



LAO và BỆNH PHỔI

NATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES Số 17 Tháng 6/2014

ISSN 1859 - 3925



BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG



TỔNG KẾT HỘI THI

ĐIỀU DƯỠNG - KỸ THUẬT VIÊN GIỎI NĂM 2014
CHỖ MỪNG KỶ NIỆM 57 NĂM NGÀY THÀNH LẬP BỆNH VIỆN
(24/6/1957 - 24/6/2014)

Hà Nội, ngày tháng 6 năm 2014



SỰ KIỆN

Tr: 63



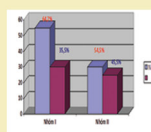
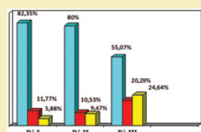
Thư mời lần I

Hội nghị Khoa học
Bệnh phổi toàn
quốc lần thứ VI

NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Tr: 23

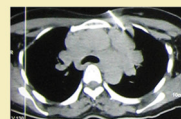
Các Công trình Nghiên cứu khoa học



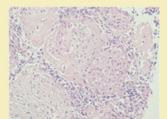
CA BỆNH LÂM SÀNG

Tr: 57

Báo cáo trường hợp bệnh



Hình 3: Kim chọc theo đường cạnh te bên trái, đưa chính xác vào vị trí tổn thương.



Hình 4: Bình phẩm 51XC-D: nhiều nang lao điển hình với các tế bào bào tử, không bị nhuộm từ hồ tiêu.



Tạp chí

LAO và BỆNH PHỔI

SỐ 17 THÁNG 8/2014

TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

GS. TS. Đồng Khắc Hưng

PGS.TS. Nguyễn Việt Nhung

PGS.TS. Vũ Xuân Phú

TS. Nguyễn Văn Thành

TRỤ SỞ TÒA SOẠN

Bệnh viện Phổi Trung ương

463 Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, HN

Điện thoại: 04 3832 6249

Fax: 04 3247 4544

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

GS. TS. Nguyễn Đình Hường

GS.TS. Nguyễn Việt Cổ

GS.TS. Trần Văn Sáng

GS.TS. Bùi Xuân Tám

Nhận bài

- ThS. Bùi Thị Dương Vân

Điện thoại: 0983.041.830

E: banthukybientap@gmail.com

- Đỗ Nhung

Điện thoại: 090 618 3886

E: bientap1@thaythuocvietnam.vn

BAN BIÊN TẬP

GS.TS. Đồng Khắc Hưng

PGS.TS. Nguyễn Chi Lăng

PGS.TS. Đỗ Quyết

PGS.TS. Trần Văn Ngọc

PGS.TS. Nguyễn Đình Tiến

PGS.TS. Lê Ngọc Hưng

PGS.TS. Vũ Xuân Phú

TS. Nguyễn Văn Thành

TS. Nguyễn Văn Hưng

TS. Lê Tiến Dũng

TS. Nguyễn Huy Dũng

Phát hành và tiếp nhận quảng cáo

Công ty Cổ phần Xuất bản Trẻ

Số 9, ngõ 260, Kim Ngưu, Quỳnh Mai

Q. Hai Bà Trưng, HN

Điện thoại: 043 557 5568

Fax: 043 557 5569

Hotline: 0974 145 140

E: ttvn@thaythuocvietnam.vn

THƯ KÝ BAN BIÊN TẬP

TS. Hàn Trung Điền

BS. Lê Kim Dung

ThS. Bùi Thị Dương Vân

CN.Vũ Xuân Hòa

Ảnh bìa: Hoàng Minh Dương

THIẾT KẾ MỸ THUẬT

Xuất bản Trẻ

- Giấy phép số: 1484/GP-BTTTT cấp ngày 5/ 10/ 2010

- GP sửa đổi bổ sung số: 1107/GP-BTTTT cấp ngày 22/ 6/ 2012

- In tại: Xưởng in Tổng cục Kỹ thuật

Giá: 25.000 đ

NỘI DUNG SỐ NÀY

TỔNG QUAN

- 05** | Hiệu quả của phương pháp thông khí nhân tạo áp lực dương liên tục (CPAP) Boussignac trong cấp cứu suy hô hấp
Nguyễn Thành

» DIỄN ĐÀN Y HỌC

- 10** | Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Kiểu hình và ứng dụng lâm sàng
Nguyễn Minh Sang, Jean-Louis CORHAY
- 17** | Phân loại mới copd (a-d): Từ lý thuyết tới thực hành
Nguyễn Văn Thành

» NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

- 23** | Một số rối loạn chuyển hóa đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn giai đoạn ổn định
Vũ Văn Giáp, Chu Thị Hạnh, Dương Thị Hoài
- 29** | Nghiên cứu tăng đường máu ở bệnh nhân lao phổi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế
Lê Ngọc Thành, Lê Xuân Cường, Trần Đình Thành, Lê Ngọc Dung, Nguyễn Thị Xuân Ánh, Phan Thanh Bình
- 34** | Bệnh tim mạch đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai
Chu Thị Hạnh, Vũ Văn Giáp, Dương Thị Hoài
- 39** | Đánh giá chức năng hô hấp ở bệnh nhân lao điều trị tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên
Hoàng Hà
- 46** | Mô tả đặc điểm tràn dịch màng phổi dịch tiết một bên tại Bệnh viện Phổi trung ương từ 1/2011 tới 12/2011
Nguyễn Kim Cương, Phạm Đình Đồng, Nguyễn Hoàng Sơn, Ngô Tây Nam, Phạm Hoàng Dương
- 53** | Nhận xét kết quả 50 bệnh nhân điều trị lao hạch có phổi hợp phẫu thuật tại Bệnh viện Phổi Trung ương
Đàm Tọa, Nguyễn Chi Lăng, Nguyễn Xuân Diễn, Nguyễn Đình Minh, Vũ Đỗ, Vũ Thị Len

» CA BỆNH LÂM SÀNG

- 57** | Chẩn đoán lao hạch trung thất với kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực
Nguyễn Thanh Hò
- 61** | Nhân một trường hợp lao phổi khó chẩn đoán tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương
Lê Thị Hồng Hạnh, Đặng Mai Liên

» HỘI NGHỊ KHOA HỌC BỆNH PHỔI TOÀN QUỐC LẦN THỨ VI

- 63** | Thư mời lần I Hội nghị Khoa học Bệnh phổi toàn quốc lần thứ 6
Đà Nẵng, 21, 22 / 8 / 2015

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP THÔNG KHÍ NHÂN TẠO ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC (CPAP) BOUSSIGNAC TRONG CẤP CỨU SUY HÔ HẤP

ThS. Nguyễn Thành*

* Bệnh viện Thanh Nhàn

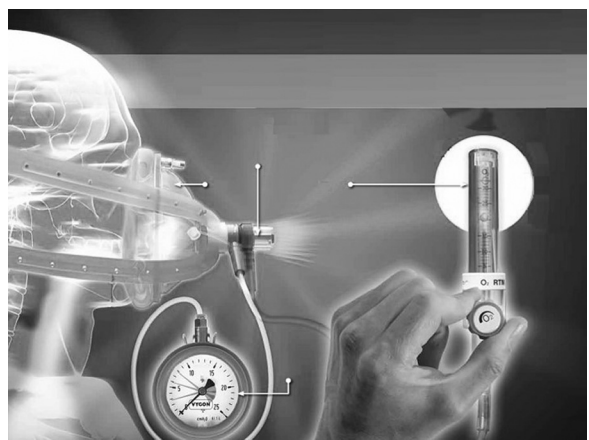
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khó thở là một tình trạng bệnh lý cấp cứu thường gặp. Trong số đó có 25-30% có bệnh đường hô hấp, 30% là các bệnh khác biến chứng hô hấp đặc biệt là các bệnh ngộ độc cấp, nhiễm khuẩn và tim mạch [1]. Các nguyên tắc chung khi xử trí cấp cứu bệnh nhân khó thở bao gồm: khai thông đường thở, oxy liệu pháp và hỗ trợ hô hấp.

