

CHỈ ĐỊNH GHÉP PHỔI CẬP NHẬT Y VĂN VÀ THỰC TIỄN ÁP DỤNG TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

*Nguyễn Hữu Ước **, *Vũ Văn Thời **, *Vũ Văn Giáp***, *Ngô Quý Châu***, *Nguyễn Thanh Hải****,
*Phạm Tiến Quân**, *Tạ Thị Huyền Trang**, *Phạm Hữu Lu**, *Nguyễn Việt Anh**, *Trần Bình Giang**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ghép phổi là một lĩnh vực mới phát triển ở Việt Nam trong vài năm gần đây. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã thực hiện 5 trong số 8 ca ghép đã được công bố ở Việt Nam. Mục tiêu của bài viết nhằm cung cấp thông tin khái quát về các chỉ định của ghép ở người nhận phổi, ứng dụng vào 5 ca ghép tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Phương pháp: Báo cáo tổng quan dựa trên cập nhật y văn về chỉ định ghép phổi và mô tả hồi cứu 5 ca ghép phổi từ tháng 12/2018 tới tháng 12/2020.

Kết quả: Có khoảng 80 bệnh phổi mạn tính có chỉ định ghép phổi khi bệnh ở giai đoạn cuối, được chia làm 4 nhóm (bệnh phổi tắc nghẽn, bệnh mạch máu phổi, xơ nang hoặc rối loạn suy giảm miễn dịch, bệnh phổi hạn chế), trong đó thường gặp nhất là bệnh phổi tắc nghẽn, xơ phổi nguyên phát, bệnh xơ nang phổi, giãn phế nang do thiếu hụt alpha-1 antitrypsin, và tăng áp lực động mạch phổi. Tiên lượng sau ghép tồi nhất ở nhóm bệnh phổi mô kẽ. Trong số 5 ca ghép phổi thực hiện tại bệnh viện Việt Đức: có 3 ca ở nhóm D, 1 ca ở nhóm A và 1 ca ở nhóm B. Có 1 ca có chống chỉ định tuyệt đối, 2 ca có chống chỉ định tương đối - ảnh hưởng rõ đến kết quả sau ghép. Kết quả tốt ở 2 ca, khá ở 2 ca, và xấu ở 1 ca có chống chỉ định tuyệt đối.

Kết luận: Mặc dù là giải pháp duy nhất hy vọng cứu sống người bệnh mắc một số bệnh phổi giai đoạn cuối, song qui trình chỉ định cần hết sức chặt chẽ và tuân thủ các khuyến cáo, vì có ảnh hưởng tới kết quả ghép phổi.

Từ khóa: Chỉ định ghép phổi, 5 ca, Việt Đức.

UPDATE INDICATION FOR LUNG TRANSPLANTATION AND PRACTICAL APPLICATION IN VIET DUC HOSPITAL

ABSTRACT

Overview: Lung transplantation (LTx) has been a new technology in Vietnam in recent years. Viet Duc university hospital was done 5/8 cases announced in Vietnam. The objective of this article is to provide general information about LTx indications in recipients, applying to 5 LTx at Viet Duc hospital.

Methods: Update literature-based review about LTx's indication and retrospective description of 5 LTx from December 2018 to December 2020.

Results: Approximately 80 chronic lung diseases with the indication for LTx in final stage, divided into 4 groups (A-obstructive pulmonary disease, B-pulmonary vascular disease, C-cystic fibrosis or immunodeficiency disorder, D-restrictive lung disease), the most common of which are chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic interstitial pneumonia, cystic fibrosis, interstitial lung disease, idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary cystic fibrosis, pulmonary arterial hypertension, alpha-1 antitrypsin deficiency emphysema. The prognosis after LTx was worst in the interstitial lung disease's group. Out of 5 LTx cases performed at Viet Duc hospital: 3 in

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức;

**Bệnh viện Bạch Mai;

***Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm khoa học: Nguyễn Hữu Ước

Ngày nhận bài: 19/01/2021 Ngày cho phép đăng: 29/04/2021

group D, 1 in group A and 1 in group B. There is 1 case with absolute contraindications, 2 cases with relative contraindications - clearly affect to the results after LTx. Good results in 2 cases, quite in 2 cases, and bad results in 1 case with absolute contraindications.

Conclusion: Although it is the only solution that hopes to save lives of patients with some end-stage lung diseases, the appointment process should be very strict and adhere to recommendations, as it affects LTx results.

1. Đặt vấn đề

Từ ca ghép phổi trên người đầu tiên năm

1963 (James D Hardy) [1], đến nay ghép phổi đã phổ biến trên thế giới. Theo báo cáo của tổ chức quốc tế về ghép tim phổi (ISHLT – International Society of Heart and Lung Transplantation), số ca ghép phổi tăng nhanh trong hơn 10 năm gần đây, với hơn 4000 ca / 1 năm, trên 90% ở người ≥ 18 tuổi, và >60% là kỹ thuật ghép hai phổi [2]. Nhìn chung, ghép phổi đã được áp dụng cho những bệnh phổi mãn tính (Bảng 1) ở giai đoạn cuối, khi các biện pháp điều trị khác không có hiệu quả, và không thể kéo dài thời gian sống [2].

