

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN THE MANAGEMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH GRADE IV HAND, FOOT AND MOUTH DISEASE: A REPORT OF THREE CASES

Nguyen Trung Bao^{1*}, Bui Thanh Liem^{1,2}, Doan Thi Hoai Trang¹,
Tran Ngoc Thinh¹, Mai Thi Hoai Thanh¹, Vo Thanh Luan¹, Do Chau Viet¹

¹Children's Hospital 2 -14 Ly Tu Trong, Sai Gon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 11/08/2025

Revised: 25/08/2025; Accepted: 24/09/2025

ABSTRACT

Background: Severe hand, foot and mouth disease (HFMD) caused by Enterovirus A71 (EV-A71) may lead to acute pulmonary edema, central nervous system involvement, and cardiopulmonary failure, potentially resulting in death without timely intensive care. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) has emerged as a salvage therapy in cases unresponsive to conventional treatment. However, clinical data regarding ECMO in pediatric EV-A71-associated HFMD grade IV remain limited in Vietnam.

Objectives and methods: We report the first three pediatric cases in Vietnam with EV-A71-associated HFMD grade IV treated with combined VA-ECMO and continuous renal replacement therapy (CRRT) at Children's Hospital 2 in 2023.

Results: All three patients experienced clinical deterioration on illness day 3, presenting with pulmonary edema, autonomic nervous system dysregulation, and acute heart failure. Despite early initiation of CRRT (within 2–2.5 hours of hospital admission), all developed cardiogenic shock with a reduced ejection fraction (EF ~30%) and refractory ventricular arrhythmias, necessitating ECMO support. Hemodynamic and metabolic parameters significantly improved within 8–24 hours of ECMO initiation. Cardiac function nearly normalized between 36–144 hours. Brain MRI in all cases revealed brainstem involvement. All patients recovered consciousness and were discharged in good condition.

Conclusion: VA-ECMO combined with CRRT may be a life-saving intervention for children with EV-A71-associated HFMD grade IV complicated by cardiopulmonary failure and refractory arrhythmias. Early initiation is key to improving outcomes and minimizing neurological sequelae.

Keywords: Hand, foot and mouth disease grade IV; ventricular arrhythmia; ECMO; CRRT.

*Corresponding author

Email: nguyentrungbao921350@gmail.com Phone: (+84) 703835120 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD16.3347>

KỸ THUẬT OXY HÓA BẰNG MÀNG NGOÀI CƠ THỂ TRONG ĐIỀU TRỊ TRẺ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG ĐỘ IV: BÁO CÁO 3 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Trung Bảo^{1*}, Bùi Thanh Liêm^{1,2}, Đoàn Thị Hoài Trang¹,
Trần Ngọc Thịnh¹, Mai Thị Hoài Thanh¹, Võ Thành Luân¹, Đỗ Châu Việt¹

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2 -14 Lý Tự Trọng, P. Sài Gòn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 11/08/2025

Chỉnh sửa ngày: 25/08/2025; Ngày duyệt đăng: 24/09/2025

ABSTRACT

Đặt vấn đề: Bệnh tay chân miệng (TCM) nặng do Enterovirus A71 có thể gây phù phổi cấp, rối loạn thần kinh trung ương và suy tim phổi, dẫn đến tử vong nếu không được hồi sức tích cực kịp thời. VA-ECMO được xem là các biện pháp cứu vãn trong trường hợp thất bại với điều trị thường quy. Tuy nhiên, dữ liệu về hiệu quả ECMO trong điều trị TCM độ IV ở trẻ em tại Việt Nam còn rất hạn chế.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả 3 ca bệnh nhi đầu tiên tại Việt Nam mắc TCM độ IV do EV-A71, được điều trị bằng phối hợp ECMO VA và CRRT tại Bệnh viện Nhi đồng 2 trong năm 2023.

Kết quả: Cả 3 trẻ đều diễn tiến nặng vào ngày bệnh thứ 3 với phù phổi, rối loạn thần kinh thực vật và suy tim cấp. Mặc dù được khởi động CRRT rất sớm (2–2,5 giờ sau nhập viện), cả ba đều giảm EF còn 30%, xuất hiện loạn nhịp thất kháng trị và cần can thiệp ECMO. Sau 8–24 giờ ECMO, các chỉ số huyết động và xét nghiệm cải thiện rõ. Chức năng tim gần như hồi phục hoàn toàn sau 36–144 giờ. MRI não ghi nhận tổn thương thân não ở cả ba trẻ. Tất cả đều tỉnh táo, hồi phục tốt khi xuất viện.

