

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THUYÊN TẮC PHỔI DO HUYẾT KHỐI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thị Tuyết Mai, Trần Thị Xuân Anh*, Bùi Thế Dũng*, Trương Quang Bình****

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuyên tắc phổi (TPP) là tình trạng đe dọa đến tính mạng thường do các cục huyết khối bong ra làm tắc nghẽn hệ mạch phổi, suy tim phải và ngừng tim có thể xảy ra nếu không điều trị tích cực. Chẩn đoán sớm là bước quyết định cho thành công của điều trị.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị các trường hợp TPP do huyết khối.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 70 trường hợp TPP do huyết khối được chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp điện toán tại bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06 năm 2016 đến tháng 12 năm 2017.

Kết quả: Tuổi trung bình 64 tuổi, nam chiếm 33%. Yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ nhiều nhất là bất động trên 3 ngày (22,8%). Triệu chứng lâm sàng đa dạng, thường gặp nhất là khó thở (65,7%). Điện tâm đồ không nhạy nhưng có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán TPP. Chụp cắt lớp điện toán cho thấy TPP phần lớn xảy ra trên động mạch phổi thùy (50%), huyết khối hai bên gấp nhiều hơn huyết khối một bên. Điều trị tiêu sợi huyết chiếm 7,1%, kháng đông enoxaparin chiếm 88,6%, kháng đông đường uống không phải kháng vitamin K chiếm 58,6%, thuốc kháng vitamin K chiếm 20%.

Kết luận: TPP không còn là bệnh quá hiếm ở bệnh viện đa khoa. Triệu chứng lâm sàng TPP rất đa dạng. Bất động là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của TPP.

Từ khóa: thuyên tắc phổi, yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu

ABSTRACT

CLINICAL CHARACTERISTICS, LABORATORY FINDINGS, AND THERAPEUTIC RESULT OF THROMBOTIC PULMONARY EMBOLISM AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

Nguyen Thi Tuyet Mai, Tran Thi Xuan Anh, Bui The Dung, Truong Quang Binh

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Supplement of Vol. 23 - No 2- 2019: 208 - 213

Background: Pulmonary embolism (PE) is a lethal condition as thromboembolus without intensive treatment can result in pulmonary artery blockage, right heart failure and cardiac arrest. Early diagnosis is critical for successful management.

Objectives: To describe clinical characteristics, laboratory findings, diagnostic and therapeutic issues of PE.

Methods: A case series study of 70 cases who were diagnosed with PE from June 2016 to December 2017 at University Medical Center, Ho Chi Minh city.

Results: The mean age was 64, with 33% were male. Most risk factors were immobility over 3 days (22.8%). Among various clinical symptoms, dyspnea is the most common one (65.7%). Electrocardiography had low sensitivity but high specificity in diagnosing PE. Computerized tomography (CT) demonstrated that PE occurred mostly on lobar pulmonary arteries (50%), and bilateral PE was more common than ipsilateral PE. Treatment by

*Khoa Nội Tim Mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**Bộ môn Nội – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BSCK1. Nguyễn Thị Tuyết Mai ĐT: 0987126672 Email: bstuyetmaidhyd@gmail.com

fibrinolytic therapy was 7.1%, enoxaparin 88.6%, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants 58.6% and vitamin K antagonist 20%.

Conclusions: PE has not been a rare diagnosis in general hospital anymore. PE has various clinical presentations. Immobility is the most common risk factors of PE.

Keywords: pulmonary embolism, risk factor, nonspecific clinical signs

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc phổi (TTP) là một trong những cấp cứu y khoa thường gặp nhất trên thế giới, chiếm 10% nguyên nhân chính gây tử vong trong bệnh viện^(1,11). Tại Anh Quốc, 47.594 trường hợp TTP đã được báo cáo trong khoảng thời gian một năm từ 2013 đến 2014⁽³⁾. Tại Hoa Kỳ, TTP là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trong các tử vong tim mạch với khoảng 100.000 trường hợp tử vong mỗi năm⁽³⁾. Mặc dù vậy, tỷ lệ tử vong có thể giảm đáng kể nếu được điều trị tích cực. Hầu hết (94%) bệnh nhân tử vong do TTP không phải do điều trị không hiệu quả mà do không được chẩn đoán sớm kịp thời⁽¹¹⁾. Trong thực tế lâm sàng, TTP lại là bệnh khó chẩn đoán do triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu. Y văn ghi nhận có đến 70% trường hợp TTP đã không được nghĩ đến trên lâm sàng⁽⁹⁾.