Thông khí nhân tạo không xâm nhập đã được áp dụng ngày càng rộng rãi cho các bệnh nhân suy hô hấp cấp do nhiều bệnh lý khác nhau [5]. Thông khí nhân tạo không xâm nhập (trong đó có thông khí áp lực dương liên tục CPAP) có nhiều ưu điểm, đặc biệt là tránh được đặt nội khí quản do vậy giảm được tỷ lệ biến chứng và tử vong do đặt ống thở máy. Phương thức thở CPAP đã bắt đầu được áp dụng từ những năm 1930 [6]. Hiện nay phương thức thở CPAP qua mặt nạ đã được coi là phương thức thông khí nhân tạo ưu tiên cho phù phổi cấp, hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ, đồng thời CPAP cũng được áp dụng cho suy hô hấp cấp do nhiều nguyên nhân khác: đợt cấp COPD, suy hô hấp sau mổ... [4,5].

CPAP Boussignac là thiết bị thở không xâm nhập, tạo được áp lực dương liên tục giúp tăng thông khí phế nang, tăng cường oxy hóa máu. CPAP Boussignac càng ngày càng được cải tiến và áp dụng rộng rãi trong lâm sàng. Bộ dụng cụ CPAP Boussignac gồm: van Boussignac, đồng hồ đo áp lực, đồng hồ đo lưu lượng oxy, dây nối oxy và nguồn cung cấp khí thở. Hệ thống CPAP

Boussignac có thể áp dụng hỗ trợ hô hấp cho bệnh nhân qua mặt nạ hoặc qua nội khí quản, mở khí quản. Thiết bị CPAP Boussignac đơn giản, gọn nhẹ có thể sử dụng dễ dàng tại các khoa cấp cứu, khoa hồi sức cấp cứu, khoa gây mê hồi sức hoặc tại các khoa không phải hồi sức cấp cứu và trên xe cứu thương.

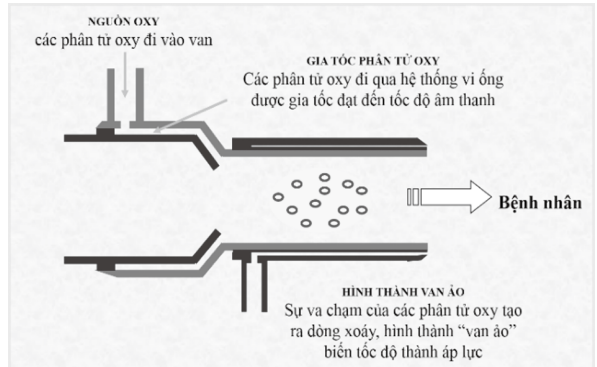


II. LỊCH SỬ RA ĐỜI CỦA CPAP BOUSSIGNAC

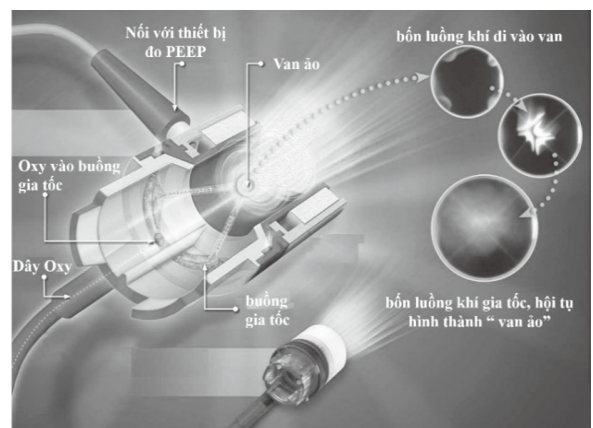
Ý tưởng về hệ thống CPAP Boussignac được hình thành sau một cấp cứu hàng loạt do tai nạn máy bay. Ngày 7 tháng 11 năm 1973 một chiếc máy bay Boeing 707 của hãng hàng không Varig airline cháy trong cabin và đâm xuống sân bay Orly Pari, trong tổng số 125 nạn nhân, nhiều người bị suy hô hấp được đưa vào bệnh viện Henri Mondro ở Pari cùng một thời điểm. Lúc đó bác sỹ Georges Boussignac là một bác sỹ gây mê hồi sức phụ trách khoa ICU ở bệnh viện chịu trách nhiệm cấp cứu những bệnh nhân đó, nhiều bệnh nhân suy hô hấp nhưng số lượng máy thở có hạn, hơn thế nữa một số bệnh nhân vẫn tự thở được. Bác sỹ Boussignac thấy rằng nếu cho bệnh nhân tự thở với một áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) có thể giúp bệnh nhân cải thiện mức độ oxy hóa máu, đồng thời tránh được đặt nội khí quản, thở máy. Ông tạo ra CPAP bằng cách nối nguồn oxy qua một túi nylon trùm vào đầu bệnh nhân, áp lực dương liên tục được đo bằng cột nước nối với túi nylon. Mức áp lực này có thể điều chỉnh bằng cách thay đổi chiều cao cột nước. Bằng cách đó một số bệnh nhân đã được cứu sống mà không cần phải đặt nội khí quản thở máy, và từ đây ra đời ý tưởng về một thiết bị tạo và điều chỉnh được áp lực dương liên tục đồng thời gọn nhẹ, rẻ tiền, có thể dùng cấp cứu hàng loạt. Dần dần qua nhiều lần cải tiến điều chỉnh, hệ thống CPAP Boussignac được giới thiệu lần đầu năm 1989 và được ứng dụng tại Pháp. Đến năm 2003 thiết bị này chính thức được FDA công nhận và càng ngày càng trở nên phổ biến trên thế giới.

III. CẤU TẠO VÀ NGUYÊN LÝ HOẠT ĐỘNG CỦA VAN CPAP BOUSSIGNAC

Nguyên lý hoạt động của Van Boussignac dựa vào định luật Bernulli. Dòng khí có áp lực đi từ ống có đường kính lớn vào ống có đường kính nhỏ hơn sẽ được gia tốc đạt tới vận tốc âm thanh. Khi các dòng khí này gặp nhau trong van Boussignac sẽ va chạm với nhau. Sự va chạm của các dòng khí với vận tốc lớn sẽ tạo ra một luồng khí xoáy có áp suất, tạo thành một van ảo để tạo ra áp lực dương liên tục.



Hình 1. Nguyên lý hoạt động của van CPAP Boussignac



Hình 2. Cấu tạo van CPAP Boussignac

IV. ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA CPAP BOUSSIGNAC

CPAP Boussignac là hệ thống mở nên thuận lợi cho ho khạc, thuận lợi cho hút đờm, thuận lợi cho nội soi phế quản, bệnh nhân giao tiếp bằng lời dễ dàng, dung nạp tốt hơn (đỡ lo lắng), nếu dòng thở vào của bệnh nhân lớn hơn dòng khí cung cấp thì bệnh nhân có thể hít thêm khí trời;

CPAP Boussignac tạo áp lực dương liên tục do hiệu ứng của van ảo tạo ra từ dòng khí xoáy nên có tác dụng giúp làm giảm công hô hấp và giảm khoảng chết.

