn ISHLT năm 2006 khuyến cáo không nên ghép phổi ở những người nhận trên 65 tuổi⁴, nhưng thực tế này vẫn còn gây tranh cãi. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ bệnh nhân lớn tuổi được ghép phổi có xu hướng ngày càng tăng; năm 2000, có 28 trường hợp (1,6%) trên 66 tuổi được ghép phổi; đến năm 2010, chỉ trong 6 tháng đầu năm đã có 182 trường hợp nhóm tuổi này (12,1%) được ghép phổi⁶; tuy nhiên, tỷ lệ tử vong tăng tỷ lệ thuận theo tuổi. Trong một nghiên cứu theo nhóm đối chứng ở Toronto, tác giả nghiên cứu trên hai nhóm: Bệnh nhân trên 60 tuổi so sánh với bệnh nhân dưới 60 tuổi; tỷ lệ sống thêm sau 1, 2, 3, 4 và 5 năm kém hơn đáng kể ở nhóm trên 60 tuổi, tử vong liên quan đến nhiễm trùng tăng trong giai đoạn đầu sau ghép¹¹.

Phân bố về giới tính, trên thế giới trước năm 2012, tỷ lệ nữ giới cao hơn so với nam giới; sau đó, tỷ lệ này có xu hướng đảo ngược, đến năm 2021 tỷ lệ nam giới là 55,7%, tăng 15% so với năm 2010¹⁰. Nghiên cứu của chúng tôi có phân bố tỷ lệ giới tính ngược lại, trong nhóm chờ ghép của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân nữ (5%) trong khi đó có tới 19 bệnh nhân nam (95%).

Chỉ định và chống chỉ định ghép phổi

Năm 2006, Hiệp hội quốc tế về ghép tim và phổi (ISHLT) đã công bố hướng dẫn về việc lựa chọn bệnh

nhân chờ ghép phổi, trong đó các bệnh lý có chỉ định ghép phổi được chia 4 nhóm chính gồm: Nhóm A - bệnh phổi tắc nghẽn, nhóm B - bệnh mạch máu phổi, nhóm C - bệnh xơ phổi, nhóm D - bệnh phổi hạn chế. Thống kê trong khoảng thời gian 2010 - 2022 thấy tỷ lệ bệnh nhân chờ ghép ở nhóm D tiếp tục tăng (67,7% danh sách chờ), trong khi bệnh nhân ở nhóm A và nhóm C giảm còn 22% (nhóm A), 2,3% (nhóm C); số bệnh nhân ở nhóm B vẫn ổn định^{4,10}.

Trong báo cáo lần thứ 31, Hiệp hội Ghép tim và phổi quốc tế (2014) đã chỉ ra số lượng ghép phổi có xu hướng ngày càng tăng với 3719 ca ghép được thực hiện vào năm 2012. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) và xơ phổi vô căn (IPF) là những chỉ định hàng đầu cho việc ghép phổi, trong đó IPF tăng từ 16% năm 2000 lên 29% năm 2008^{1, 6}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân được tuyển chọn vào danh sách chờ ghép phổi thấp (20 bệnh nhân), do vậy, sự phân bố mặt bệnh chưa đầy đủ, tuy vậy, số BN BPTNMT và IPF trong danh sách chờ ghép của chúng tôi cũng chiếm tỷ lệ cao nhất, tương đồng với công bố của ISHLT: 16 bệnh nhân BPTNMT, 3 bệnh nhân khí phế thũng, 1 bệnh nhân xơ phổi vô căn. Sự phân bố mặt bệnh này phù hợp với dịch tễ bệnh lý phổi ở Việt Nam: BPTNMT chiếm tỷ lệ cao -4,2% dân số, chiếm 7,1% ở nam và 1,9% ở nữ từ 40 tuổi trở lên¹².

