

Hội Chứng Phổi Gan (HPS)

Dịch theo Hepatopulmonary Syndrome

Jawad Ahmad

Division of Liver Diseases, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, NY,
USA, 2014

Những điểm chính:

- * HPS được định nghĩa bởi sự giảm oxy hóa động mạch do shunt từ phải qua trái ở những bệnh nhân gan không có bệnh phổi thực thể .
- * Việc chẩn đoán HPS có thể nghi ngờ dựa trên đo khí máu và thông thường được xác định bởi siêu âm tim (contrast)
- * Điều trị Y khoa HPS bị giới hạn và bệnh diễn tiến chậm, nhưng ghép gan có thể chữa khỏi một số bệnh nhân chọn lọc

I.Cơ sở chính

1.Định nghĩa bệnh:

- * HPS được định nghĩa bởi gia tăng gradient động mạch-phế nang ở không khí phòng và chứng cứ IPVDs xảy ra trên bệnh nhân có bệnh gan và không có bệnh phổi thực thể

2.Tần suất

- * Tần suất ước tính cho HPS thay đổi do khó khăn trong việc chẩn đoán xác định trên lâm sàng và các tiêu chuẩn phân biệt sử dụng trong chẩn đoán. Vài quan điểm đề nghị rằng gần phân nửa xơ gan có chứng cứ HPS dựa trên oxy máu ĐM thấp ở không khí phòng.
- * Trong một nghiên cứu gần đây trên các bệnh nhân xơ gan được đánh giá khả năng ghép gan, có 32% được phát hiện có HPS và trong các nghiên cứu trước đó trên bệnh nhân xơ gan, 24% có một chẩn đoán HPS.
- * Hầu hết các nghiên cứu đã đề cập HPS hay bị bỏ qua không được chẩn đoán.

3.Ảnh hưởng lên kinh tế:

- * Không có dữ liệu về ảnh hưởng của HPS lên kinh tế

* Vì bệnh này thường xảy ra trên bệnh nhân xơ gan và là một nguyên nhân của tử vong trước ghép gan, nên ảnh hưởng lên kinh tế nên được xem xét. Ngoài ra, điều trị chủ yếu cho HPS liên quan đến cung cấp oxygen và theo dõi sát lâm sàng.

4. Nguyên nhân:

* Nguyên nhân chưa được biết rõ ràng tại sao một số bệnh nhân xơ gan phát triển bệnh HPS và các bệnh nhân khác thì không.

* Sự tồn tại của xơ gan không phải là chủ yếu để tiên triển bệnh HPS mà nó có thể xuất hiện ở bệnh nhân có hội chứng tăng áp lực TM của không có xơ gan và ở những bệnh nhân viêm gan cục bộ (với reversal dẫn mạch máu phổi khi điều chỉnh nguyên nhân thiếu máu)

* Không có sự liên quan giữa mức độ giảm oxy động mạch hoặc lượng shunt và độ nặng của bệnh gan (đo theo thang điểm Child-Pugh)

5. Sinh bệnh học/ Bệnh lý

* IPVDs được nghĩ gia tăng do việc thanh thải kém hay sản xuất quá mức các chất dẫn mạch và ức chế các chất co mạch trong vòng tuần hoàn do xơ gan qua trung gian nitric oxide

* Kết quả dẫn mạch máu của lưới mao mạch phổi dẫn đến một lượng lớn shunt từ phải qua trái, đây không phải là một shunt bệnh lý giải phẫu học mà là do đáp ứng với tình trạng gia tăng nhu cầu oxygen.

* Cơ chế của tình trạng này chưa rõ ràng nhưng có thể là hậu quả của dẫn mạch. Các hồng cầu trong trung tâm lòng mao mạch ở xa nguồn oxy của . Để gia tăng nồng độ oxygen đáp ứng, nhiều oxygen khuếch tán vào lòng mao mạch dẫn đến gia tăng bảo hòa oxygen động mạch.