CPAP Boussignac là dụng cụ đơn giản, dễ sử dụng, hoạt động dựa vào dòng khí nén và dòng oxy, do vậy có thể tạo ra áp lực đường thở dương liên tục từ nguồn khí nén và dòng oxy được trang bị tại các bệnh viện hoặc trên xe cấp cứu. Mặc dù có rất nhiều ưu điểm, tuy nhiên hệ thống này cũng có một số điểm hạn chế. Vì áp lực dương liên tục (CPAP)

được tạo ra nhờ dòng oxy tốc độ cao nên mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) và nồng độ oxy khí thở vào (FiO₂) có liên quan chặt chẽ với nhau và không thể điều chỉnh một cách độc lập. Hơn nữa, do đây là một hệ thống mở nên khi bệnh nhân hít vào thì dòng oxy tạo áp lực bị trộn với khí trời làm FiO₂ và áp lực giảm xuống [11].

V. PHẠM VI ỨNG DỤNG LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ DỰA TRÊN BẢNG CHỨNG

Chỉ định [7]

- Các trường bệnh nhân suy hô hấp cấp do:
 - + Phù phổi cấp
 - + Chấn thương thành ngực
 - + Viêm phổi
 - + Đợt cấp COPD
 - + Cơ hen phế quản
- Khó thở khi ngủ
- Một số bệnh nhân sau mổ
- Cung cấp FiO₂ 100% trước khi đặt NKQ
- Hỗ trợ bệnh nhân cai thở máy

Chống chỉ định [7]

- Ngừng tuần hoàn
- Ngừng thở
- Hôn mê sâu
- HA tâm thu < 90 mm Hg
- Tràn khí màng phổi
- Tăng tiết đờm dãi nhiều
- Không có khả năng ho khạc
- Không có khả năng bảo vệ đường thở
- Nôn nhiều, nguy cơ trào ngược
- Bỏng, chấn thương hàm mặt,
- Chảy máu hàm mặt, tai mũi họng
- Chấn thương ngực nghiêm trọng
- Rối loạn nhịp thở do nguyên nhân trung ương
- Không hợp tác, kích thích
- Vỡ nền sọ

CPAP Boussignac trong cấp cứu trước bệnh viện

Trong một nghiên cứu sử dụng CPAP Boussignac trong cấp cứu trước bệnh viện, Templier và cộng sự thấy rằng Boussignac CPAP tạo được mức FiO₂ cao, đặc biệt đáp ứng được thể tích phút phù hợp trong phù phổi cấp. Dòng oxy cần thiết để sử dụng thấp hơn so với các thiết bị tạo CPAP khác như van venturi, điều này rất có hiệu quả khi sử dụng trong cấp cứu trước bệnh viện [9].

Trong một nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 57 bệnh nhân phù phổi cấp được sử dụng CPAP trước bệnh viện Templier và cộng sự đã cho thấy nhịp thở và độ bão hòa oxy qua da cải thiện có ý nghĩa thống kê, CPAP Boussignac có nhiều ưu điểm như linh hoạt, theo dõi được áp lực, tiêu thụ ít oxy và dễ sử dụng. Nghiên cứu đã đề xuất sử dụng thiết bị này rộng rãi trong hệ thống cấp cứu trước bệnh viện [14].

Tại Hà Lan từ tháng 3 đến tháng 12 năm 2006, Dieperink và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu áp dụng CPAP Boussignac cho 26 bệnh nhân phù phổi cấp trên xe cứu thương trên đường vận chuyển đến bệnh viện. Kết quả cho thấy SpO₂ trung bình tăng từ 79% đến 96% trong vòng 20 phút, bệnh nhân dung nạp tốt với liệu pháp và nhân viên y tế trên xe cứu thương hài lòng với liệu pháp CPAP Boussignac [3].

CPAP Boussignac trong cấp cứu tại bệnh viện

Năm 2005 tại Anh, Peter Leman và cộng sự tiến hành một thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên trên 39 bệnh nhân phù phổi cấp nhằm so sánh hiệu quả thông khí của CPAP Boussignac và máy thở CPAP Drager CF 800. Kết quả nghiên cứu cho thấy biến đổi trung bình của pCO₂ sau 60 phút tương tự giữa 2 nhóm, thêm vào đó không có sự khác biệt giữa hai nhóm về hiệu quả làm giảm tần số thở sau 60 phút thông khí. Nghiên cứu kết luận rằng CPAP Boussignac là thiết bị gọn nhẹ, hiệu quả để tạo áp lực dương liên tục cho bệnh nhân bị phù phổi cấp. Hệ thống này hiệu quả tương đương các máy thở công kênh hơn, đắt tiền hơn và khó di chuyển hơn [15].

CPAP boussignac trong cấp cứu tại bệnh viện

Để đánh giá vai trò của CPAP Boussignac trong cấp cứu khó thở, năm 2004 Eisenman và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 86 bệnh nhân suy hô hấp vào cấp cứu. Kết quả cho thấy 93% bệnh nhân cải thiện triệu chứng lâm sàng trong 30 phút đầu tiên, chỉ 6% bệnh nhân cần thông khí nhân tạo, 91% bệnh nhân được chuyển vào khoa nội, chỉ 9% bệnh nhân cần phải điều trị tại khoa hồi sức cấp cứu. Nghiên cứu đã kết luận rằng thở CPAP không xâm nhập qua mặt nạ CPAP cải thiện suy hô hấp trên hầu hết các bệnh nhân, rất ít tác dụng phụ, giúp bệnh nhân không cần thông khí nhân tạo [8].

Năm 2007, tác giả Lê Đức Nhân áp dụng thở CPAP Boussignac cho 36 bệnh nhân phù phổi cấp huyết động có suy hô hấp mức độ trung bình và nặng. Tất cả được hỗ trợ CPAP Boussignac bắt đầu là 5 cmH₂O, tối đa là 10 cmH₂O. Tác giả đã kết luận rằng CPAP Boussignac có tác dụng cải thiện rõ rệt lâm sàng và khí máu động mạch ở bệnh nhân phù phổi cấp huyết động và không gây ra các biến chứng nguy hiểm như tràn khí màng phổi, sặc dịch dạ dày, rối loạn huyết động. Tác giả cũng khuyến cáo về việc sử dụng CPAP Boussignac như một phương thức thông khí hỗ trợ không xâm nhập không cần máy thở, rất đơn giản, gọn nhẹ, rẻ tiền, có nhiều tiện lợi và hiệu quả không kém gì CPAP máy thở nên có

thể áp dụng rộng rãi tại phòng cấp cứu các bệnh viện tuyến tỉnh [2].

Các ứng dụng khác

Hiện nay việc sử dụng CPAP Boussignac trong lâm sàng càng ngày càng trở nên rộng rãi. CPAP Boussignac không chỉ được sử dụng để cấp cứu các trường hợp suy hô hấp mà còn hỗ trợ giúp cai thở máy [10], hỗ trợ nội soi phế quản [12], hỗ trợ bệnh nhân rút ống nội khí quản sau mổ [13]. Hầu hết các tác giả đều cho thấy CPAP Boussignac có tác dụng cải thiện mức độ oxy hóa máu, giảm công thở. Tuy nhiên cũng như các phương pháp tạo áp lực dương liên tục không xâm nhập khác, CPAP Boussignac không trực tiếp làm giảm thán máu.