Kết luận: Phối hợp ECMO và CRRT có thể cứu sống bệnh nhi TCM độ IV có suy tim phổi và loạn nhịp kháng trị. Việc chỉ định sớm giúp cải thiện tiên lượng và giảm di chứng thần kinh.

Từ khóa: Tay chân miệng độ IV, Rối loạn nhịp thất, ECMO, CRRT.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm thường gặp ở trẻ nhỏ, chủ yếu do các virus nhóm Enterovirus, đặc biệt là EV-A71, Coxsackievirus A6, A10 và A16[1]. Tại Việt Nam, TCM lưu hành quanh năm và từng gây dịch lớn vào năm 2011–2012 (hơn 200.000 ca nhập viện, >200 tử vong) và 2018 (130.000 ca, 17 tử vong)[1]. Phần lớn trẻ mắc TCM thuộc độ I–II, diễn tiến nhẹ. Tuy nhiên, một tỷ lệ nhỏ tiến triển đến độ III–IV với biến chứng nặng: rối loạn thần kinh trung ương, phù phổi cấp, suy tuần hoàn, loạn nhịp tim, ngưng tim. EV-A71 là tác nhân chính gây TCM độ nặng tại Việt Nam[1]. Tỷ lệ tử vong ở TCM độ IV có suy tim phổi dao động 26–70%, phụ thuộc vào khả năng hồi sức[3,4]. Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Các phương pháp hỗ trợ gồm: thở máy, IVIG, vận mạch (adrenaline, dopamine, milrinone), hạ thân nhiệt, lọc máu liên tục (CRRT). Với trường

hợp suy tim phổi kháng trị, VA-ECMO và CRRT được sử dụng như liệu pháp cứu vãn[2,3,5]. Dù vậy, dữ liệu về ECMO trong TCM độ IV còn hạn chế. Báo cáo năm 2010 ghi nhận 13 ca EV-A71 suy tim phổi dùng ECMO: 10 ca cai ECMO thành công, nhưng có 4 ca tử vong, 1 ca di chứng nặng[3]. Nghiên cứu năm 2021 ghi nhận 17 trẻ mắc TCM độ IV kèm hội chứng Takotsubo, 15 trẻ cai ECMO, nhưng 1 trẻ tử vong, 3 trẻ có di chứng[4]. Tỷ lệ di chứng thần kinh ở TCM độ IV có suy tim phổi lên tới 38,5% [6].

Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày 3 trường hợp bệnh nhi TCM độ IV tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, với biểu hiện suy tuần hoàn – hô hấp nặng, loạn nhịp thất kháng trị, đã được hồi sức thành công bằng phối hợp VA-ECMO và CRRT. Đây là những ca đầu tiên tại Việt Nam được điều trị tích cực bằng kỹ thuật phối hợp này trong bệnh tay chân miệng độ IV.

*Tác giả liên hệ

Email: nguyentrungbao921350@gmail.com Điện thoại: (+84) 703835120 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD16.3347>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bệnh nhi mắc bệnh tay chân miệng được xác định bằng kỹ thuật RT-PCR mẫu hầu họng hoặc mẫu phân dương tính với tác nhân Enterovirus A71, và phân độ IV theo phác đồ Bộ Y tế Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả ca bệnh hiếm, 3 trường hợp đầu tiên ở Việt Nam sử dụng ECMO trong điều trị trẻ bệnh tay chân miệng độ IV năm 2023.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Ca lâm sàng 1: Bệnh nhi nữ, 5 tuổi, nặng 22kg, cư trú tại TP. Hồ Chí Minh, nhập viện vào tháng 7/2023 với triệu chứng sốt cao liên tục 3 ngày và khó thở. Trẻ khỏe mạnh trước đó, không có tiền sử bệnh lý nền. Khai thác bệnh sử ghi nhận trẻ sốt cao không đáp ứng hạ sốt, nôn ói nhiều, lừ đừ, giật mình chới với nhiều lần và yếu tay phải. Lúc nhập viện trẻ lừ đừ, da bông, niêm mạc, đầu chi lạnh, nhịp thở 70 lần/phút, nhịp tim 198 lần/phút, huyết áp 128/78 mmHg, loét miệng, không có bóng nước hay hồng ban trên da. Cận lâm sàng ban đầu cho thấy: WBC tăng $18 \times 10^9/L$, đường huyết 200 mg/dL, lactate 5,8 mmol/L, Troponin-I 7,36 ng/L, men gan AST/ALT lần lượt 49/15 U/L, khí máu toan chuyển hóa nặng (pH 7,38, HCO_3^- 6,2 mmol/L, BE -18,4). X-quang ngực ghi nhận hình ảnh sung huyết mô kẽ hai phổi. Xét nghiệm huyết thanh cho kết quả dương tính với IgM kháng Enterovirus A71. Trẻ được chẩn đoán bệnh tay chân miệng độ IV do Enterovirus A71, biến chứng suy tuần hoàn và hô hấp, và được xử trí bước đầu bằng thở máy, truyền IVIG, milrinone và CRRT. Sau 4 giờ kể từ khi khởi động CRRT, bệnh nhi diễn tiến xấu nhanh chóng với nhịp nhanh thất đa dạng 200 lần/phút, huyết áp tụt còn 70/35 mmHg, CRT > 3 giây. Siêu âm tim tại giường ghi nhận EF 30%. Lactate tăng >13,4 mmol/L, Troponin-I > 50 ng/L, khí máu cho thấy nhiễm toan nặng (pH 7,21, HCO_3^- 7,4 mmol/L, BE -19,5). X-quang ngực cho thấy bóng tim to và sung huyết phổi nặng hơn. Bệnh nhân được xử trí khẩn cấp bằng lidocaine tĩnh mạch, sốc điện 5 lần, và thuốc vận mạch (adrenalin, noradrenalin). Tuy nhiên, tình trạng loạn nhịp thất kháng trị tiến triển thành ngưng tim (asystole). Ngay lập tức, nhóm điều trị tiến hành hồi sinh tim phổi (CPR) kéo dài hơn 2 giờ 30 phút, đồng thời thiết lập hệ thống VA-ECMO tại giường, kết hợp đặt máy tạo nhịp tạm thời.