Bảng 1. Phân bố bệnh cần ghép phổi ở người lớn (giai đoạn 1/1995 – 6/2017) [2]

Bệnh phổi mạn tính	Ghép 1 phổi (N=19.112)	Ghép 2 phổi (N=39.813)	Tổng số (N=58.925)
COPD (chronic obstructive pulmonary disease)	7.525 (39,4%)	10.505 (26,4%)	18.030 (30,6%)
IIP (idiopathic interstitial pneumonia)	7.100 (37,1%)	8.064 (20,3%)	15.164 (25,7%)
CF (cystic fibrosis)	225 (1,2%)	8.871 (22,3%)	9.096 (15,4%)
ILD (interstitial lung disease)	1.067 (5,6%)	2.209 (5,5%)	3.276 (5,6%)
A1ATD (alpha-1 antitrypsin deficiency emphysema)	806 (4,2%)	2.056 (5,2%)	2.862 (4,9%)
Suy phổi ghép (ghép lại)	966 (5,1%)	1.410 (3,5%)	2.376 (4,0%)
IPAH (idiopathic pulmonary arterial hypertension)	93 (0,5%)	1.609 (4,0%)	1.702 (2,9%)
Giãn phế quản không CF	73 (0,4%)	1.526 (3,8%)	1.599 (2,7%)
Bệnh Sarcoidose	328 (1,7%)	1.126 (2,8%)	1.454 (2,5%)
Tăng áp động mạch phổi khác	136 (0,7%)	767 (1,9%)	903 (1,5%)
LAM (Lymphangiomyomatosis)	155 (0,8%)	400 (1,0%)	555 (0,9%)
Viêm tắc phế quản	76 (0,4%)	431 (1,1%)	507 (0,9%)
Bệnh mô liên kết	154 (0,8%)	349 (0,9%)	503 (0,9%)
Ung thư	7 (0,0%)	30 (0,1%)	37 (0,1%)
Các bệnh khác (xơ phổi nguyên phát, bệnh u mô bào Langerhans ...)	401 (2,1%)	460 (1,2%)	861 (1,5%)

Phương pháp và mục tiêu của của bài báo là:
(1) Báo cáo tổng quan giới thiệu quan điểm cập nhật về chỉ định ghép phổi – dựa theo hướng dẫn chung của ISHLT [2], theo “điểm phân bố phổi”

LAS (Lung Allocation Score) và một số yếu tố nguy cơ tiên lượng hiệu quả ghép phổi khác; (2) Nghiên cứu mô tả hồi cứu việc ứng dụng thực tiễn chỉ định này cho 5 ca ghép phổi tại bệnh viện Hữu

ngộ Việt Đức giai đoạn 2018 – 2020.

2. Phân nhóm bệnh phổi mãn tính có chỉ định ghép phổi

Cho tới nay, danh sách các bệnh phổi mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép phổi bao gồm 80 bệnh, được chia vào 4 nhóm – tùy thuộc cơ chế gây cản trở hô hấp [3], cụ thể như sau

- *Nhóm A: Bệnh phổi tắc nghẽn (Obstructive Lung Disease)*

1. Bệnh nấm aspergillus phế quản phổi dị ứng (Allergic bronchopulmonary aspergillosis)

2. Hội chứng loạn sản phổi - phế quản (Bronchopulmonary dysplasia)

3. Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (Constrictive bronchiolitis)

4. Bệnh phổi u hạt (Granulomatous lung disease)

5. Hội chứng Kartagener (Kartagener's syndrome)

6. Bệnh phổi tắc nghẽn (Obstructive lung disease)

7. Hội chứng rối loạn vận động nhung mao nguyên phát (Primary ciliary dyskinesia)

8. Bệnh xơ cứng củ (Tuberous sclerosis)

9. Bệnh u hạt của Wegener - giãn phế quản (Wegener's granuloma-bronchiectasis)

10. Hội chứng Ehlers-Danlos (Ehlers-Danlos syndrome)

11. Tồn thương hít do bỏng/ chấn thương (Inhalation burns/trauma)

12. Bệnh sarcoidose với áp lực trung bình động mạch phổi ≤ 30 mmHg (Sarcoidosis with mean PA pressure ≤ 30 mmHg)

13. Thiếu hụt Alpha-1-antitrypsin (Alpha-1-antitrypsin deficiency)

14. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) /Khí phế thũng (Chronic obstructive pulmonary

disease/emphysema)