Tại Việt Nam, TTP vốn trước kia được coi là bệnh hiếm thì gần đây cũng được chẩn đoán ngày càng nhiều hơn. Tuy nhiên, cũng như trên thế giới, TTP tại Việt Nam thường hay bị bỏ sót và/hoặc chẩn đoán trễ vì bệnh cảnh lâm sàng ít đặc hiệu, có thể nhầm với rất nhiều bệnh lý khác^(10,9). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để tìm hiểu một số đặc điểm về bệnh sử, lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị các trường hợp TTP do huyết khối tại bệnh viện Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh nhằm cảnh báo một bệnh lý nguy hiểm dễ bị bỏ sót trên lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành mô tả hàng loạt ca trên 70 trường hợp bệnh nhân thuyên tắc phổi do huyết khối đã được chẩn đoán xác định tại bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 06 năm 2016 đến tháng 12 năm 2017.

Chẩn đoán xác định TTP dựa vào chụp cắt lớp điện toán lồng ngực đa lát cắt thấy hình ảnh huyết khối trong lòng động mạch phổi.

KẾT QUẢ

Chúng tôi ghi nhận có 91,4% (64) bệnh nhân có triệu chứng và huyết động ổn định, 8,6%⁽⁶⁾ bệnh nhân có huyết động không ổn định với các đặc điểm được thể hiện trong *Bảng 1*.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân		Nhóm bệnh (n=70)
Tuổi (năm)		64±2
Giới	Nam, n (%)	23(33)
	Nữ, n (%)	47(67)

Bảng 2: Yếu tố nguy cơ của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch được ghi nhận trong thời gian năm viện

Yếu tố nguy cơ	n	Tỷ lệ %
Bất động > 3 ngày	16	22,8
Bệnh ác tính	15	21,4
Tiền căn phẫu thuật (<4 tuần)	10	14,2
Tiền căn thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	10	14,2
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)	4	5,7
Chấn thương	4	5,7
Béo phì	3	4,3
Nhồi máu cơ tim	3	4,3
Gãy xương	2	2,8
Suy tĩnh mạch	2	2,8
Thai kỳ, chu sinh	1	1,4
Suy tim sung huyết	1	1,4

Chúng tôi ghi nhận được có 38 trường hợp được xét nghiệm tầm soát tăng đông, trong đó có 4 trường hợp (10,5%) thiếu antithrombin III, 4 trường hợp (10,5%) thiếu protein C và 3 trường hợp (7,9%) thiếu protein S.

Bảng 3: Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và rất đa dạng

Triệu chứng	Nghiên cứu của chúng tôi		MINIATI và cs (%) (n=202)	ICOPER (%) (n=2.454)
	Số ca (n=70)	Tỷ lệ (%)		
Khó thở	46	65,7	85	82
Ho ra máu	5	7,1	9	7

Triệu chứng	Nghiên cứu của chúng tôi		MINIATI và cs (%) (n=202)	ICOPER (%) (n=2.454)
	Số ca (n=70)	Tỷ lệ (%)		
Đau ngực kiểng màng phổi	13	18,6	44	49
Đau ngực sau xương ức	13	18,6	16	
Ho	9	12,9	11	20
Đau một bên chân	24	34,3		
Huyết khối tĩnh mạch/lâm sàng	20	28,6	17	
Ngất	1	1,4	26	14
Tím	1	1,4	16	
Tim nhanh	44	62,9	24	30
Tụt huyết áp	7	10,0	3	
Ngưng tim	1	1,4	19	