Sau khoảng 8 giờ sau khi thiết lập ECMO, trẻ có cải thiện lâm sàng rõ rệt: nhịp xoang 150 lần/phút, huyết áp 105/76 mmHg, CRT < 2 giây, lượng nước tiểu 2 mL/kg/giờ. Vận mạch giảm dần, lidocaine duy trì 20 μ g/kg/phút. Xét nghiệm cho thấy lactate giảm còn 4,4 mmol/L, Troponin-I giảm còn 28 ng/L, pH 7,40,

HCO_3^- 16 mmol/L. Siêu âm tim lặp lại cho thấy EF cải thiện dần: 35% sau 1 ngày và 48% sau 2 ngày. Ngày thứ 5, trẻ tỉnh táo hoàn toàn, sinh hiệu ổn định, EF 52%. Trẻ được cai ECMO thành công, ngưng vận mạch và lidocaine. Xét nghiệm phân lập EV-A71 từ phân bằng PCR cho kết quả dương tính. Trẻ có biến chứng vỡ động mạch đùi phải trong lúc đặt ECMO, được xử trí phẫu thuật bằng ghép tĩnh mạch hiển bên trái. Một tuần sau cai ECMO, trẻ tỉnh táo hoàn toàn, đi lại được nhưng còn yếu tay phải (2/5). MRI não ghi nhận tổn thương nhân hành não hai bên, giãn nhẹ não thất bên và khoang dưới nhện (Hình 1A). Tuần thứ 4, trẻ được xuất viện trong tình trạng ổn định, tay phải còn yếu (2/5), các chỉ còn lại bình thường, được chỉ định vật lý trị liệu. Tái khám sau 1 tháng, trẻ sử dụng được tay phải để vẽ, sức cơ cải thiện (4/5).

Ca lâm sàng 2: Bệnh nhi nam, 4 tuổi 10 tháng, nặng 25 kg, cư trú tại TP. Hồ Chí Minh, nhập viện cuối tháng 7/2023 vì bệnh cảnh sốt cao 3 ngày, kèm nổi ban lòng bàn tay chân, loét miệng, nôn ói nhiều và giật mình liên tục, run chi, đi không vững. Lúc nhập viện ghi nhận trẻ ngủ gà, sốt cao 40°C, mạch 196 lần/phút, huyết áp 140/80 mmHg, nhịp thở 35 lần/phút, SpO_2 92%. Da nổi bông tím, chi ấm vừa, loét miệng, hồng ban lòng bàn tay chân. Trẻ run chi, đi không vững. Xét nghiệm ban đầu: đường huyết 210 mg/dL; pH 7,4, pCO_2 20 mmHg, pO_2 70 mmHg, HCO_3^- 15,4 mmol/L, BE -7,8; WBC $31 \times 10^9/L$, Neu 79%, PLT: $497 \times 10^9/L$, Hb 13,9 g/dL; CRP: 6,6 mg/L; Troponin I: 19 ng/L. Trẻ được đặt nội khí quản, thở máy (FiO_2 100%, PEEP 10), milrinone, IVIG và CRRT sau 3 giờ nhập viện. Siêu âm tim ghi nhận giảm co bóp toàn bộ, EF 47%. Sau 18 giờ thực hiện CRRT, bệnh nhi đột ngột xuất hiện nhịp nhanh thất đa dạng với tần số 240 lần/phút, huyết áp tụt xuống 80/50 mmHg, siêu âm tim tại giường ghi nhận phân suất tống máu (EF) giảm còn 30%, kèm theo tăng men tim nặng (Troponin I > 50 ng/L) và nhiễm toan chuyển hóa nặng (lactate > 13,4 mmol/L, pH 7,2). Bệnh diễn tiến nhanh đến rối loạn nhịp thất rời rạc và vô tâm thu. Ngay lập tức, bệnh nhi được tiến hành hồi sức tim phổi kéo dài hơn 2 giờ liên tục, kết hợp thiết lập hệ thống ECMO VA khẩn cấp tại giường (E-CPR), đồng thời đặt máy tạo nhịp tạm thời.