15. Giãn phế quản (Bronchiectasis)

16. Bệnh u tuyến lympho bào (Lymphagioliomyomatosis - LAM)

- *Nhóm B: Bệnh mạch máu phổi (Pulmonary Vascular Disease)*

17. Dị tật bẩm sinh (Congenital malformation)

18. Tăng áp lực động mạch phổi liên quan đến tăng áp lực tĩnh mạch cửa (Portopulmonary hypertension)

19. Bệnh lý thuyên tắc động mạch phổi do huyết khối (Pulmonary thromboembolic disease)

20. Bệnh tắc tĩnh mạch phổi (Pulmonary veno-occlusive disease)

21. Hẹp động mạch phổi (Pulmonic stenosis)

22. Bệnh thiếu sản phổi phải (Right hypoplastic lung)

23. Tăng áp lực động mạch phổi do huyết khối (Thromboembolic pulmonary hypertension)

24. Tăng áp lực động mạch phổi trong hội chứng CREST (CREST-pulmonary hypertension)

25. Tăng áp lực động mạch phổi do giãn các mao mạch phổi (Pulmonary telangiectasia-pulmonary hypertension)

26. Tăng áp lực động mạch phổi trong xơ cứng bì (Scleroderma-pulmonary hypertension)

27. Hội chứng Eisenmenger do thông liên nhĩ (Eisenmenger's syndrome: atrial septal defect)

28. Hội chứng Eisenmenger do thông liên thất (Eisenmenger's syndrome: ventricular septal defect)

29. Hội chứng Eisenmenger do còn ống động mạch (Eisenmenger's syndrome: patent ductus arteriosus)

30. Hội chứng Eisenmenger do nhiều dị tật bẩm sinh (Eisenmenger's syndrome: multiple

congenital anomalies)

31. Hội chứng Eisenmenger do các tổn thương đặc hiệu khác (Eisenmenger's syndrome: other specific)

32. Tăng áp lực động mạch phổi tiên phát (Primary pulmonary hypertension)

33. Bệnh lý mạch máu phổi (Pulmonary vascular disease)

34. Tăng áp lực động mạch phổi thứ phát (Secondary pulmonary hypertension)

- *Nhóm C: Xơ nang hoặc rối loạn suy giảm miễn dịch (Cystic Fibrosis or Immunodeficiency Disorders)*

35. Bệnh suy giảm miễn dịch đa dạng thông thường (Common variable immune deficiency)

36. Bệnh phổi xơ hóa khoang (Fibrocavitary lung disease)

37. Giảm gamma globulin máu (Hypogammaglobulinemia)

38. Hội chứng Schwackman-Diamond (Schwackman-Diamond syndrome)

39. Xơ nang (Cystic fibrosis)

- *Nhóm D: Bệnh phổi hạn chế (Restrictive Lung Disease)*

40. Bệnh u hạt Wegener – hạn chế (Wegener's granuloma-restrictive)

41. Bệnh phổi hạn chế trong hội chứng CREST (CREST-restrictive)

42. Bệnh phổi hạn chế do giãn các mao mạch phổi (Pulmonary telangiectasia – restrictive)

43. Viêm mạch hệ thống có kháng thể kháng bạch cầu, tế bào chất dương tính (ANCA positive vasculitis)

44. Bệnh phổi hạn chế trong xơ cứng bì

(Scleroderma-restrictive)

45. Bệnh tích protein phế nang (Alveolar proteinosis)

46. Bệnh thoái hóa tinh bột (Amyloidosis)

47. Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)/ Viêm phổi (Acute respiratory distress syndrome / pneumonia)

48. Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn và viêm phổi tổ chức hóa (Bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia)

49. Ung thư tiểu phế quản – phế nang (Bronchoalveolar carcinoma)

50. Khối u carcinoid (Carcinoid tumorlets)

51. Viêm phổi mạn tính ở trẻ sơ sinh (Chronic pneumonitis of infancy)

52. U hạt tế bào ái toan - bệnh mô bào phổi (Pulmonary Langerhan's cell)

53. Viêm trung thất xơ hóa (Fibrosing mediastinitis)

54. Bệnh mảnh ghép chống vật chủ do truyền máu (Graft-vs-host disease)

55. Hội chứng Hermansky Pudlak (Hermansky Pudlak syndrome)

56. Viêm phổi quá mẫn (Hypersensitivity pneumonitis)

57. Lắng đọng sắt ở phổi vô căn (Idiopathic pulmonary hemosiderosis)

58. Viêm phổi kẽ bạch huyết (Lymphocytic interstitial pneumonia)

59. Bệnh Lupus

60. Bệnh mô liên kết hỗn hợp (Mixed connective tissue disease)

61. Bệnh da bong nước thể á u kết hợp bệnh Castleman (Paraneoplastic pemphigus associated Castleman's disease)

62. Viêm đa cơ (Polymyositis)

63. Bệnh u hạt hyalinizing phổi (Pulmonary hyalinizing granuloma)

64. Hội chứng Sjogren (Sjogren's syndrome)

65. Bệnh bụi phổi (Silicosis)

66. Thiếu hụt Surfactant protein B (Surfactant protein B deficiency)

67. U quái (Teratoma)

68. Ghép lại phổi/ suy mảnh ghép – do nguyên nhân không đặc hiệu (Lung retransplant/graft failure: non-specific)

69. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép - do viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (Lung retransplant/graft failure: obliterative bronchiolitis)

70. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép – do bệnh phổi hạn chế (Lung retransplant/graft failure: restrictive)

71. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép - do thải ghép cấp (Lung retransplant/graft failure: acute rejection)

72. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép – do bệnh phổi tắc nghẽn (Lung retransplant/graft failure: obstructive)

73. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép - do suy mảnh ghép tiên phát (Lung retransplant/graft failure: primary graft failure)

74. Ghép lại phổi/ Suy mảnh ghép – do nguyên nhân khác (Lung retransplant/graft failure: other specify)

75. Xơ phổi vô căn (Idiopathic pulmonary fibrosis)

76. Bệnh u hạt với áp lực trung bình động mạch phổi > 30mmHg (Sarcoidosis with mean PA pressure > 30 mmHg)

77. Viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid disease)

78. Bệnh phổi nghề nghiệp do nguyên

nhân đặc hiệu khác (Occupational lung disease other specify cause)

79. Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn - chưa ghép (Obliterative bronchiolitis – non.retransplant)

80. Xơ hóa phổi do nguyên nhân đặc hiệu khác (Pulmonary fibrosis other specify cause).

3. Chỉ định và chống chỉ định ghép phổi chung

Theo hướng dẫn tổng quát của ISHLT [4], các bệnh nhân thuộc 4 nhóm bệnh phổi như trên sẽ được xem xét chỉ định ghép phổi theo các tiêu chí chung dưới đây, rồi mới chuyển vào danh sách chờ ghép phổi sau khi có đủ các thăm dò chuyên khoa cần thiết đảm bảo cho phẫu thuật ghép phổi.

- **Chỉ định**

+ Bệnh ở giai đoạn cuối – gây suy hô hấp ngay cả trong các hoạt động thường ngày;

+ Đã được điều trị tối ưu bằng cả nội khoa và/hoặc các can thiệp, phẫu thuật – không kết quả;

+ Nguy cơ tử vong do bệnh nếu không ghép phổi > 50% trong vòng 2 năm;

+ Tiên lượng khả năng sống sót ít nhất 90 ngày sau ghép đạt > 80%;

+ Không có bệnh đồng mắc ngoài phổi làm ảnh hưởng tới tiên lượng sống 5 năm sau ghép;

+ Không kèm các bệnh về tâm lý – xã hội, và được trợ giúp đầy đủ.

- **Chống chỉ định tuyệt đối**

Chống chỉ định ghép phổi khi có một trong các yếu tố dưới đây:

+ Nhiễm trùng phổi, hoặc ngoài phổi - chưa được kiểm soát hoặc chưa điều trị đầy đủ.

+ Nhiễm vi khuẩn lao đang hoạt động.

+ Bệnh lý ác tính được phát hiện trong 2 năm gần đây.

+ Suy giảm nghiêm trọng các cơ quan sống khác: tim (trừ ghép khối tim-phổi), gan, thận, não.

+ Bệnh mạch vành nghiêm trọng và không có điều kiện điều trị tái tưới máu.

+ Rối loạn đông máu không điều chỉnh được.

+ Dị dạng cột sống, lồng ngực có thể gây hạn chế hô hấp nghiêm trọng sau ghép.

+ BMI ≥ 35 kg/m² (béo bệu nặng).

+ Hiện đang hút thuốc.

+ Nghiện rượu hoặc thuốc gây nghiện.

+ Các vấn đề tâm lý xã hội chưa được điều trị, hoặc không tuân thủ điều trị.

- Chống chỉ định tương đối:

Chống chỉ định ghép phổi khi có > 2 yếu tố dưới đây:

+ Tuổi >65 + toàn trạng khó cải thiện sau ghép, hoặc có một chống chỉ định tương đối khác.

+ BMI: 30 - 34.9 kg/m² (béo bệu cấp độ I).

+ Suy dinh dưỡng nặng hoặc tiến triển.

+ Loãng xương nặng, có triệu chứng.

+ Phẫu thuật ngực có cắt phổi trước đây.

+ Nhiễm khuẩn, hoặc có cư trú các vi khuẩn, nấm có khả năng kháng thuốc cao tại phổi (ví dụ trên các bệnh nhân xơ nang phổi, hoặc giãn phế quản).

+ Nhiễm HIV. Nhiễm HBV hoặc HCV.

+ Không có hỗ trợ xã hội.

Nếu có 1 yếu tố, vẫn chỉ định ghép phổi – song cần chuẩn bị kỹ các phương án điều trị sau ghép. Nếu có 2 yếu tố - cần hết sức cân nhắc chỉ định ghép phổi.

4. Chỉ định ghép phổi theo nhóm bệnh và một số bệnh thường gặp

Bên cạnh tiêu chuẩn của các chỉ định chung như trên, các hướng dẫn còn đưa ra thêm tiêu chí riêng chuyên sâu hơn cho một số nhóm bệnh và bệnh thường gặp [5].

- Chỉ định theo các nhóm bệnh phổi

Nhóm A-Bệnh phổi tắc nghẽn: Có chỉ định chung + thêm bất kỳ điều kiện nào dưới đây

+ FEV₁ < 35% giá trị dự đoán.