Bảng 4: Kết quả điện tâm đồ

Dấu hiệu	Tần suất, n (%)
Nhip nhanh xoang	40 (57,1)
Block nhánh phải	13(18,6)
S1Q3T3	8(11,4)
Dấu tăng gánh thất phải (T đảo/DIII, aVF hoặc V1-V4)	11(15,7)

Bảng 5: Kết quả X-quang ngực thẳng

Dấu hiệu	Tần suất n (%)
Bình thường	37(52,9)
Dấu Watermark (cắt cụt mạch máu khu trú phần xa)	1(3,0)
Dấu Hampton (đông đặc hình chữ V ngoại vi)	4(12,1)
Dấu Fleischner (dẫn nhánh xuống động mạch phổi)	2(6,1)
Tràn dịch màng phổi, thâm nhiễm phổi	22(66,7)

Bảng 6: Kết quả siêu âm tim

Dấu hiệu	Tần suất, n (%)
Dẫn thất phải	24(36,4)
Giảm động thất phải	8(12,1)
Vách liên thất phẳng, vận động nghịch thường	8(12,1)
Hở van 3 lá với Vmax>2,6m/s	27(40,9)
Thầy huyết khối trong buồng thất phải	1(1,5)

Bảng 7: Kết quả D-dimer thực hiện trên 59 bệnh nhân, trung vị 7720 (3110-16050) ng/ml

D-dimer	Tần suất, n (%)
D-dimer>500ng/ml	58(98,3)
D-dimer<500ng/ml	1 (1,7)

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 66 bệnh nhân được siêu âm mạch máu chi dưới, trong đó 69,7% trường hợp tìm thấy huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, chủ yếu huyết khối ở đoạn gần

chiếm 61,5%.

Bảng 8: Kết quả siêu âm mạch máu chi dưới

Dấu hiệu	Tần suất, n (%)
Huyết khối gần	40 (61,5)
Huyết khối xa	10 (15,4)
Không huyết khối	20(30,3)

Bảng 9: Kết quả chụp cắt lớp điện toán lồng ngực đà lát cắt

Dấu hiệu	Tần suất, n (%)
Huyết khối động mạch phổi 2 bên	41 (58,6)
Huyết khối động mạch phổi 1 bên	29 (41,4)
Huyết khối động mạch phổi trung tâm	15 (21,3)
Huyết khối động mạch phổi thùy	35(50,0)
Huyết khối động mạch phổi trung tâm và động mạch phổi thùy	20 (28,6)

Dựa vào thang điểm sPESI (simplified pulmonary embolism severity index – sPESI), chúng tôi xác định được 22 trường hợp (31,4%) thuyên tắc phổi nguy cơ cao, và 48 trường hợp (68,6%) thuyên tắc phổi nguy cơ thấp. Tỷ lệ tử vong chung nội viện 12,8%, tử vong liên quan TTP 4,3%. Trong nhóm nguy cơ cao ghi nhận 8 trường hợp tử vong nội viện, trong đó chỉ có 4 trường hợp tử vong do TTP, 4 trường hợp tử vong do viêm phổi nặng. Trong nhóm nguy cơ thấp chỉ có 1 trường hợp tử vong do ung thư ống mật chủ.

Trong 70 bệnh nhân được điều trị TTP, có 65 (92,8%) bệnh nhân điều trị với heparin, 55 trường hợp (78,6%) dùng kháng đông đường uống, 5 trường hợp (7,1%) dùng tiêm sợi huyết, 1 trường hợp (1,4%) can thiệp nội mạch lấy huyết khối, và 1 trường hợp (1,4%) đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới.