Sau 8 giờ hỗ trợ ECMO, tình trạng chuyển hóa cải thiện bước đầu với lactate giảm còn 2,2 mmol/L, tuy nhiên chức năng co bóp tim vẫn giảm (EF 30–35%), bệnh nhi vẫn còn nhịp nhanh thất 227 lần/phút, huyết động không ổn định: huyết áp 86/68 mmHg, CRT 4 giây, mạch ngoại vi khó bắt. Sau 24 giờ ECMO, trẻ dần trở lại nhịp xoang ổn định 140 lần/phút, SpO_2 đạt 98%, EF duy trì ở mức 30%. Siêu âm tim cho thấy dẫn nhẹ thất trái (LVD 41 mm). X-quang ngực ghi nhận hình ảnh viêm đông đặc và xẹp phổi trái. Đến 96 giờ sau ECMO, chức năng tim cải thiện rõ với EF đạt 40%, huyết động ổn định hơn, các chỉ số men tim và lactate giảm dần về gần ngưỡng bình thường.

Vào ngày thứ 6 sau thiết lập ECMO, bệnh nhi tỉnh táo, tiếp xúc tốt, các chỉ số huyết động ổn định. Siêu âm tim tại giường cho thấy chức năng tâm thu hồi phục đáng kể với phân suất tống máu (EF) đạt 55%, do đó trẻ được cai ECMO thành công. Tuy nhiên, do nhiều lần thất bại trong quá trình cai máy thở, trẻ được chỉ định mở khí quản vào ngày thứ 4 sau rút ECMO. Sau khi mở khí quản, bệnh nhi được tập vật lý trị liệu hô hấp kết hợp phục hồi vận động tích cực, trẻ đáp ứng tốt. Trẻ dần ngưng được hỗ trợ hô hấp và đóng lỗ mở khí quản thành công. MRI não tủy ghi nhận tổn thương kéo dài từ sừng trước tủy cổ đến hành não, cầu não, phù hợp với tổn thương thần kinh trung ương do Enterovirus A71, như đã mô tả trong y văn (Hình 1B). Xét nghiệm RT-PCR từ mẫu phân cho kết quả dương tính với EV-A71. Sau 6 tuần điều trị nội trú, trẻ được xuất viện trong tình trạng: Tỉnh táo hoàn toàn, tiếp xúc tốt, tự thở khí trời, sức cơ toàn thân đạt 4/5. Tái khám sau 1 tháng xuất viện, bệnh nhi phục hồi rõ rệt, sức cơ đạt 5/5, thực hiện sinh hoạt cá nhân độc lập, không ghi nhận dấu hiệu thần kinh tồn dư.