VII. KẾT LUẬN

Hệ thống CPAP Boussignac là một thiết bị tạo được áp lực dương liên tục. Thiết bị này gọn nhẹ, cơ động, giá thành thấp hơn nhiều so với các máy thở không xâm nhập. CPAP Boussignac đã được chứng minh có hiệu quả trong cấp cứu suy hô hấp cấp, nhất là do phù phổi cấp tại bệnh viện và trên xe cấp cứu. Thiết bị này có thể ứng dụng rộng rãi trong các khoa phòng tại bệnh viện, trên xe cứu thương cũng như cho cấp cứu thảm họa hàng loạt. Bên cạnh các hiệu quả đã được công nhận, CPAP Boussignac còn đang được tiếp tục nghiên cứu ứng dụng cho nhiều tình huống lâm sàng khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đỉnh (2001): "Hồi sức cấp cứu" Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.83.
2. Lê Đức Nhân (2007). Đánh giá hiệu quả thở CPAP Boussignac qua mặt nạ trong điều trị phù phổi cấp huyết động. Y học thực hành. số 5, trang 59-61
3. Dieperink, E E M Weelink, I C C van der Horst, R de Vos, T Jaarsma, L P H J Aarts, F Zijlstra, M.W.N Nijsten. (2009) "Treatment of presumed acute cardiogenic pulmonary oedema in an ambulance system by nurses using Boussignac continuous positive airway pressure" *Emerg Med J*, 26, pp. 141-144.
4. Bersten AD, Holt AW et al (1991): "Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask", *N Engl J Med*, 325, pp. 1825-1830
5. Mehta S., Hill NS.(2001), "Noninvasive ventilation" *Am J Respir Crit Care Med*, 163, pp. 540-577.
6. Swaminatha V. Mahadevan, Gus M. Garmel (2005), *An Introduction to Clinical Emergency Medicine*, NewYork. pp 497.
7. John Bosomworth (2009). The occasional acute application of continuous positive airway pressure *Can J Rural Med* 2009; 14 (2)

8. Eisenman A MD, Rusetski V MD, Sharivker D MD, Avital RN MA. (2008), “Role of the Boussignac Continuous Positive Pressure Mask in the Emergency Department” Israeli Journal of Emergency Medicine, Vol. 8, pp. 6

9. Templier F, Dolveck F, Baer M, Chauvin M, Fletcher D (2003), “Laboratory testing measurement of FIO2 delivered by Boussignac CPAP system with an input of 100% oxygen”, Ann Fr Anesth Reanim, 22(2), pp. 103-107.

10. Willem Dieperink, Leon P. Aarts, Michael G. Rodgers, Hans Delwig, Maarten W.N. Nijsten. (2008). Boussignac Continuous Positive Airway Pressure for Weaning with Tracheostomy Tubes. Respiration; 75:427–431

11. Giacomo Bellani et al. (2009). An improved Boussignac device for the delivery of noninvasive CPAP: the SUPER-Boussignac. Intensive Care Med 35:1094–1099

12. Bernard Maitre et al. (2000). Continuous

Positive Airway Pressure during Fibe optic Bronchoscopy in Hypoxemic Patients. A Randomized Double-Blind Study Using A New Device Am J Respir Crit Care Med Vol 162. pp 1063–1067.

13. Patrick J. Neligan et al. (2009) Continuous Positive Airway Pressure via the Boussignac System Immediately after Extubation Improves Lung Function in Morbidly Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery. Anesthesiology; 110:878 – 84

14. Templier F. Dolveck F. et al (2003), “Boussignac continuous positive aiway pressure system: pratical use in a prehospital medical care unit”. Eur J Emerg Med, 10, pp.87-93.

15. Peter Leman, Shaun Greene, Kim Whelan, Tony Legassick (2005), “Simple lightweight disposable continuous positive airway pressure mask to effectively treat acute pulmonary oedema: randomized controlled trial”. Emergency Medicine Australasia 17, pp. 224-230.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH: KIỂU HÌNH VÀ ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

BS. Nguyễn Minh Sang¹, GS. Jean-Louis CORHAY²

¹ Bệnh viện Hữu Nghị.

² Đại học Liège, Vương Quốc Bỉ.

TÓM TẮT

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là một bệnh đa nhân tố và có nhiều kiểu hình khác nhau. Trong những năm gần đây, ở Việt Nam, chúng ta đã sử dụng hướng dẫn của GOLD trong chẩn đoán và điều trị COPD ở hầu hết các bệnh viện có chuyên khoa hô hấp. Theo hướng này, trên các nhóm bệnh nhân A, B, C, D, GOLD đề nghị phác đồ điều trị giống nhau cho từng nhóm. Nhưng trong thực tế, các đặc điểm về di truyền học, biểu hiện lâm sàng, các xét nghiệm của bệnh rất phong phú và có sự khác nhau trong đáp ứng với điều trị, khả năng xuất hiện đợt cấp trên từng bệnh nhân COPD, điều này cho phép chúng ta nhận thấy còn có nhiều kiểu hình khác nhau của bệnh. Có được sự hiểu biết đúng về các kiểu hình COPD khác nhau cho phép chúng ta tiếp cận điều trị một cách chính xác hơn. Mục đích của bài này là nhắc lại về bệnh học của COPD vốn là một bệnh đa nhân tố và những hiểu biết hiện tại, cập nhật về các kiểu hình của bệnh.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, kiểu hình

SUMMARY

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: PHENOTYPES AND PRACTICES

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a multi-dimensional disorder. The recent years, in Vietnam, we have been using the guidelines of GOLD in almost the respiratory departments. According to the GOLD guidelines, in such group A, B, C, D, we have the same treatments for each one. In fact, the genetics, the clinical presentations, the examination features of COPD is very various; these lead to the variety of the response to treatment and the propensity to exacerbations. So, we recognize the existence of different phenotypes of COPD. In this article, we would like to update the knowledge of COPD phenotypes, based on the current data available to our community of respiratory. Hoping it will be helpful for clinical practice.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease - COPD - Phenotype.

ĐẠI CƯƠNG

Theo Chương trình khởi động phòng chống bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính toàn cầu (GOLD) là bệnh lý có thể phòng và điều trị được. Đặc trưng bởi sự tắc nghẽn không hồi phục lưu lượng đường dẫn khí, có thể nặng lên và liên quan với phản ứng viêm mạn tính của đường dẫn khí và phổi với các

hạt nhỏ (bụi) trong không khí hít vào hoặc các khí độc hại. Các đợt cấp và các bệnh đồng mắc làm tăng độ nặng của bệnh. Phế dung kế là cần thiết để chẩn đoán COPD, tỷ số thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV1) với dung tích sống gắng sức (FEV1/FVC < 70%), sau khi đã khí dung chất giãn phế quản, phải nhỏ hơn 70%. Liệu pháp điều

trị hiện nay dựa vào hướng dẫn của GOLD, việc chỉ dựa vào FEV1 (phân loại cũ của GOLD- hình 1) không còn được khuyến dùng mà dựa vào 3 yếu tố bao gồm triệu chứng, số đợt cấp và phân loại độ nặng theo độ tắc nghẽn phế quản (FEV1), phân loại này có 4 nhóm (hình 2). Trong mỗi nhóm này, GOLD đề nghị điều trị giống nhau cho từng nhóm.

Ở Việt Nam hiện nay, chúng ta đã áp dụng chẩn đoán và điều trị cập nhật theo hướng dẫn của GOLD ở hầu hết các bệnh viện có chuyên khoa hô hấp, nhưng nếu chỉ áp dụng phác đồ của GOLD cho tất cả các bệnh nhân được phân loại theo 4 nhóm A, B, C, D là chưa toàn diện và chưa tối ưu. Nếu kết hợp GOLD như 1 điều trị căn bản với những hiểu biết cập nhật về các kiểu hình của COPD thì chúng ta sẽ được tiếp cận chính xác và hiệu quả hơn trên từng bệnh nhân cụ thể.