Bảng 10: Kết quả điều trị TTP, thuyên tắc phổi; NOAC, kháng đông đường uống không phải kháng vitamin K

Điều trị	Số bệnh nhân, n (%)	Tử vong, n
Tiêu sợi huyết (alteplase)	5(7,1)	2 (liên quan TTP)
Heparin không phân đoạn	3(4,3)	0
Enoxaparine	62(88,6)	6 (2 ca liên quan TTP)
NOAC	41 (58,6)	0
Kháng vitamin K	14(20,0)	0
Can thiệp nội mạch lấy huyết khối	1(1,4)	1 (không liên quan TTP)
Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới	1(1,4)	1 (liên quan TTP)

BÀN LUẬN

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tuổi từ 28 đến 92 tuổi, tuổi trung bình 64 ± 2 . Theo nghiên cứu của Hansson và cộng sự, bệnh nhân có tuổi trung bình là 62, khoảng 65% trên 60 tuổi. Tuổi càng cao, nguy cơ càng cao^(1,9). Bệnh nhân trên 80 tuổi bị TTP gấp 8 lần bệnh nhân dưới 50 tuổi⁽⁵⁾. Theo ICOPER, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 45% và nữ 55%, trong đó nữ >70 tuổi chiếm 25%⁽¹²⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cũng tương tự với nam chiếm 33% và nữ 67%, nữ >70 tuổi chiếm tỷ lệ khá cao (57%).

Theo y văn, các yếu tố được biết như là yếu tố nguy cơ cho TTP bao gồm tuổi, tiền căn huyết khối thuyên tắc, ung thư, bệnh thần kinh gây liệt, bất động kéo dài, bệnh lý tăng đông, dùng hormon thay thế, thuốc ngừa thai⁽⁷⁾...

Trong 70 bệnh nhân được khảo sát, số trường hợp có yếu tố nguy cơ TTP được ghi nhận (tính cả mới xuất hiện trong thời gian nằm viện) là 70%, tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu PIOPED II là 92%⁽¹⁴⁾. Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất là bất động và ung thư (đặc biệt là ung thư phổi), do đa phần bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nội khoa đi kèm nhiều, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu Miniati và PIOPED II^(13,14). Tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu chỉ dưới chiếm 14,2 %. Điều này hoàn toàn phù hợp với y văn vì TTP và huyết khối tĩnh mạch sâu là 2 biểu hiện lâm sàng của bệnh lý thuyên tắc huyết khối. Khoảng 50% bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu khi chụp cắt lớp điện toán sẽ phát hiện TTP thường là không triệu chứng lâm sàng^(6,9). Ngược lại khoảng 70% bệnh nhân TTP sẽ tìm thấy huyết khối tĩnh mạch sâu ở chân^(3,9). Có 14,2% bệnh nhân bị TTP hậu phẫu thuật. Nguy cơ thuyên tắc huyết khối thường liên quan mạnh đến phẫu thuật chỉnh hình hơn là trong phẫu thuật tổng quát với tỉ số số chênh (OR)> 10; cao nhất là trong 2 tuần đầu tiên sau phẫu thuật⁽¹⁾. Trong nhóm nghiên cứu có 4/10 ca liên quan phẫu thuật chỉnh hình. Thuyên tắc huyết

khối có thể xảy ra trên bệnh nhân không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào được nhận ra, chiếm 20% bệnh nhân⁽⁷⁾. Việc kiểm tra bệnh nhân có hay không tình trạng tăng đông không đặt ra ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc phải đã biết (như sau phẫu thuật, ung thư..) nhưng nên được giới hạn ở những bệnh nhân thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân trẻ (dưới 50 tuổi) hay bệnh nhân bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát^(9,8). Nghiên cứu này ghi nhận 30% bệnh nhân TTP không có các yếu tố nguy cơ. Trong các trường hợp được khảo sát bệnh lý tăng đông có 4 trường hợp (10,5%) thiếu antithrombin III, 4 trường hợp (10,5%) thiếu protein C và 3 trường hợp (7,9%) thiếu protein S. Tuy nhiên những xét nghiệm này được làm giai đoạn cấp TTP, và có vài ca đã được sử dụng thuốc kháng đông trước khi lấy máu xét nghiệm. Cho nên chúng tôi ghi nhận những trường hợp này để theo dõi và lặp lại xét nghiệm sau 12 tuần. Qua khảo sát tỷ lệ bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính(COPD) chiếm 5,7%, cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Miniati chiếm 7%⁽¹³⁾. Bệnh COPD là yếu tố nguy cơ trung bình (OR 2-9) của bệnh lý thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch⁽¹⁾.