Ca lâm sàng thứ 3: Bệnh nhi nữ, 5 tuổi, cân nặng 20 kg, tiền căn khỏe mạnh, nhập viện tháng 9/2023 với bệnh cảnh sốt cao liên tục 3 ngày (đỉnh 41°C), giật mình chới với, thở mệt, ho khạc đàm hồng, đau bụng, lừ đừ. Lúc nhập viện ghi nhận SpO₂ 60%, mạch nhanh 180 lần/phút, huyết áp 80/50 mmHg, thở nhanh 45 lần/phút, mạch ngoại vi bắt kém, CRT 4 giây, ran ẩm hai phế trường. Xét nghiệm cho thấy lactate > 13,4 mmol/L, troponin I 5 µg/L, procalcitonin 2,1 ng/mL, creatinine 91 µmol/L, khí máu động mạch pH 7,0, HCO₃⁻ 6,5 mmol/L, BE -22. Siêu âm tim tại giường cho thấy giảm co bóp thất trái, EF 31%, vận động vách liên thất nghịch thường. Trẻ được đặt nội khí quản thở máy, kháng sinh phổ rộng, truyền immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG), milrinone, vận mạch (adrenaline, noradrenaline), kết hợp lọc máu liên tục (CRRT) trong vòng 3 giờ sau nhập viện. Sau 29 giờ lọc máu, trẻ xuất hiện rối loạn nhịp thất đa dạng, nhịp nhanh thất liên tục 210–250 lần/phút, huyết áp 90/50 mmHg, EF giảm còn 30%, tình trạng huyết động không ổn định dù đã tối ưu vận mạch (VIS 97). Trẻ được chỉ định đặt ECMO VA. Canuyn động mạch được đặt vào động mạch cảnh phải, canuyn tĩnh mạch đặt vào tĩnh mạch cảnh trong phải. CRRT được tiếp tục song song sau đặt ECMO.

Sau 8 giờ ECMO, tình trạng của trẻ cải thiện: lactate giảm còn 2,2 mmol/L và troponin I xuống 4,7 µg/L. Tuy nhiên, chức năng tim còn yếu (EF 35%) và vẫn xuất hiện các cơn nhịp nhanh thất. Đến 36 giờ ECMO, trẻ đã về nhịp xoang 110–140 lần/phút, huyết động ổn định, EF cải thiện nhẹ lên 47%, phổi thông khí tốt. Đáng chú ý, sau 72 giờ ECMO, EF cải thiện rõ rệt lên 60%, trẻ được ngưng hoàn toàn vận mạch và cai ECMO thành công, đồng thời rút máy tạo nhịp tạm thời. Diễn tiến sau rút ECMO ổn định, trẻ có thể tự cai máy thở hoàn toàn. Kết quả MRI não cho thấy

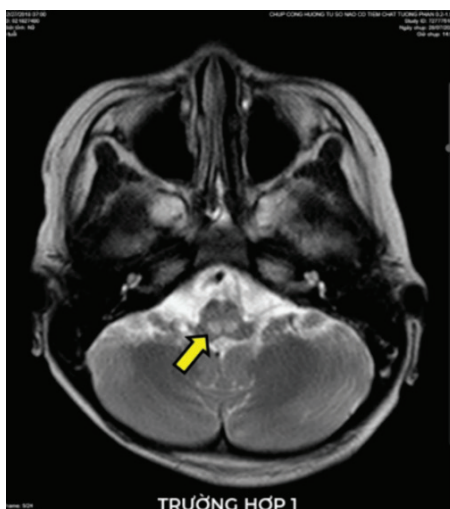
tổn thương lan tỏa từ hành não đến cầu não (Hình 1C), và xét nghiệm RT-PCR từ mẫu phân xác nhận dương tính với Enterovirus 71. Sau ba tuần điều trị tích cực, trẻ được xuất viện trong tình trạng hoàn toàn tỉnh táo, tự thở khí trời. Sức cơ tay phải và hai chân đạt 5/5, riêng gốc tay trái còn yếu nhẹ (4/5). Khi tái khám sau 1 tháng, trẻ đã phục hồi hoàn toàn sức cơ, đi lại và hoạt động bình thường, không ghi nhận bất kỳ di chứng thần kinh nào.

Bảng 1. Các thông tin chung của 3 trường hợp tay chân miệng độ IV

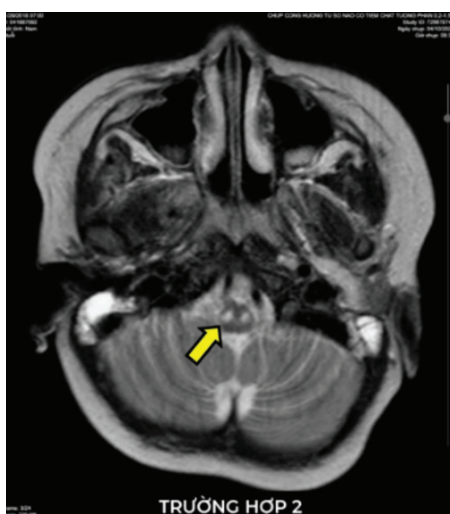
Thông tin		TH 1	TH 2	TH 3
PCR mẫu phân tìm EV71		(+)	(+)	(+)
Ngày bệnh thứ		3	3	3
Lúc nhập viện	Huyết áp	Tăng HA	Tăng HA	Hạ HA
	Phù phổi cấp	(+)	(+)	(+)
	Rối loạn thần kinh thực vật	(+)	(+)	(+)
Thời gian từ lúc nhập viện đến khi tiến hành CRRT		2,5 (giờ)	2 (giờ)	2 (giờ)
Thời gian từ lúc nhập viện đến khi tiến hành ECMO		13 (giờ)	24 (giờ)	36 (giờ)
Truyền IVIG		(+)	(+)	(+)
Các can thiệp điều trị rối loạn nhịp nhanh thất trước khi ECMO		Lidocain, sốc điện	Lidocain	Lidocain
Glasgow Coma Scale lúc nhập viện		15 điểm	12 điểm	15 điểm
Glasgow Coma Scale lúc xuất viện		15 điểm	15 điểm	15 điểm