Chúng ta đã biết rằng COPD là một bệnh đa nhân tố¹. Nó kèm theo một quá trình viêm hệ thống, quá trình viêm này gây ra những tác dụng lên hệ thống và tác động lên các bệnh đồng mắc (bệnh tim mạch, loãng xương, trầm cảm, đái tháo đường...). Vậy nên, một vài bệnh nhân có biểu hiện nổi trội về khí phế thũng (emphysema) hoặc viêm phế quản mạn (VPQM), trong khi đó một số khác bệnh nhân không có biểu hiện của VPQM và/hoặc emphysema.

Mục đích của bài này nhằm tóm tắt những điểm chính yếu trong hiểu biết hiện tại, cập nhật về các kiểu hình của COPD.

ĐỊNH NGHĨA VỀ KIỂU HÌNH

Kiểu hình được định nghĩa là sự tồn tại cùng lúc của các đặc điểm về thể chất và sinh lý của một cá thể, đó là kết quả của sự tương tác giữa kiểu gen của cá thể với môi trường.

Hiện nay có một số định nghĩa về kiểu hình ít thiên về mô tả các đặc điểm về cấu trúc và chức năng quan sát được mà thiên về xem xét các thông tin để tiên lượng và điều trị². Những tác giả này định nghĩa kiểu hình, đặc biệt trong COPD như sau: “kiểu hình là một đặc điểm hoặc sự kết hợp của nhiều đặc điểm về bệnh, mô tả sự khác nhau giữa các cá thể mắc COPD và mối liên quan của các đặc điểm này với nhau cho kết quả có ý nghĩa về mặt y học (triệu chứng, đợt cấp, đáp ứng với điều trị, tiến triển, và

tử vong)”. Nói cách khác, các kiểu hình COPD có ý nghĩa cả về điều trị và tiên lượng bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của COPD rất phong phú

Phân loại của GOLD không phản ánh hết được sự phong phú trong biểu hiện lâm sàng trong cùng một giai đoạn tắc nghẽn phế quản. Điều này được thể hiện ở sơ đồ Venn (hình 3), chúng ta thấy bệnh nhân COPD có thể có hoặc không có VPQM, emphysema, kết hợp với hen phế quản³.

Nhóm bệnh COPD bao gồm nhóm có VPQM, nhóm có emphysema, hoặc thậm chí có thể kết hợp cả VPQM, emphysema và hen phế quản trên cùng 1 người bệnh (nhóm số 8 trên sơ đồ). Bệnh nhân có VPQM có thể không có triệu chứng của tắc nghẽn đường thở (vùng 1 và 11), cũng như vậy một số khác lại có tình trạng emphysema mà cũng không hề có tắc nghẽn (vùng 2 và 11), và một số bệnh nhân hen phế quản có thể biểu hiện hội chứng tắc nghẽn không hồi phục (vùng 6, 7, 8). Chúng ta có thể dễ dàng nhận thấy một bệnh nhân có cùng một mức độ tắc nghẽn (dựa vào chức năng hô hấp) có thể có biểu hiện lâm sàng khác nhau và vì vậy COPD tồn tại nhiều kiểu hình khác nhau và cũng có thể các kiểu hình cùng tồn tại (overlaps) trên 1 bệnh nhân.

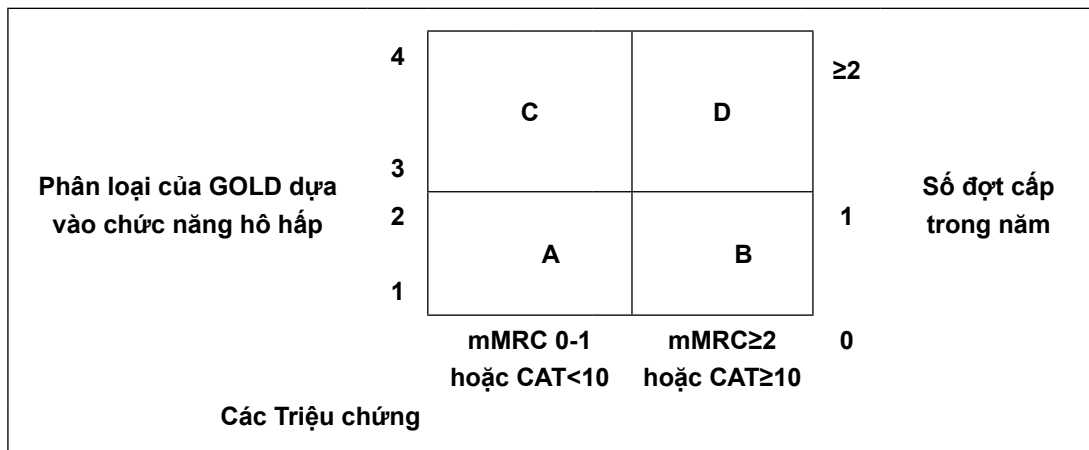
CÁC KIỂU HÌNH LÂM SÀNG TRONG COPD

Kiểu hình VPQM và emphysema

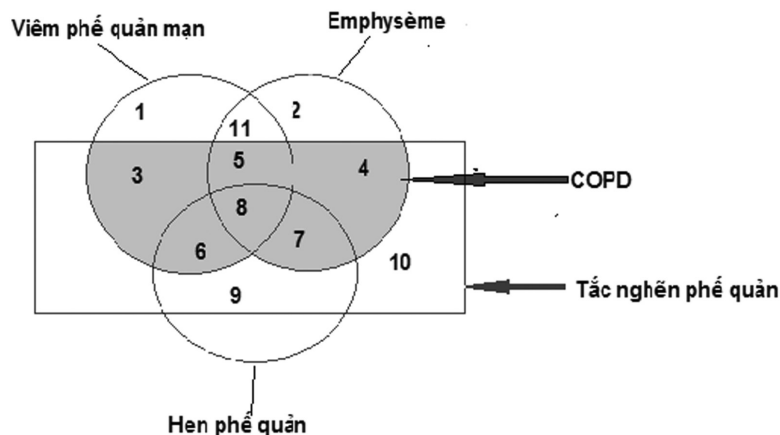
Cho đến nay vẫn chưa thực sự có được sự thống nhất về số lượng và định nghĩa về các loại kiểu hình của COPD. Nhưng trong những định nghĩa đầu tiên về COPD đã có sự phân biệt về một số kiểu hình như viêm phế quản hay emphysema³, sự phân biệt này đã không còn được nhắc lại trong định nghĩa COPD của GOLD. Chúng tôi xin nhắc lại định nghĩa về VPQM, đó là sự tồn tại của triệu chứng ho và khạc đờm mạn tính ít nhất 3 tháng trong 1 năm và kéo dài liên tiếp trong ít nhất 2 năm ở những bệnh nhân mà những nguyên nhân gây ho đờm mạn tính khác đã được loại trừ. Emphysema được định nghĩa bởi sự giãn nở bất thường của những khoảng chứa khí ở cuối các tiểu phế quản tận và phá hủy cấu trúc vách phế nang, nhưng không có bằng chứng xơ hóa.