Trong 70 bệnh nhân nhóm nghiên cứu, triệu chứng thường gặp là khó thở (65,7%), tương tự so với Miniati (85%) cũng như của ICOPER (80%), còn trong PIOPED tỷ lệ này chiếm 73%^(4,13,14). Tỷ lệ đau một bên chân và triệu chứng lâm sàng huyết khối tĩnh mạch khá cao 34,3% và 28,6%, cao hơn trong nghiên cứu Miniati⁽¹³⁾. Số lượng bệnh nhân tụt huyết áp chiếm tỷ lệ 10%, cao hơn trong nghiên cứu Miniati⁽¹³⁾. Tất cả triệu chứng trên có khác biệt so với các nghiên cứu do số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn quá nhỏ, nên sự so sánh về tần suất các triệu chứng này sẽ trở nên khập khiễng, nhưng dù sao nó cũng phản ánh được sự đa dạng và không đặc hiệu về triệu chứng của TTP.

Theo y văn, bệnh nhân TTP có thể có các dấu hiệu như nhịp nhanh xoang, thay đổi ST-T không đặc hiệu, tâm phế cấp hay tăng gánh thất

phải trên điện tâm đồ^(2,3). Dấu hiệu thường gặp nhất trên điện tâm đồ vẫn là nhịp nhanh xoang, theo y văn chiếm 37% trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm cao nhất 57,1%. Còn dấu hiệu kinh điển trên điện tâm đồ là S1Q3T3, chỉ gặp ở 12% bệnh nhân TTP, tuy nhiên đây là dấu hiệu quý giá giúp ích cho chẩn đoán TTP.

Theo y văn, X quang ngực thẳng có thể các bất thường không đặc hiệu như xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, nứa vòm hoành nâng cao. Theo y văn, dấu hiệu Westermark, Hampton Hump và dấu Fleischner chiếm lần lượt 11%, 27% và 20%, cao hơn trong nghiên cứu này (Bảng 5). Tuy không đặc hiệu nhưng X quang ngực lại hữu ích để loại trừ nguyên nhân khác gây suy hô hấp cấp như viêm phổi, tràn khí màng phổi⁽⁷⁾,.... Có 37 bệnh nhân của chúng tôi có X quang ngực thẳng bình thường (52,9%), cao hơn gấp 2 lần số liệu ghi nhận được trong y văn (14-20%)⁽⁷⁾.

Ở bệnh nhân có choáng ngất do TTP, nếu không thể chụp cắt lớp điện toán mạch máu phổi ngay thì có thể dùng siêu âm tim để loại trừ TTP nếu không thấy dấu hiệu rối loạn chức năng hay tăng gánh áp lực thất phải. Siêu âm tim còn giúp phân tầng nguy cơ tử vong sớm liên quan TTP⁽⁷⁾. Trong 66 bệnh nhân được siêu âm tim trong nghiên cứu này thì có 48,5% rối loạn chức năng thất phải, theo y văn thì con số này từ 40 đến 53%⁽³⁾.

D-Dimer là sản phẩm thoái giáng của liên kết chéo fibrin. Với phương pháp Elisa nhạy > 95%, đặc hiệu khoảng 40%⁽⁷⁾. Giá trị chính của xét nghiệm D-Dimer là kết quả âm tính dùng để loại trừ TTP ở bệnh nhân nguy cơ thấp đến trung bình dựa vào nguy cơ mắc bệnh lâm sàng theo Wells⁽¹⁶⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 59 bệnh nhân thử D-dimer, D-dimer (+) > 500 ng/l (58 bệnh nhân ~98,3%), có một trường hợp D-dimer <500 ng/l trong khi nguy cơ mắc bệnh lâm sàng theo Wells là cao, vì vậy không nên dùng D-dimer để loại trừ TTP ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao.

Ngày nay chụp cắt lớp điện toán lồng ngực

đa lát cắt có bom thuốc cản quang trở thành phương pháp chẩn đoán hình ảnh chính trong chẩn đoán TTP⁽⁷⁾. Với chụp cắt lớp điện toán có thể cho thấy thuyên tắc mức độ phân thùy đủ chứng minh TTP ở hầu hết bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi TTP chủ yếu động mạch phổi thùy, ở 2 bên chiếm đa số do dân số nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là TTP nguy cơ thấp chiếm 68,6%.