Bảng 2. Các biến chứng trong quá trình thực hiện ECMO

Biến chứng	TH 1	TH 2	TH 3
Huyết khối	(-)	(+)	(+)
Nhiễm trùng bệnh viện	(+)	(+)	(+)
Suy đa cơ quan sau ngừng ECMO	(-)	(-)	(-)
Quá tải thất trái	(+)	(+)	(+)
Hẹp mạch máu sau rút canula ECMO	(+)	(-)	(-)
Tổn thương thân não/MRI	Hành não	Cầu não → tủy cổ cao	Cầu não → hành não



Hình 1A



Hình 1B



Hình 1C

Hình 1. Hình ảnh MRI não ở 3 trường hợp đều ghi nhận tổn thương tại thân não.

Kỹ thuật ECMO: Cả ba ca đều được thiết lập hệ thống VA-ECMO bằng hệ thống bơm ly tâm Rotaflow và màng trao đổi khí Quadrox-ID (PMP, Bioline coating) của hãng Maquet Cardiopulmonary AG (Đức). Hệ thống được rửa bằng NaCl 0,9% pha Heparin 10 IU/mL.

Bảng 3. Các thông số kỹ thuật ECMO thực hiện ở 3 trẻ

Thông số kỹ thuật		
TH 1	TH 2	TH 3
Canula động mạch		
Bio-Medicus 12Fr (đùi P)	Marquet Arterial 15Fr (cánh P)	Marquet Arterial 15Fr (cánh P)
Canula tĩnh mạch		
Marquet Venous 15Fr (cánh trong P)	Marquet Venous 17Fr (cánh P)	Marquet Venous 19Fr (cánh P)
Vòng quay (rpm)		
2500	2700	2600
Flow (L/phút)		
1,5	1,6	0,8
Sweep gas (L/phút)		
1,5	2	1
FiO ₂		
100%	100%	100%

Thông số kỹ thuật		
TH 1	TH 2	TH 3
Thiết bị làm ấm		
HU 35 Heater Unit	HU 35 Heater Unit	HU 35 Heater Unit
Catheter tái tưới động mạch đùi nông		
Radifocus 5Fr (Nhật)	Không	Không
Theo dõi tưới máu chi dưới		
Invos 5100c (Medtronic)	Invos 5100c (Medtronic)	Invos 5100c (Medtronic)

4. BÀN LUẬN

Suy tim phổi cấp do Enterovirus A71 là biến chứng nguy hiểm ở các ca tay chân miệng nặng, với tỷ lệ tử vong cao. Tổn thương này phát sinh do tăng tính thấm mao mạch phổi, hoạt hóa giao cảm mạnh và độc tính trực tiếp lên cơ tim do giải phóng lượng lớn catecholamine. Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống do "bão cytokine" (với nồng độ cao IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IFN- γ và TNF- α) cũng góp phần làm tăng tính thấm thành mạch[7,8]. Độc tính lên tim còn do "bão catecholamine" từ viêm thần kinh, gây suy thất trái và sốc tim. Nghiên cứu của Zhang C và cộng sự cho thấy sự gia tăng đáng kể các chất trong hệ renin-angiotensin (RAS) và noradrenalin ở trẻ mắc TCM từ trung bình đến nặng [4]. Dựa trên các cơ chế này, CRRT được ứng dụng trong điều trị TCM nặng. CRRT có thể loại bỏ một phần cytokine viêm qua cơ chế đối lưu và hấp phụ màng lọc. Tuy nhiên, hiệu quả loại bỏ catecholamine vẫn còn đang được tranh cãi [5,8]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra CRRT giúp cải thiện tỷ lệ sống ở bệnh nhân TCM độ 3-4, đặc biệt hiệu quả ở độ 3 [4,5]. Wang C và cộng sự báo cáo 29 ca EV-A71 nặng được lọc máu liên tục, cho thấy cải thiện chức năng tim mạch, giảm nồng độ catecholamine và các chất thuộc hệ RAS, giảm tỷ lệ tử vong trong bệnh viện 17,6%[5].