* Nhiều nghiên cứu trên động vật cho thấy vai trò điều hòa quan trọng của nitric oxide đối với sự tổng hợp nitric oxide nội mô trong các lưới mao mạch phổi của các con chuột mẫu HPS

* Ở người, chất ức chế nitric oxide như methylene blue có thể cải thiện sự tạo oxygen ở bệnh nhân HPS

II. Phòng ngừa

Chưa có phương pháp can thiệp nào cho thấy có thể phòng ngừa bệnh này

Tầm soát:

* Tất cả các bệnh nhân xơ gan đang chờ đánh giá ghép gan nên được tầm soát HPS bằng đo độ bão hòa oxygen động mạch ở không khí phòng và đo khí máu động mạch nếu cần thiết.

* Nồng độ oxy phòng $\leq 94\%$ phát hiện tất cả các bệnh nhân có áp suất từng phần oxygen $< 60\text{mmHg}$ với tính đặc hiệu 93%

III. Chẩn đoán (biểu đồ .1)

1. Những đặc điểm chính:

* Đa số các bệnh nhân với HPS không có các triệu chứng kiểu bệnh phổi mà có các TC liên quan đến bệnh gan

* Khó thở ở bệnh nhân xơ gan nên nghĩ đến HPS, Có thể thấy kiểu khó thở khi ngồi thẳng.

* Thăm khám các dấu hiệu ở bệnh nhân HPS cho thấy các dấu hiệu của bệnh gan mãn tính nhưng thường gặp nhất là dấu dẫn mạch máu hình chân nhện. Không thấy phổi bất thường.

* Kiểm tra thường quy gợi ý HPS bao gồm mất độ bão hòa oxygen động mạch $< 80\text{mmHg}$ và có sự gia tăng gradient oxy động mạch-phế nang ($> 20\text{mmHg}$) ở không khí phòng.

* IPVDs có thể được chẩn đoán xác định với điện tâm đồ tương phản, mạch máu đồ phổi và macro-aggregated albumin scan

2. Chẩn đoán phân biệt:

Chẩn đoán phân biệt	Các đặc tính
Bệnh phổi mãn tính: COPD	Khám phổi bất thường, hình ảnh phổi bất thường
Thuyên tắc phổi tái phát	Hình ảnh phổi bất thường
Tăng huyết áp cửa Phổi	Siêu âm tim bất thường

3. Biểu hiện bệnh tiêu biểu:

* HPS tiêu biểu không dựa trên các than phiền về bệnh phổi mà là các triệu chứng liên quan đến ESLD như mệt mỏi, bụng báng, HE và xuất huyết dẫn TM. Khó thở thường ghi nhận ở một số ít bệnh nhân, và vài bệnh nhân này sẽ mô tả khó thở tệ hơn khi họ đứng thẳng lên từ một tư thế khom người. Thăm khám lâm sàng thường không giúp gì để chẩn đoán HPS mặc dù các dấu dấm mạch hình chân nhện có nhiều và có thể có tình trạng gia tăng huyết động tuần hoàn.

* Vì có rất ít các triệu chứng đặc hiệu, nên cần nghi ngờ HPS đặc biệt ở các bệnh nhân đang xem xét ghép gan

4. Chẩn đoán lâm sàng:

a. Bệnh sử

* Bệnh sử của bệnh nhân HPS thường không phát hiện ra. Chẩn đoán xác định chỉ có được ở những bệnh nhân có bệnh gan nền, hầu hết các TC bao gồm mệt mỏi, lẩn lộn, chướng bụng, phù mắt cá chân và xuất huyết dạ dày ruột

* Quan trọng nhất là hỏi bệnh nhân về việc hơi thở ngắn, đặc biệt TC này tệ hơn khi bệnh nhân đứng thẳng lên từ tư thế khom người.

* HPS có thể xuất hiện ngay cả khi bệnh gan không thể hiện nặng lắm

b. Khám thực thể:

* Thăm khám thực thể ở bệnh nhân HPS thông thường chỉ có ý nghĩa để phát hiện tình trạng nặng của bệnh gan mãn tính

* Điển hình, khám tim phổi thấy bình thường không có dấu chứng của phù phổi, tràn dịch màng phổi hoặc suy tim vì các biểu hiện này có thể giống như biểu hiện của HPS.

* dấu dấm mạch chân nhện rất phổ biến ở xơ gan nhưng có lẽ nhiều hơn ở HPS.

* Bụng chướng trầm trọng có thể gây nâng cao vòm hoành và làm giảm sự hô hấp dẫn đến tim đập nhanh.