+ PaO₂ / FiO₂ < 300.

+ Tăng PaCO₂ máu > 50 mmHg.

+ Áp lực động mạch phổi trung bình (mPAP) > 25mmHg.

+ NYHA III-IV.

+ Phải phụ thuộc lâu dài vào ôxy.

+ Nhiễm trùng đường hô hấp mạn tính hoặc suy hô hấp đã xảy ra mặc dù điều trị bằng thuốc.

Nhóm B-Bệnh mạch máu phổi: Có chỉ định chung + thêm bất kỳ điều kiện nào dưới đây

+ NYHA III-IV.

+ Tâm nhĩ phải có áp lực > 6 mmHg.

+ mPAP > 25mmHg.

+ Chỉ số tim < 2,5 l / phút / m².

+ Tình trạng của bệnh nhân dần trở nên xấu đi và đòi hỏi sự phụ thuộc lâu dài vào oxy.

Nhóm C-Xơ nang hoặc rối loạn suy giảm miễn dịch: Có chỉ định chung + thêm bất kỳ điều kiện nào dưới đây

+ FEV₁ < 40% giá trị dự đoán.

+ Tăng PaCO₂ máu > 50 mmHg.

+ Tình trạng bệnh nhân xấu đi mặc dù đã dùng tối đa các thuốc.

Nhóm D- Bệnh phổi hạn chế: Có chỉ định chung + thêm bất kỳ điều kiện nào dưới đây

+ Tình trạng bệnh nhân dần xấu đi mặc dù dùng tối đa các thuốc.

+ Người bệnh phải phụ thuộc lâu dài vào oxy.

- Chỉ định trong một số bệnh thường gặp

Với bệnh nhân COPD

Các bước chỉ định theo bảng điểm của chỉ số BODE (Bảng 2). Nếu BODE >5 điểm → chuyển

bệnh nhân vào danh sách chờ ghép để chuẩn bị. Tiến hành ghép phổi nếu BODE = 7-10 điểm + 1 trong 3 yếu tố: FEV₁ < 20 % dự đoán hoặc DLCO < 20% dự đoán; Tiền sử nhập viện vì bệnh trầm trọng kết hợp với tăng CO₂ máu >50mmHg; Tăng áp lực động mạch phổi / thông tim.

Với bệnh nhân xơ hóa phế nang và giãn phế quản

+ Xét chuyên vào danh sách chờ ghép khi có chỉ định chung + 1 trong các dấu hiệu sau

- FEV₁ < 30% giá trị dự đoán.

- Tình trạng bệnh trầm trọng, phải nằm tại khoa hồi sức.

- Tăng tần suất phải điều trị kháng sinh do bệnh nặng lên.

- Tràn khí màng phổi dai dẳng và/hoặc tái diễn.

- Ho máu không kiểm soát được bằng nút mạch.

+ Tiến hành ghép phổi nếu có thêm 1 trong các triệu chứng sau:

- Suy hô hấp phụ thuốc vào ôxy.

- Tăng nồng độ CO₂ máu > 50mmHg.

- Tăng áp lực động mạch phổi/thông tim.

Bảng 2. Cách tính điểm của chỉ số BODE [6]

	Điểm của chỉ số BODE (0–10 điểm)			
	0	1	2	3
FEV ₁ so với TSLT sau hít thuốc giãn phế quản (% giá trị dự đoán)	≥65%	50-64%	36-49%	≤35%
Khoảng cách đi bộ 6 phút (mét)	≥350	250 - 349	150 - 249	≤149
Thang điểm khó thở (MMRC) - MMRC 0: khó thở khi gắng sức - MMRC 1: khó thở khi leo thang gác - MMRC 2: khó thở khi đi đường bằng, phải dừng lại để thở - MMRC 3: khó thở khi đi 100m hoặc sau vài phút - MMRC 4: không thể rời khỏi nhà, khó thở khi thay quần áo	0 - 1	2	3	4
Đo chỉ số khối cơ thể	>21	≤21	-	-

Với bệnh nhân xơ phổi vô căn

Phẫu thuật ghép phổi được tiến hành nếu có chỉ định chung + tiền sử hoặc hình ảnh x.quang ngực chứng minh bệnh viêm phổi mô kẽ + 1 trong các triệu chứng sau:

- DLCO < 40% dự đoán hoặc DLCO giảm > 15% trong vòng 6 tháng theo dõi.

- FVC giảm >10% trong 6 tháng theo dõi.

- SpO₂ < 88% trong suốt thời gian thực hiện test đi bộ 6 phút.

- Hình tổ ong trên phim CT ngực độ phân giải cao (HRCT), hay MSCT.

- Tiền sử không có bệnh lý viêm phổi mô kẽ không đặc hiệu.

Với bệnh nhân tăng áp lực động mạch phổi

+ Xét chuyển bệnh nhân vào danh sách chờ ghép khi có chỉ định chung + dấu hiệu NYHA III-IV trên lâm sàng hoặc tình trạng bệnh tiến triển nhanh.