Hiện tại, chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu cho tay chân miệng (TCM) nặng do Enterovirus A71[2]. VA-ECMO (Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation) được xem là biện pháp cứu vãn cho suy tim phổi không đáp ứng điều trị thông thường. Nghiên cứu của Jan SL và cộng sự (2012) cho thấy ECMO cứu sống 10/13 (77%) trẻ TCM suy tim phổi, với nhiều trường hợp có di chứng thần kinh nhẹ [3]. Một nghiên cứu khác của nhóm này (2021) trên 17 trẻ điều trị VA-ECMO ghi nhận 82% (14/17) sống sót, so với chỉ 30% (3/10) ở nhóm không ECMO[4]. Cả ba trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều nhiễm EV-A71 (xác định bằng PCR từ mẫu phân), diễn tiến nặng vào ngày thứ ba với phù phổi và rối loạn thần kinh thực vật (Bảng 1). Dù được can thiệp

CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy) rất sớm (2–2,5 giờ sau nhập viện), cả ba đều suy giảm chức năng co bóp cơ tim nặng, EF giảm còn 30%, và loạn nhịp thất kháng trị (Bảng 1). Trẻ không đáp ứng với điều trị tiêu chuẩn của WHO 2011(2) hay CRRT đơn độc, nên VA-ECMO được chọn làm biện pháp cuối cùng. Chúng tôi phối hợp ECMO VA với CRRT, tin rằng TCM là bệnh cấp tính có khả năng phục hồi cao nếu huyết động ổn định và tưới máu cơ quan được duy trì. ECMO hỗ trợ tim phổi, còn CRRT điều hòa cytokine và catecholamine[5].

Lâm sàng và xét nghiệm của 3 trẻ cải thiện rõ sau 8-24 giờ ECMO (điểm vận mạch VIS giảm từ >100 xuống <50) (Biểu đồ 1). Chức năng tim gần như bình thường sau 36-144 giờ ECMO. Tuy nhiên, trẻ gặp các biến chứng nghiêm trọng liên quan ECMO: huyết khối, quá tải thất trái, tổn thương động mạch đùi phải (cần phẫu thuật), viêm phổi bệnh viện (do *E. coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella* spp.) và nằm hồi sức kéo dài (Bảng 2). Khác với báo cáo của Jan SL[3], trẻ không suy đa cơ quan nặng. Hai trường hợp E-CPR (hồi sức tim phổi trong quá trình thiết lập ECMO) có thời gian phục hồi kéo dài hơn đáng kể so với trường hợp không E-CPR (thời gian ECMO, lọc máu, thở máy, nằm viện dài hơn; chức năng tim phục hồi chậm hơn) (Biểu đồ 2). Điều này củng cố rằng E-CPR liên quan đến tiên lượng xấu và tăng nguy cơ biến chứng nặng. Một điểm đặc biệt cần lưu ý là nguy cơ di chứng thần kinh do Enterovirus A71 rất cao. Một phân tích tổng hợp ghi nhận khoảng 39% trẻ tay chân miệng độ 3–4 gặp phải các di chứng lâu dài như yếu liệt chi, lệ thuộc máy thở, thất điều, co giật[6]. Nhiều trẻ mất khả năng tự sinh hoạt và chậm phát triển nhận thức, cần hỗ trợ y tế và phục hồi chức năng lâu dài[4]. Tổn thương thần kinh là yếu tố tiên lượng quan trọng, ảnh hưởng trực tiếp đến tỉ lệ sống và nguy cơ biến chứng thần kinh – tim mạch. MRI ở 3 bệnh nhi này cho thấy tổn thương ở vùng thần kinh, trong đó có 1 trẻ tổn thương kéo dài từ tủy cổ đến cầu não, ảnh hưởng kéo dài đến cơ hô hấp, phải mở khí quản. Tuy nhiên, cả 3 trẻ đều xuất viện với tình trạng tỉnh táo, Glasgow 15 điểm, sức cơ tốt, sinh hoạt gần như bình thường, và phục hồi tốt sau 1 tháng tái khám sau xuất viện.