Theo Stein và Matta, tỷ lệ tử vong của 21390 bệnh nhân TTP nặng được điều trị tiêu sợi huyết là 8,4%, trong khi nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này cao hơn chiếm 40%, có thể do dân số nghiên cứu của chúng tôi số lượng sử dụng tiêu sợi huyết còn ít, chủ yếu TTP nguy cơ thấp⁽¹⁵⁾. Nên đa phần bệnh nhân được điều trị kháng đông trọng lượng phân tử thấp chiếm 88,6%, kháng đông đường uống là chính, tỷ lệ bệnh nhân dùng NOAC là 56,8%, kháng vitamin K là 20%.

KẾT LUẬN

TTP không còn là bệnh quá hiếm ở bệnh viện đa khoa. Đa phần bệnh nhân đều có ít nhất một yếu tố nguy cơ huyết khối thuyên tắc, bất động và ung thư là 2 yếu tố nguy cơ thường gặp. Triệu chứng lâm sàng của TTP đa dạng. Khó thở là triệu chứng thường gặp nhất. Chụp cắt lớp điện toán lồng ngực đa lát cắt giúp phát hiện kịp thời TTP và điều trị sớm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân choáng hoặc bệnh nhân có huyết động ổn định. Vấn đề phòng ngừa cần được chú ý đặc biệt nhóm bệnh nhân bất động và ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalen JE (2002). "Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis". *Chest*, 122:1440-1456.
2. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M et al (2005). "Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism". *Eur Respir J*, 25:843-848.
3. Geno MM, Luis HE, Taki G, Geoffrey O et al (2017). "Pulmonary embolism". *BMJ Publishing Group Ltd* 2018.
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M (1999). "Acute pulmonary embolism : clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)". *Lancet*, Apr 24; 353(9162):1386-9.
5. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H (1997). "Deep Vein Thrombosis and pulmonary embolism in the general population". *Arch Intern Med*, 157: 1665-1670.
6. Kearon C (2003). "Natural history of venous

- thromboembolism". *Circulation*, 107(23Suppl.1): I22–I30.
7. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N et al (2014). "2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)". *Eur Heart J*, 35(43):3033-69, 3069a-3069k.
 8. Kucher N, Rossi E, De Rosa M et al (2006). "Massive Pulmonary Embolism". *Circulation*, 113:577-582.
 9. Lê Thị Thu Hương, Nguyễn Ngọc Thụy (2009). "Báo cáo loạt ca lâm sàng thuyền tắc phổi do huyết khối được chẩn đoán tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định". *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13 (6): 103 - 111.
 10. Lê Thượng Vũ, Đặng Văn Phuóc (2006). "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng 22 trường hợp thuyền tắc phổi chẩn đoán tại bệnh viện Chợ Rẫy". *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 10 (1): 32-38.
 11. Linblad B, Sternby NH, Bergqvist D (1991). "Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years". *BMJ*, 302:709-711.
 12. McHugh KB, Visani L, DeRosa M, Covezzoliet A et al (2002). "Gender comparisons in pulmonary embolism (results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [ICOPER])". *Am J Cardiol*, 89 (5): 616-9.
 13. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, et al (1999). "Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism". *Am J Respir Crit Care Med*, 159:864–871.
 14. Stein PD, Beemath A, Matta F et al (2007). "Clinical Characteristics of Patients with Acute Pulmonary, PIOPED II". *Am J Med*, 120(10): 871-879.
 15. Stein PD, Matta F (2012). "Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism saves lives but underused". *Am J Med*, 125(5): 465-7.
 16. Wells PS (2007). "Clinical Probability and D-Dimer Testing". *Management of acute pulmonary embolism*, pp 3-17. Humana Press Inc., Totowa, New Jersey.

Ngày nhận bài báo: 08/11/2018

Ngày phản biện nhận xét bài báo: 10/12/2018

Ngày bài báo được đăng: 10/03/2019