* Nếu độ bão hòa oxygen động mạch rất thấp, có thể thấy tím tái trung ương.

c. Các thông số và quy luật quyết định hữu ích:

* Độ bão hòa oxygen của không khí phòng < 96% nên cho kiểm tra HPS, đặc biệt đối với những bệnh nhân đang xem xét ghép gan

* Độ bão hòa oxygen của không khí phòng < 94% đủ tin cậy cho thấy áp lực oxygen máu đm < 60mmHg.

* Mức độ shunt từ phải qua trái có thể đo được bằng tỉ lệ shunt thường là < 5% . Có thể đo trong khi cho bệnh nhân thở 100% oxygen trong 20 phút. Tính toán theo công thức sau:

$$Qs/Qt = (0.003x(PAO2 - PaO2))/((0.003x(PAO2 - PaO2)+5)$$

Với Qs là shunt flow, Qt là tổng flow, PAO2 là áp lực oxygen phế nang và PaO2 là áp lực oxygen máu động mạch.

d. Phân loại độ nặng bệnh:

* Thông thường mức độ nặng của HPS được xác định dựa trên sự chọn lựa các tiêu chuẩn ghép gan.

* Những bệnh nhân bệnh nặng có diễn tiến bệnh nặng sau ghép gan.

* Bệnh nặng có thể được miêu tả như sau:

- áp lực oxygen của không khí phòng (PaO2 < 50mmHg

- Tỉ lệ shunt > 20%

5. Xét nghiệm chẩn đoán:

a. Các test chẩn đoán:

* Test đầu tiên cần phải làm cho HPS là đo độ bão hòa oxygen động mạch ở không khí phòng. Khi kết quả < 96% hay chắc chắn < 94% gợi ý nhiều đến HPS khi không có bệnh tim phổi ở những bệnh nhân xơ gan.

* Test kế tiếp nên làm là đo khí máu động mạch ở không khí phòng. Test này sẽ cho thấy giảm oxy máu (điển hình < 80mmHg) và cũng cho phép tính toán gradient oxygen động mạch- phế nang – thông số này thường tăng cao trên HPS (thường là > 20mmHg) do không tương hợp khuếch tán thông khí.

* Gradient oxygen động mạch- phế nang được định nghĩa là PAO₂-PaO₂

* PaO₂ được quyết định bởi khí máu động mạch, trong khi đó PAO₂ được tính toán dùng đẳng thức khí phế nang:

$$PAO_2 = (FiO_2 \times (P_{atm} - P_{H_2O})) - (PaCO_2 + R)$$

Khi FiO₂ là 0.21 ở không khí phòng, P_{atm} là áp suất khí quyển 760mmHg ở mực nước biển, P_{H₂O} là áp lực từng phần của nước (47 mmHg ở nhiệt độ cơ thể), PaCO₂ là áp lực CO động mạch, và R là hệ số hô hấp 0.8.

* Gradient điển hình thay đổi theo tuổi nhưng thường xấp xỉ tính theo đẳng thức:

$$2.5 + (0.21 \times \text{số tuổi})$$

* Tỷ lệ shunt từ phải qua trái được thể hiện trong phần “Các thông số và quy luật quyết định hữu ích”. Mức thông thường là 5%. Bất cứ tăng trên 20% gợi ý shunt nặng và gia tăng tử vong sau ghép gan.

* Các xét nghiệm chức năng phổi thông thường là không hữu ích trong HPS vì bất cứ bất thường đều không đặc hiệu. Tuy nhiên, có thể giúp để loại trừ các bệnh phổi khác.

b. Các kỹ thuật hình ảnh:

* Các nghiên cứu hình ảnh để chẩn đoán HPS dựa vào sự thể hiện IPVDs cũng như loại trừ bệnh tim phổi nền.