Từ các bằng chứng trên, can thiệp sớm bằng ECMO kết hợp CRRT rất cần thiết trong điều trị TCM nặng do EV-A71. Jan SL đề xuất ECMO VA khi bệnh nhân tụt huyết áp kháng trị kèm giảm tưới máu cơ quan[3]. Dựa trên bằng chứng hiện có, chúng tôi đề xuất ưu tiên CRRT đơn độc cho suy tim phổi, và chỉ phối hợp ECMO VA nếu CRRT thất bại trong 6-12 giờ hoặc bệnh nhân có loạn nhịp thất gây suy tuần hoàn. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, chúng tôi chỉ định ECMO VA cho trẻ TCM nặng kèm suy tim phổi khi thỏa 1 trong 2 tiêu chí: (i) thất bại với CRRT đơn độc sau 6-12 giờ (pH động mạch < 7,15, lactate > 5 mmol/L, toan chuyển hóa kéo dài, tiểu < 0,5 mL/kg/giờ, VIS > 50); hoặc (ii) tụt huyết áp do loạn nhịp tim kháng

trị. Không chỉ định ECMO cho tổn thương thần kinh nặng khó hồi phục (đồng tử mất phản xạ ánh sáng, giãn đồng tử, hôn mê sâu, đầu lạnh). Trước ECMO, cần hội chẩn đa chuyên khoa (Hồi sức, Tim mạch, Ngoại lồng ngực, Thần kinh) để đánh giá nguy cơ/lợi ích, loại trừ chống chỉ định, và lập kế hoạch. Việc chỉ định ECMO cần ưu tiên sớm, tránh trì hoãn đến khi cần E-CPR, nhằm giảm biến chứng và cải thiện tiên lượng sống.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này trình bày ba trường hợp bệnh nhi mắc bệnh tay chân miệng độ IV do Enterovirus A71. Mặc dù CRRT được khởi động rất sớm, cả ba trẻ diễn tiến suy tim phổi nặng hơn, loạn nhịp thất kháng trị và có 2 trẻ ngưng tim, và được thiết lập ECMO. Các chỉ số huyết động và chức năng tim cải thiện đáng kể trong vòng 24–48 giờ sau ECMO. MRI cả ba ca đều ghi nhận tổn thương thân não, tuy nhiên không để lại di chứng thần kinh đáng kể sau điều trị. Qua kinh nghiệm ba ca này, chúng tôi thấy cần xem xét thực hiện ECMO trong tay chân miệng độ IV khi: (i) thất bại với CRRT đơn độc sau 6–12 giờ; hoặc (ii) tụt huyết áp do rối loạn nhịp tim kháng trị. Ưu tiên CRRT đơn độc trong giai đoạn sớm có thể hữu ích để kiểm soát tình trạng viêm – giao cảm, nhưng cần phối hợp ECMO kịp thời để cứu sống những ca diễn tiến nhanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nhan LNT, Khanh TH, Hong NTT, Van HMT, Nhu LNT, Ny NTH, et al.(2020) Clinical, etiological and epidemiological investigations of hand, foot and mouth disease in southern Vietnam during 2015 - 2018. *PLoS Negl Trop Dis.*;14: e0008544.
- [2] World Health Organization (2011). A guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth (HFMD). Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204730>.
- [3] Jan SL, Lin SJ, Fu YC, Chi CS, Wang CC, Wei HJ, et al.(2010). Extracorporeal life support for treatment of children with enterovirus 71 infection-related cardiopulmonary failure. *Intensive Care Med.* 36:520-7.
- [4] Jan SL, F.Y., Chi CS, Lee HF, Huang FL, Wang CC, et al (2021). Catecholamine-Induced Secondary Takotsubo Syndrome in Children with Severe Enterovirus 71 Infection and Acute Heart Failure: A 20-year Experience of a Single Institute. *Front Cardiovasc Med.* 8:752232.
- [5] Wang C, Cui Y, Zhu Y, Wang F, Rong Q, Zhang Y (2019). Continuous hemodiafiltration as a rescue therapy for patients with cardiopulmonary failure caused by enterovirus-71: a retrospective observational study in a PICU. *BMC Infect Dis.* 19:866.
- [6] Jones E, Pillay TD, Liu F, Luo L, Bazo-Alvarez JC, Yuan C, et al (2018). Outcomes following severe hand foot and mouth disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol.* 22:763-773.
- [7] Cai K, Wang Y, Guo Z, Yu H, Li H, Zhang L, et al (2019). Clinical characteristics and managements of severe hand, foot and mouth disease caused by enterovirus A71 and coxsackievirus A16 in Shanghai, China. *BMC Infect Dis.* 19:285.
- [8] Wang SM, Lei HY, Huang KJ, Wu JM, Wang JR, Yu CK, et al (2003). Pathogenesis of enterovirus 71 brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema. *J Infect Dis.*188:564–570.