+ Tiến hành ghép phổi nếu NYHA vẫn III-IV dù đã điều trị tối đa + 1 trong các dấu hiệu sau:

- Test đi bộ 6 phút < 350m.
- Chỉ số tim < 21 / phút / m²
- Áp lực nhĩ phải > 15mmHg / thông tim.
- Điều trị thất bại với epoprotenol tĩnh mạch hoặc các thuốc khác tương đương.

Với bệnh nhân Sacoid

Tiến hành ghép phổi khi có chỉ định chung + NYHA III-IV + 1 trong các triệu chứng sau:

- Giảm oxy máu khi nghỉ ngơi.
- Tăng áp lực động mạch phổi.
- Tăng áp lực nhĩ phải > 15mmHg/thông tim.

Với bệnh *Lamphagiomyoleiomyomatosis (LAM)*, hoặc bệnh phổi mô bào *Langerhan*

Tiến hành ghép phổi khi có chỉ định chung + NYHA III-IV + 1 trong 2 triệu chứng sau: Suy giảm trầm trọng chức năng phổi và dung tích phổi khi gắng sức; Giảm oxy máu khi nghỉ ngơi.

5. Tiên lượng hiệu quả ghép phổi và đánh giá các yếu tố nguy cơ trong ghép phổi

Sau khi lựa chọn được bệnh nhân có chỉ định ghép phổi, trước khi đưa ra quyết định cuối cùng, cần tham khảo một số yếu tố tiên lượng hiệu quả ghép phổi, như “điểm phân bố phổi” LAS (Lung Allocation Score) và một số yếu tố nguy cơ khác.

- **Đánh giá hiệu quả ghép phổi theo điểm LAS**

Được xây dựng từ năm 2006 dành cho một số bệnh rất thường gặp trong ghép phổi [3], tới nay điểm LAS (thang điểm 100) được coi là một trong những cách đánh giá tiên lượng của ghép phổi cho các người bệnh ≥ 12 tuổi, được truy cập quốc tế trực tuyến và miễn phí cho từng bệnh

nhân ở mỗi giai đoạn bệnh (qua đường dẫn: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/las-calculator/>). Vai trò của điểm LAS chủ yếu để sắp xếp thứ tự ưu tiên trong danh sách chờ ghép phổi,

cụ thể nếu LAS >30 thì nặng nhưng ghép phổi vẫn còn hiệu quả; LAS >50 thì rất nặng - cần ưu tiên ghép sớm; LAS >60 ↔ tăng nguy cơ tử vong sau ghép do quá nặng.

- **Đánh giá một số yếu tố nguy cơ khác**

Tuổi người nhận phổi: tuổi > 65 được xem là chống chỉ định tương đối; tuổi > 75 là chống chỉ định ghép phổi do không có bất cứ lợi ích nào sau ghép. Do những tiến bộ về nhiều mặt, nên xu hướng ghép cho tuổi > 65 có phần tăng cao gần đây, chiếm tới 33% cho năm 2017 [7]. Thống kê cho thấy, thời gian sống trung bình sau ghép cho tuổi > 60 là 3,6 – 4,5 năm; cho tuổi dưới 50 là 6,5 – 7,6 năm. Một nghiên cứu khác so sánh tử lệ tử vong sau ghép giữa nhóm tuổi 60 – 69 với nhóm tuổi > 70, cho thấy: không có sự khác biệt sau ghép 1 năm; 28% và 48% sau ghép 3 năm; 49% và 64% sau ghép 5 năm [8].

Thở máy hoặc ECMO: tuy được coi như là giải pháp điều trị duy trì sự sống của một số người bệnh trong khi chờ ghép phổi, song thở máy và ECMO trước ghép vẫn được coi như các chống chỉ định tương đối của ghép phổi, do tiên lượng xấu và nguy cơ tử vong khá cao sau ghép phổi. Thở máy không xâm nhập giúp cải thiện hiệu quả ghép phổi hơn thở máy xâm nhập [2]

Tiến sử có phẫu thuật lồng ngực: gây khó khăn cho phẫu thuật ghép phổi do viêm dính [9]

Tình trạng dinh dưỡng: suy dinh dưỡng hay béo bệu có thể gây ảnh hưởng tiêu cực tới tỷ lệ sống sau ghép phổi. Do vậy, các trường hợp béo phì với BMI 30-34,9kg/m² là chống chỉ định tương đối và BMI > 35kg/m² là chống chỉ định tuyệt đối với ghép phổi.[4]

Sử dụng Glucocorticoid: việc dùng glucocorticoid toàn thân để điều trị bệnh phổi

không phải chống chỉ định của ghép phổi, với lo ngại làm chậm quá trình liền sẹo vết ghép phổi. Các minh chứng gần đây đều cho thấy việc dùng corticoid trước và trong ghép phổi không làm tăng các tai biến đường thở sau ghép [8].