* Xquang lồng ngực thường đủ để loại trừ bệnh phổi là nguyên nhân chính hay tràn dịch màng phổi

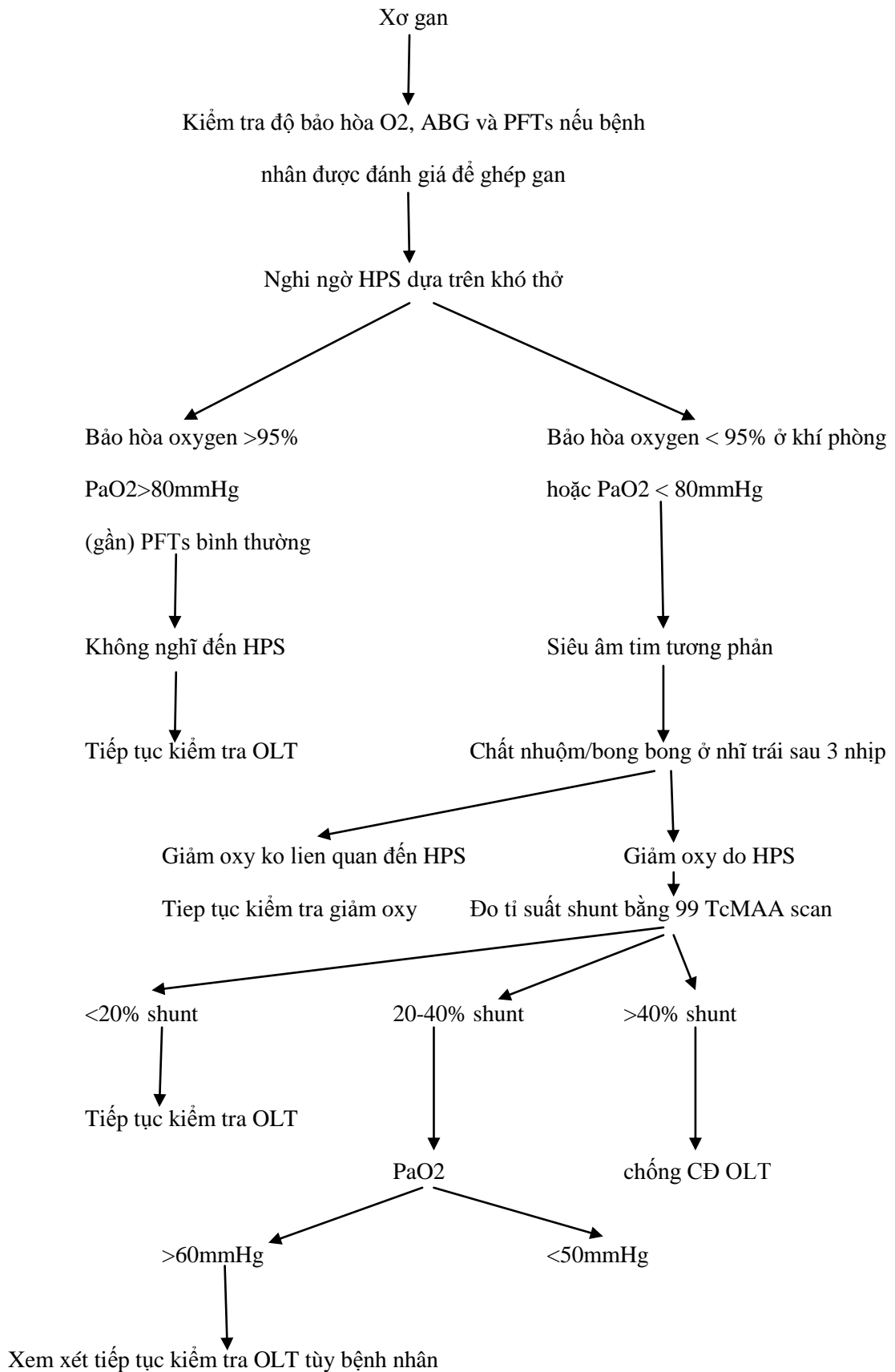
* CT scan độ phân giải cao lồng ngực có lợi trong một số trường hợp và có thể thấy các mạch máu ngoại biên phổi dẫn

* Siêu âm tim tương phản có thể cho thấy rõ shunt từ phải qua trái. Diễn hình dùng agitated saline để tạo các microbubbles không qua được giường mao mạch phổi. (có thể dùng các loại thuốc nhuộm khác thay cho microbubbles như là indocyanine xanh lá cây). Khi có shunt từ phải qua trái thì microbubbles xuất hiện ở nhĩ phải hoặc thất phải và rồi đến nhĩ trái hay thất trái. Thời gian giữa việc xuất hiện vi bong bong ở bên phải rồi qua bên trái có thể dùng để xác định shunt thuộc trong tim (trong vòng 3 nhịp đập) hay trong phổi (3-6 nhịp)

* Nuclear scanning sử dụng albumin macroaggregated gắn technetium có thể được sử dụng để biểu hiện shunt từ phải qua trái vì albumin được đánh dấu không vượt qua được giường mao mạch phổi.