I: Nhẹ	II: Vừa	III : Nặng	IV : Rất nặng
			FEV1/FVC<70% FEV1<30% hoặc FEV1<50% GTĐĐ và suy hô hấp mạn tính
FEV1/FVC<70% FEV1>80% GTĐĐ	FEV1/FVC<70 50%<FEV1<80% GTĐĐ	FEV1/FVC<70% 30%≤FEV1≤50%GTĐĐ	
Loại bỏ yếu tố nguy cơ, vaccin phòng cúm Thêm giãn phế quản tác dụng ngắn khi cần thiết.			
		Thêm 1 hoặc 1 vài chất giãn phế quản tác dụng kéo dài + phục hồi chức năng hô hấp	
			Thêm corticoid dạng hít nếu có đợt cấp tái diễn
			Thêm liệu pháp oxy dài hạn nếu có suy hô hấp mạn. Xem xét phẫu thuật

Hình 1. Điều trị dựa vào độ nặng của COPD (theo GOLD 2010), GTĐĐ: giá trị dự đoán



Hình 2. Phân loại bệnh nhân theo GOLD 2013



Hình 3. Sơ đồ Venn về sự giao thoa của các bệnh lý phổi tắc nghẽn

Người ta chia emphysema thành 2 nhóm chính: emphysema toàn bộ tiểu thùy (emphysème panlobulaire, panos: tiếng Hy Lạp có nghĩa là tất cả) và emphysema trung tâm tiểu thùy (emphysème centrolobulaire). Bệnh nhân “béo xanh” (bouffi bleu) thường là những người bị viêm phế quản mạn và emphysema trung tâm tiểu thùy, thường to béo và đôi khi có tím. Ngược lại bệnh nhân “khó thở-hồng” (essoufflé rose) là những bệnh nhân emphysema toàn bộ tiểu thùy, có đặc điểm, có thể có tắc nghẽn ít hoặc không, gầy nhưng khó thở và lúc nào cũng hồng hào (hình 4). Trong thực tế hầu như cả 2 loại emphysema này thường kết hợp với nhau ở hầu hết các bệnh nhân.

Kiểu hình đợt cấp thường xuyên

Trong nghiên cứu ECLIPSE, một nghiên cứu quan sát trong vòng 3 năm trên 2138 bệnh nhân COPD vừa đến rất nặng đã chỉ ra rằng, yếu tố tiên lượng quan trọng nhất cho đợt cấp bùng phát đó chính là tiền sử có đợt cấp bùng phát, xuất hiện trong 1 năm trước, có thể ở trong bất kỳ giai đoạn nào của bệnh⁴. Nghiên cứu này gợi ý rằng “đợt cấp thường xuyên” là một kiểu hình riêng của COPD (hơn 2 đợt cấp bùng phát từ vừa tới nặng trong 1 năm), tỷ lệ tăng theo độ nặng của COPD. Kiểu hình này đã được đưa vào hướng dẫn chẩn đoán và điều trị mới của GOLD.

Kiểu hình COPD-hen phế quản

Trong kiểu hình hỗn hợp Hen-COPD, bệnh nhân biểu hiện cùng lúc các đặc điểm của cả Hen và COPD. Hiện nay, người ta đề xuất tiêu chuẩn như sau, nếu bệnh nhân COPD có 2 trong 3 tiêu chuẩn chính: phục hồi trên 15% và ≥ 400 ml (sau test phục hồi phế quản), bạch cầu ái toan trong dịch phế quản $\geq 3\%$, tiền sử bản thân có hen phế quản; hoặc 1 tiêu chuẩn chính ở trên với 2 tiêu chuẩn phụ trong 3 tiêu chuẩn sau: IgE toàn phần tăng, tiền sử dị ứng, phục hồi trên 12% và 200ml (test phục hồi phế quản dương tính)⁵. Những bệnh nhân này có khả năng được điều trị kết hợp thêm với corticoid dạng hít ở bất kỳ độ tắc nghẽn nào.

Và cuối cùng, phenotyp “COPD hệ thống” (BPCO systémique) với các biểu hiện của bệnh đồng mắc như béo phì, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, các bệnh viêm hệ thống.

Kiểu gen và kiểu hình

COPD là một bệnh lý do nhiều gen quy định (polygénique) và là một ví dụ điển hình về tương tác giữa kiểu gen và môi trường. Nghiên cứu các đặc điểm về gen và về ảnh hưởng của các kiểu gen lên các cơ chế dược lý học (pharmacogénétiques) trên các kiểu hình khác nhau của COPD là một hướng nghiên cứu rất lý thú và hứa hẹn trong tương lai sẽ có nhiều đóng góp vào hiểu biết về bệnh cũng như tìm ra các biện pháp điều trị mới.

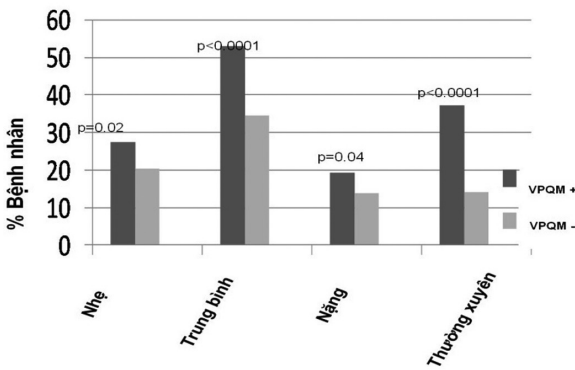
Giảm $\alpha 1$ -antitrypsin (AAT) là một phenotyp của COPD đã được biết tới từ lâu và được nhiều mô tả nhiều trong y văn, thường kết hợp với emphysema. Những bệnh nhân này đặc trưng bởi emphysema toàn bộ tiểu thùy với sự giảm sút rất nhanh của FEV1. Thiếu hụt trầm trọng AAT là một ví dụ điển hình về gen-COPD và gen-dược lý học. Bổ sung AAT bằng đường truyền tĩnh mạch được chỉ định cho những bệnh nhân này.

Liên quan giữa kiểu hình và sự xuất hiện đợt cấp

Đợt cấp của COPD là hiện tượng trong tiến triển tự nhiên của bệnh, khởi phát cấp tính và đặc trưng bởi sự nặng lên, vượt qua giới hạn giao động hàng ngày của các triệu chứng hô hấp (khó thở, ho, và/hoặc có đờm...) và có thể cần phải thay đổi thuốc điều trị hàng ngày. Đợt cấp của COPD làm đẩy nhanh quá trình sụt giảm chức năng hô hấp (FEV1), giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, tăng tỷ lệ tử vong và tàn phế, và tăng gánh nặng về tài chính. Phòng ngừa đợt cấp giữ vai trò rất quan trọng trong điều trị nền của bệnh. Một nghiên cứu đa trung tâm trên 433 bệnh nhân COPD tại Pháp đã chỉ ra rằng viêm phế quản mạn là nguy cơ lớn nhất đối với sự xuất hiện đợt cấp, bao gồm cả đợt cấp nặng phải nhập viện điều trị⁶. Một nghiên cứu đa trung tâm khác trên 974 bệnh nhân COPD ở Vương quốc Bỉ và Luxembourg cũng đã chỉ ra kết quả tương tự (hình 5)⁷.



Emphysème Centrolobulaire Emphysème Panlobulaire
Hình 4. Emphysème (Tranh của F. Netter)



Hình 5. Tỷ lệ % bệnh nhân có đợt cấp trên bệnh nhân COPD với các đợt cấp mức độ: nhẹ, trung bình, nặng, và thường xuyên.

Đợt cấp thường xuyên là có ít nhất 2 đợt cấp trung bình và/hoặc nặng trong vòng 1 năm.