Nhạy cảm với kháng nguyên đồng loài: nhạy cảm cao với kháng nguyên đồng loại gây hạn chế chỉ định ghép phổi ở một số bệnh nhân, gia tăng thời gian chờ, và tăng tỷ lệ tử vong [10]. Các kháng thể kháng HLA là thường gặp nhất, xuất hiện chủ yếu do truyền máu, có thai, và những lần ghép tạng trước đây. Tuy nhiên, một số ca có nhạy cảm với kháng nguyên đồng loài không rõ nguyên nhân, thậm chí một số nghiên cứu chỉ ra rằng tiêm vaccin là yếu tố làm gia tăng kháng thể kháng HLA, nhưng còn nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu khác cho thấy bệnh nhân có bằng kháng thể phản ứng > 25% trước ghép phổi, thì có nguy cơ gia tăng tỷ lệ tử vong, đặc biệt ở giai đoạn đầu sau ghép. Những tiến bộ về kỹ thuật gần đây trong phát hiện các kháng nguyên, kháng thể, đã làm giảm rõ rệt tỷ lệ thất bại do ghép [10]. Có thể điều trị trước ghép cho những

trường hợp có kháng thể kháng HLA theo phác đồ như trong ghép thận, bao gồm: thay huyết tương, methylprednisolone, bortezomib, rituximab, và truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch (IVIG) [11].

Các vấn đề tâm lý: việc chuẩn bị tâm lý cho người bệnh trước ghép không tốt, sử dụng các chất gây nghiện (cồn, thuốc lá, thuốc phiện) và các vấn đề khác nguy cơ gây gia tăng sự không tuân thủ các trị liệu sau ghép có thể ảnh hưởng rất xấu đến kết quả sau ghép phổi [4]. Do vậy, tất cả các bệnh nhân cần được trải qua sàng lọc và điều chỉnh các vấn đề tâm lý trước ghép.

6. Mô tả và nhận xét chỉ định ghép phổi của bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Trong 2 năm, từ 12 / 2018 tới 12 / 2020, bệnh viện Việt Đức đã tiến hành 5 ca ghép hai phổi từ người cho đa tạng chết não. Quy trình chẩn đoán và chỉ định tuân thủ theo các hướng dẫn chung như trên, tuy nhiên không tránh khỏi 1 số hạn chế, từ đó ảnh hưởng đến kết quả chung sau ghép.

Bảng 3. Thông tin chung về 5 ca ghép phổi của bệnh viện Việt Đức

TT	Ngày ghép	Bệnh phổi mạn tính	Thời gian sống sau ghép (tháng)		
			< 6	6 – 12	> 12
1.	12 / 12 / 2018	Mô bào phổi – Langerhan (nhóm D)			+
2.	12 / 08 / 2019	Giãn phế quản (nhóm A)			+
3.	17 / 12 / 2019	Eisenmenger do thông liên nhĩ (nhóm B)			+
4.	04 / 03 / 2020	ARDS nặng + ECMO do H1.N1 trên sản phụ thai 28 tuần (nhóm D)	+		
5.	13 / 05 / 2020	Bệnh phổi mô kẽ (nhóm D)		+	

Bảng 4. Thông tin liên quan đến chỉ định ghép phổi

TT	Chống chỉ định		Điểm LAS	Thông khí hỗ trợ sau ghép (tháng)	Kết quả chung
	Tuyệt đối – loại	Tương đối – loại			
1.	0	1 (suy dinh dưỡng nặng)	54,9	9 tháng	Khá
2.	0	0	9,4	< 1 tháng	Tốt
3.	0	0	9,7	< 1 tháng	Tốt
4.	1 (hôn mê)	1 (nhiễm trùng nặng) 2 (ECMO, thở máy)	*	2 tháng	Xấu
5.	0	0	60	2 tháng	Khá

* Không tính được do bệnh nhân quá nặng, không đủ tham số (hôn mê và thở máy trước mổ).

Theo kết quả ở bảng 3 và 4 thấy là có sự liên quan nhất định giữa chỉ định, điểm tiên lượng LAS, với diễn biến hậu phẫu và kết quả chung sau ghép. Cụ thể ở ca thứ 1, bệnh nhân bị suy dinh dưỡng rất nặng với BMI=13,3 kg/m² – một chống chỉ định tương đối. Hậu phẫu phải thông khí nhân tạo kéo dài do chậm phục hồi cơ hô hấp, rồi dẫn đến các biến chứng hẹp đường thở, phải can thiệp và đặt stent nhiều lần, nên 10 tháng sau mổ mới ra viện được với nhiều di chứng đường thở còn tồn tại sau mổ hơn 2 năm [12]. Ca thứ 2 và 3 không có chống chỉ định nào, điểm LAS thấp, nên hậu phẫu và diễn biến sau ghép rất thuận lợi. Ca thứ 4 là trường hợp rất đặc biệt: sản phụ 28 tuần, nhiễm cúm H1.N1, biến chứng viêm phổi rồi ARDS (hội chứng suy hô hấp cấp) phải thở máy và đặt ECMO ở bệnh viện Bạch Mai; sau đó mổ lấy thai (thai sống) do mẹ ngừng tim và suy thai; rồi nhiễm trùng phổi và toàn thân rất nặng – kiểm soát bằng kháng sinh liều cao và ECMO trong 1 tháng thì cải thiện nhiễm trùng; bệnh nhân được hội chẩn và chuyển bệnh viện Việt Đức xét ghép phổi với nguồn kinh phí từ các hỗ trợ xã hội. Tuy có những chống chỉ định khác nhau, song quyết định ghép phổi vẫn được đưa ra với cơ may duy nhất tìm cơ hội sống cho người mẹ, đồng thời là cơ hội tốt để các thầy thuốc tìm hiểu về biến chứng phổi của virus trong mùa dịch Covid-19 đang diễn biến phức tạp. Nếu không ghép, chắc chắn bệnh nhân sẽ phải chạy ECMO cho tới chết. Sau mổ, mặc dù phổi ghép hoạt động tốt và bỏ được ECMO, song diễn biến rất nặng vì 2 lý do chính: bệnh nhân không tỉnh lại (hôn mê từ khi ngừng tim, Glasgow 6-7 điểm) để hợp tác với thầy thuốc phục hồi chức năng hô hấp, và nhiễm trùng toàn thân tái bùng phát. Như vậy có thể thấy các chống chỉ định có ảnh hưởng