* Chụp mạch máu phổi có thể được sử dụng như một công cụ chẩn đoán nhưng kỹ thuật này xâm nhập và ít kinh nghiệm trên bệnh nhân HPS. Có thể có lợi loại trừ các cases giống HPS như thuyên tắc phổi.

Biểu đồ .1 . Chẩn đoán và điều trị HPS



6. Những sai lầm thường gặp khi chẩn đoán bệnh:

- HPS tương đối hay gặp trên bn xơ gan và chẩn đoán thường dễ bị bỏ qua vì các TC lâm sàng subtle
- HPS có thể bị che dấu bởi các biến chứng của xơ gan như bụng chướng nhiều gây nâng cao cơ hoành hoặc tràn dịch màng phổi
- HPS cũng có thể bị nhầm lẫn với tăng áp lực cửa phổi.

IV. Điều trị

1. Tỷ lệ điều trị

- Nhiều thuốc khác nhau được sử dụng điều trị thử như là pp điều trị đầu tiên cho HPS nhưng không một thuốc nào hiệu quả. Liệu pháp oxy có thể cải thiện thiếu oxy máu động mạch trong một chừng mực nhất định.
- Ở một số bệnh nhân thích hợp, ghép gan đem lại cơ hội tốt nhất để điều chỉnh một số bất thường trên bệnh nhân HPS và phòng ngừa shunt từ phải qua trái.
- Nhiều trường hợp ghép gan trên bn HPS cho thấy kết quả chấp nhận được nhưng kết quả thấp hơn mong đợi khi so sánh với bn ghép gan không có HPS (71% sống còn sau 1 năm so sánh với 88-90%).
- Các yếu tố tiên lượng kết quả xấu sau ghép gan bao gồm: PaO₂ khí phòng <50mmHg và tỉ suất shunt >20%

Bảng các hướng điều trị:

Điều trị	Nhận xét
Điều trị bảo tồn	Oxygen có thể dung cho tất cả các bệnh nhân
Thuốc	Không hiệu quả
Phẫu thuật	Ghép gan cho những bệnh nhân với PaO ₂ >55-60mmHg và shunt fraction<20%

2. Phòng ngừa/điều trị các biến chứng:

- Các bệnh nhân HPS có ghép gan sẽ có gia tăng nguy cơ tử vong so với các bệnh nhân không có HPS
- Tái xuất hiện HPS sau ghép gan có thể xảy ra nhanh sau nhiều ngày nhưng cũng có thể sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng

Những điều đáng lưu ý:

- Ghép gan ở một số bệnh nhân chọn lựa là pp điều trị hữu hiệu cho HPS
- Tái xuất hiện HPS sau ghép gan không phải luôn luôn xảy ra ngay mà có thể nhiều tháng đến 1 năm

V. Tiên lượng

- HPS thường kèm tử vong đang kể ở các bệnh nhân xơ gan
- Không có ghép gan, oxy hóa máu động mạch giảm nhanh chóng ở HPS
- Ghép gan đem lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân HPS

Bệnh sử tự nhiên của trường hợp không điều trị:

- Không có ghép gan, mức độ giảm oxy máu động mạch là nhiều mmHg mỗi năm

Tiên lượng cho bệnh nhân có điều trị:

- Có ghép gan, tỉ lệ sống còn 1 năm ở bn HPS là 70%
- Nhiều tử vong xảy ra trên bn HPS sau ghép gan trong vòng 3 tháng

Các tests theo dõi và kiểm tra:

- Không có một hướng dẫn tiêu chuẩn nào để theo dõi HPS sau ghép gan nhưng độ bão hòa oxygen và khí máu động mạch cho thấy sự cải thiện.