VPQM: Viêm phế quản mạn

Ảnh hưởng của kiểu hình lên đáp ứng điều trị

Hiện nay theo phân loại mới của GOLD (hình 2), bệnh nhân được điều trị phù hợp với từng giai đoạn bệnh (A,B,C,D) tuy nhiên hiệu quả điều trị là rất khác nhau ở những bệnh nhân trong cùng 1 phân nhóm của bệnh. Sau đây, chúng tôi tìm hiểu mối quan hệ giữa các loại kiểu hình lên đáp ứng điều trị để giải thích cho hiện tượng trên và giúp các nhà lâm sàng hướng tới điều trị một cách chính xác và đúng đắn nhất.

Nghiên cứu đa trung tâm ở Hoa Kỳ, nghiên cứu NETT-National emphysema Treatment Trial, đã chứng minh hiệu quả vượt trội của phẫu thuật làm giảm thể tích phổi đối với bệnh nhân có emphysema (GOLD 3,4) so với điều trị nội khoa lên chất lượng cuộc sống, khả năng gắng sức, và chức năng hô

hấp. Nhưng hiệu quả kéo dài tuổi thọ chỉ được quan sát thấy trên nhóm bệnh nhân có emphysema chủ yếu tập trung ở các thùy trên (emphysema heterogene) và có khả năng gắng sức rất hạn chế⁹. Người ta thấy rằng những bệnh nhân có đáp ứng với điều trị phẫu thuật giảm thể tích, thể hiện trên chức năng hô hấp (cải thiện FEV1 ≥ 200 ml trong 6 tháng), có giảm số lần và nguy cơ đợt cấp nguy hiểm so với nhóm không đáp ứng điều trị. Thường thì trong kiểu hình emphysema mức độ nhiều-lan tỏa (emphysema-hyperinflation) hiệu lực của ICS (inhalation corticosteroid) không cao, vì vậy dùng thuốc giãn phế quản đơn trị hoặc thuốc giãn phế quản kết hợp với ICS là cần thiết để nâng cao hiệu quả điều trị nhằm nâng cao khả năng gắng sức cho bệnh nhân.

Roflumilast là thuốc ức chế chọn lọc men phosphodiesterase typ 4 (PDE4), có hiệu lực chống viêm, dùng đường uống. Một nghiên cứu tổng hợp dữ liệu từ 2 thử nghiệm, kéo dài 12 tháng, nhằm chứng minh hiệu quả của PDE4 (500microgram 1 lần/ngày so với giả dược) trên 2686 bệnh nhân COPD GOLD 3-4⁹. Nghiên cứu này chỉ ra rằng, một mặt, PDE4 giảm tỷ lệ đợt cấp có ý nghĩa và mặt khác đã nhận ra một kiểu hình COPD có khả năng thích hợp với điều trị bằng PDE4, đó là những bệnh nhân có kèm theo viêm phế quản mạn tính. Ngược lại, những bệnh nhân COPD có emphysema mà không có viêm phế quản mạn kèm theo, PDE4 không có hiệu quả làm giảm đợt cấp. Vì vậy cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu đã khuyến cáo chỉ dùng PDE4 cho những bệnh nhân COPD nặng và rất nặng, có đợt cấp thường xuyên và có viêm phế quản mạn tính.

COPD cũng được coi là một bệnh lý viêm của phế quản, trong đó bạch cầu đa nhân (neutrophile) đóng vai trò quan trọng, nhưng phản ứng viêm của phế quản với sự tham gia của bạch cầu ưa axit (eosinophile) cũng được quan sát thấy ở 20 đến 40% bệnh nhân COPD ở giai đoạn ổn định. Dựa vào xét nghiệm tế bào học có trong dịch tiết phế quản, chúng ta có thể phân biệt ra 2 kiểu hình nữa đó là COPD thể bạch cầu trung tính và COPD thể bạch cầu ưa axit. Hiện nay có rất nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Những bệnh nhân có bạch cầu ưa

axit (>3%) trong dịch phế quản phù hợp với điều trị bằng corticoid uống hoặc phun xịt. Khi nghiên cứu về biểu hiện tế bào học trong dịch phế quản trong đợt cấp, một nhóm bệnh nhân gồm 82 người đã được nghiên cứu trong vòng 1 năm. Tiếp cận điều trị với mục tiêu làm giảm tỷ lệ bạch cầu ưa axit xuống dưới 3% bằng việc sử dụng corticoid đã cho thấy giảm 62% đợt cấp phải nhập viện so với liệu pháp điều trị triệu chứng truyền thống¹⁰. Thêm vào đó, liệu pháp điều trị bằng kháng thể đơn dòng chống IL-5 (mepolizumab) có hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân Hen phế quản mà bạch cầu ưa axit cao thường xuyên trong dịch phế quản mặc dù đã được điều trị corticoid liều cao¹¹, hiện nay có đang có nhiều nghiên cứu nhằm chứng minh điều trị bằng kháng thể đơn dòng liệu có hiệu quả trên những

bệnh nhân COPD có bạch cầu ưa axit trong dịch tiết phế quản hay không.

Những bệnh nhân có đợt cấp thường xuyên (phenotyp có đợt cấp thường xuyên), đã được đề cập trong phân nhóm C,D trong phân loại mới của GOLD, khuyến cáo của GOLD chỉ nhấn mạnh đến vai trò của các thuốc giãn phế quản và corticoid, trong thực tế những bệnh nhân này cần được áp dụng nhiều biện pháp điều trị cần thiết (điều trị dùng thuốc và không dùng thuốc), bao gồm cả việc điều trị bằng liệu pháp dùng kháng sinh dòng macrolide dài hạn, nhằm hạn chế đợt cấp nguy hiểm¹². Ngược lại những bệnh nhân không có đợt cấp thường xuyên là một phenotyp khác của COPD mà ban đầu chỉ cần điều trị bằng thuốc giãn phế quản đơn trị liệu hoặc phối hợp.

Tóm tắt tiếp cận điều trị theo phenotype

STT	Các loại kiểu hình	Tiếp cận điều trị
1	COPD có GOLD 3-4 kèm theo emphysema tập trung ở thùy đỉnh có kèm theo giảm khả năng gắng sức.	Xem xét phẫu thuật giảm thể tích phổi
2	COPD có GOLD 3-4 có kèm theo VPQM và đợt cấp thường xuyên.	Xem xét dùng roflumilast
3	COPD có bạch cầu acid trong dịch phế quản (>3%).	Liệu pháp corticoid (đường uống hoặc khí dung, phun xịt)
4	COPD kèm theo tăng bạch cầu ái toan (IgE, test phức hồi phế quản +, tiền sử Hen)	Liệu pháp corticoid.
5	COPD không có đợt cấp thường xuyên, có bạch cầu trung tính trong dịch phế quản.	Xem xét hội chứng kháng corticoid, không dùng corticoid.
6	COPD có đợt cấp thường xuyên (≥2/năm)	<ul style="list-style-type: none"> - Điều trị dự phòng đợt cấp (corticoid hít, vacxin, cai thuốc lá...) - Có thể xem xét liệu pháp kháng sinh macrolide dài hạn (đợt cấp thường xuyên, bạch cầu trung tính trong dịch phế quản, không miễn cảm với thuốc...)
7	COPD có thiếu AAT.	Xem xét điều trị bổ sung AAT bằng đường tĩnh mạch.
8	COPD ảnh hưởng nhiều tới hệ thống, có hội chứng viêm mạn tính dai dẳng và có bệnh đồng mắc.	Điều trị đồng thời tốt các bệnh đồng mắc, đặc biệt bệnh tim mạch, theo dõi thường xuyên các chỉ số viêm hệ thống (CRP, fibrinogen, Pro-calcitonin)

KẾT LUẬN

COPD là bệnh đa nhân tố, nó không được phản ánh đầy đủ trong các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của GOLD. Trong các hướng dẫn này, bao gồm GOLD theo phân loại cũ dựa hoàn toàn vào FEV1 và phân loại mới dựa vào 3 yếu tố (FEV1, số đợt cấp và triệu chứng), GOLD đưa ra khuyến cáo điều trị cho mỗi nhóm tương ứng là như nhau. Chúng tôi phân tích các dưới nhóm (phenotype) của các nhóm này và thấy cần có một tiếp cận chẩn đoán và điều trị chính xác hơn, theo từng kiểu hình như đã phân tích ở trên.