lớn tới kết quả phẫu thuật, nên cần rất thận trọng, không ghép phổi khi có chống chỉ định tuyệt đối – dù trong hoàn cảnh nào, và rất cân nhắc khi có chống chỉ định tương đối, nhất là ở giai đoạn mới bắt đầu ghép phổi.

Ca thứ 5, tuy không có chống chỉ định nào, nhưng điểm tiên lượng LAS khá cao và kết quả sau ghép không thật sự tốt do nguyên nhân đến từ người hiến phổi. Vì những lý do khách quan, phổi người hiến bị bội nhiễm các vi khuẩn đa kháng mạnh ở giai đoạn săn sóc ngay trước khi lấy đa tạng. Xử lý các vi khuẩn này rất khó khăn sau ghép, và là yếu tố thuận lợi dẫn đến các rủi ro khác sau khi bệnh nhân ra viện, với bệnh nền của bệnh nhân là bệnh phổi mô kẽ - bệnh có tiên lượng sau ghép phổi nghèo nàn nhất trong các bệnh phổi mạn tính. Điều đó cho thấy toàn bộ nội dung trên mới chỉ là 1 vé của chỉ định ghép phổi, còn vé thứ 2 là vấn đề lựa chọn người hiến phổi – sẽ được giới thiệu trong các báo cáo sau này.

7. Kết luận

Bệnh phổi mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép phổi thì rất đa dạng, đòi hỏi một qui trình chẩn đoán và điều trị bảo tồn phức tạp. Ghép phổi là một kỹ thuật khó cả về tổ chức, qui trình kỹ thuật cũng như điều trị sau ghép, với kết quả chung hạn chế hơn so với ghép một số tạng khác (tim, thận, gan). Để có được kết quả khả quan nhất, chỉ định ghép phổi cần rất thận trọng, dựa trên nhiều yếu tố khách quan, và phải tính đến các yếu tố đặc thù theo từng nhóm bệnh, loại bệnh và nhiều yếu tố tiên lượng khác. Tuy vậy, đây vẫn là giải pháp duy nhất để kéo dài cuộc sống cho nhiều bệnh phổi mạn tính giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hardy, J.D., et al., Lung homotransplantation in man: report of the initial case. 1963. **186**(12): p. 1065-1074.
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. 2017. **36**(10): p. 1047-1059.
3. Egan, T.M., et al., Development of the new lung allocation system in the United States. 2006. **6**(5p2): p. 1212-1227.
4. Weill, D., et al., A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014-an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. 2015, Elsevier.
5. Shweish, O. and G.J.J.o.T.D. Dronavalli, Indications for lung transplant referral and listing. 2019. **11**(Suppl 14): p. S1708.
6. Cote, C.G., et al., The modified BODE index: validation with mortality in COPD. 2008. **32**(5): p. 1269-1274.
7. Heart, I.S.f. and L. Transplantation, International Thoracic Organ Transplant (TTx) Registry Data Slides. 2017.
8. Yusen, R.D., et al., The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report—2013; focus theme: age. 2013. **32**(10): p. 965-978.
9. Omara, M., et al., Lung transplantation in patients who have undergone prior cardiothoracic procedures. 2016. **35**(12): p. 1462-1470.
10. Tague, L.K., et al., Association between allosensitization and waiting list outcomes among adult lung transplant candidates in the United States. 2019. **16**(7): p. 846-852.
11. Snyder, L., et al., Antibody desensitization therapy in highly sensitized lung transplant candidates. 2014. **14**(4): p. 849-856.
12. Nguyễn Hữu Ước, Vũ Văn Thời, Phạm Tiến Quân, Vũ Văn Giáp, Ngô Quý Châu. Vai trò nội soi phế quản sau phẫu thuật ghép phổi từ người cho chết não. Tạp chí Y học lâm sàng. 2019,109: p. 18-25.