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân BPTNMT chiếm tỷ lệ cao nhất trong danh sách bệnh nhân chờ ghép phổi. Mai Hồng Bằng và cộng sự nghiên cứu 30 bệnh nhân chờ ghép phổi thấy chủ yếu là bệnh nhân BPTNMT với 28 trường hợp, chiếm 93,3%, còn lại là bệnh nhân xơ phổi kẽ, chiếm 6,7%¹³. Nghiên cứu của Roger D Yusen và cộng sự năm 2015, tổng hợp các bệnh nhân được ghép phổi từ tháng 1 năm 1995 đến tháng 6 năm 2014 thấy tỉ lệ các bệnh nhân được ghép phổi với các mặt bệnh khác nhau chiếm tỷ lệ cụ thể là BPTNMT 35,7%, xơ phổi kẽ là 24,1%, giãn phế quản là 18,9%, bệnh xơ nang là 16,2%¹. Một nghiên cứu khác của David Gomez-de-Antonio và cộng sự năm 2012 cho kết quả các bệnh nhân được ghép có bệnh lý BPTNMT là 41%, xơ phổi kẽ là 31%, giãn phế quản là 20%¹⁴. Như vậy, các nghiên cứu đều cho thấy,

bệnh nhân được ghép phổi phần lớn là bệnh nhân BPTNMT.

Trong nhóm BN chờ ghép phổi của chúng tôi phần lớn là BPTNMT có chỉ số PaCO₂ trung bình là $58,4 \pm 17,7$ mmHg, 100% BN khó thở độ 3 hoặc độ 4, đồng thời hầu hết BN (95%) có khoảng cách đi bộ 6 phút < 250m, như vậy, chỉ định lựa chọn bệnh nhân chờ ghép phù hợp với khuyến cáo trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân chờ ghép phổi chủ yếu là bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; các bệnh lý giãn phế quản, xơ phổi ít gặp. Phần lớn bệnh nhân có khó thở nặng (độ 3, độ 4) và có khoảng cách đi bộ 5 phút < 250m.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI et al (2013) *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth adult lung and heart-lung transplant report 2013; focus theme: Age* 32(10): 965-978.
2. Mason JS, Becker JB, Garrity JLT (2016) *Indications for lung transplantation and patient selection*, in Lung Transplantation, 1st Edition, CRC Press: 29-54.
3. Lahzami S, Bridevaux P, Soccal P, Wellinger J, Robert J, Ris H et al (2010) *Survival impact of lung transplantation for COPD*. Eur Respir J 36(1): 74-80.
4. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ et al (2006) *International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation*. J Heart Lung Transplant 25(7): 745-755.
5. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA et al (2004) *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 350(10): 1005-1012.
6. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R et al (2011) *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-eighth adult lung and heart-*

- lung transplant report 2011*. J Heart Lung Transplant 30(10): 1104-1122.
7. Flaherty KR, White ES, Gay SE, Martinez FJ, Lynch III JP, editors (2001) *Timing of lung transplantation for patients with fibrotic lung diseases*. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
 8. Launois C, Barbe C, Bertin E, Nardi J, Perotin J-M, Dury S et al (2012) *The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: A pilot study*. BMC Pulm Med 12: 1-7.
 9. Hiramata T, Akiba M, Watanabe T, Watanabe Y, Notsuda H, Oishi H et al (2021) *Waiting time and mortality rate on lung transplant candidates in Japan: A single-center retrospective cohort study*. BMC Pulm Med 21: 1-9.
 10. Valapour M, Lehr CJ, Schladt DP, Smith JM, Goff R, Mupfudze TG et al (2023) *OPTN/SRTR 2021 annual data report: Lung*. Am J Transplant 23(2): 379-442.
 11. Gutierrez C, Al-Faifi S, Chaparro C, Waddell T, Hadjiliadis D, Singer L et al (2007) *The effect of recipient's age on lung transplant outcome*. Am J Transplant 7(5):1271-7.
 12. https://moh.gov.vn/diem-tin-y-te/-/asset_publisher/sqTagDPp4aRX/content/thong-tin-y-te-28-30-9-2020 [Internet].
 13. Mai Hồng Bằng (2019) *Nghiên cứu triển khai ghép phổi lấy từ người cho chết não*. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.
 14. Gomez-de-Antonio D, Campo-Cañaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Cordoba M, Moradiellos J et al (2012) *Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited*. J Heart Lung Transplant 31(4): 349-353.