Để có được các tiếp cận chính xác như trên đòi hỏi các trung tâm hô hấp phải có đầy đủ các xét nghiệm và thăm dò cần thiết, bao gồm chức năng hô hấp (gồm đo chức năng thông khí, sức

cản đường thở, khả năng trao đổi khí của phổi...), các thăm dò hình ảnh, xét nghiệm máu (hội chứng viêm), xét nghiệm tế bào học dịch phế quản, thăm khám chẩn đoán và quản lý các bệnh đồng mắc. Đặc biệt chúng tôi nhấn mạnh vai trò của xét nghiệm tế bào học dịch phế quản vì ý nghĩa quan trọng của nó trong việc xác định kiểu hình nhạy cảm và không nhạy cảm với liệu pháp corticoid, trong việc xác định sự cần thiết điều trị kháng sinh dài ngày hay không và vì nó chưa được quan tâm thực hiện trên thực tế lâm sàng ở Việt Nam.

Hy vọng trong thời gian tới chúng ta có thể áp dụng được những hiểu biết này vào thực tế lâm sàng, nếu được như vậy thì quá trình điều trị sẽ chính xác và hiệu quả hơn rất nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agusti, A. *et al.* Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respiratory research* **11**, 122, doi:10.1186/1465-9921-11-122 (2010).
2. Han, M. K. *et al.* Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **182**, 598-604, doi:10.1164/rccm.200912-1843CC (2010).
3. Definitions, Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Staging. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **152**, S78-S83, doi:10.1164/ajrcm/152.5_Pt_2.S78 (1995).
4. Hurst, J. R. *et al.* Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England journal of medicine* **363**, 1128-1138, doi:10.1056/NEJMoa0909883 (2010).
5. Miravittles, M., Calle, M. & Soler-Cataluna, J. J. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. *Archivos de bronconeumologia* **48**, 86-98, doi:10.1016/j.arbres.2011.10.007 (2012).
6. Burgel, P. R. *et al.* Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest* **135**, 975-982, doi:10.1378/chest.08-2062 (2009).
7. Corhay, J. L., Vincken, W., Schlessers, M., Bossuyt, P. & Imschoot, J. Chronic bronchitis in COPD patients is associated with increased risk of exacerbations: a cross-sectional multicentre study. *International journal of clinical practice* **67**, 1294-1301, doi:10.1111/ijcp.12248 (2013).
8. Fishman, A. *et al.* A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *The New England journal of medicine* **348**, 2059-2073, doi:10.1056/NEJMoa030287 (2003).
9. Rennard, S. I., Calverley, P. M., Goehring, U. M., Bredenbrocker, D. & Martinez, F. J. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast - the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respiratory research* **12**, 18, doi:10.1186/1465-9921-12-18 (2011).
10. Siva, R. *et al.* Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial. *The European respiratory journal* **29**, 906-913, doi:10.1183/09031936.00146306 (2007).
11. Haldar, P. *et al.* Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *The New England journal of medicine* **360**, 973-984, doi:10.1056/NEJMoa0808991 (2009).
12. Albert, R. K. *et al.* Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *The New England journal of medicine* **365**, 689-698, doi:10.1056/NEJMoa1104623 (2011).

PHÂN LOẠI MỚI COPD (A-D): TỪ LÝ THUYẾT TỚI THỰC HÀNH

TS. Nguyễn Văn Thành*

* Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

TÓM TẮT

Trong COPD, các biểu hiện lâm sàng, tiến triển bệnh, có sự khác nhau một cách có ý nghĩa giữa người này và người khác ngay cả khi ở cùng một mức độ giảm chức năng phổi đánh giá qua thông số FEV₁. Cho đến nay, mặc dù phân loại bệnh nhân bằng spirometry không phản ánh đầy đủ tính chất không đồng nhất trong COPD nhưng chưa có một phương pháp nào khác thay thế được.

Tất cả các cách phân loại COPD, từ đơn thuần là chức năng phổi (FEV₁) hay xquang ngực (HRCT), lâm sàng (CAT) đến kết hợp nhiều thông số cả lâm sàng và chức năng phổi (BODE) đều không đáp ứng được yêu cầu của thực hành đó là một phân loại vừa có khả năng hướng dẫn điều trị hiệu quả, vừa dễ thực hiện, vừa tiên lượng bệnh tốt và có thể sử dụng cho nghiên cứu. Hiện nay, dưới thuật ngữ kiểu hình (phenotype), đã có quá nhiều phân loại bệnh nhân COPD nhưng tính hướng dẫn thực hành lại không cao. Trong hoàn cảnh như vậy, phân loại nào được lựa chọn thì phân loại ấy trước hết cần có khả năng hướng dẫn điều trị có hiệu quả, ít nhất là trên tình trạng sức khỏe bệnh nhân. Các kết quả có lợi từ điều trị theo hướng dẫn của phân loại này bao gồm: giảm triệu chứng lâm sàng, giảm đợt cấp, giảm tốc độ tiến triển bệnh, giảm tử vong. Như vậy, một phân loại lý tưởng cần phải dựa trên sự kết hợp giữa đặc tính lâm sàng riêng có của bệnh nhân (phenotype) với đánh giá chức năng hô hấp (cơ học hay sinh lý học).

Bài viết này tổng quan các quan điểm từ lý thuyết tới thực hành mà từ đó GOLD đưa ra phân loại mới.

SUMMARY

NEW CLASSIFICATION OF COPD (A-D): FROM THEORY TO PRACTISE

In COPD, clinical feature and progress of disease are significant heterogeneity between individual even in the same level of lung function reduce measured by FEV₁ parameter. Until now although spirometric classification do not cover heterogeneity in COPD population but there are not other one could replace it.

All classifications including from FEV₁, chest HRCT, clinic (CAT) to combination of spirometric and clinical parameters (BODE) do not satisfy clinical practise in wich simplicity, good guidance, good prediction and also availability for research are expected. So far, under phenotype term, there are much classifications of COPD but they are low practical instruction. In this condition, wich classification prefers firstly would be good for guiding effectively treatment, at least on health state of patient. The outcome of treatment according to this classification would include reducing symptom, preventing exacerbation, improving lung function decline and mortality. Hence, optimal classification need to be based on combination of individual clinical characteristic of patient with assessment of respiratory function (mechanic or physiologic).

This paper reviews the opinions from theory to practise on wich GOLD launched new classification.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Qua nhiều thập niên, với sự nỗ lực nghiên cứu và tiếp cận giải quyết của cộng đồng y khoa, COPD vẫn còn là gánh nặng bệnh tật và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong tầm nhìn nhiều năm tới. Một cách tổng quát, bên cạnh những khó khăn trong việc triển khai các hướng dẫn điều trị và phòng bệnh, trở ngại lớn nhất hiện nay trong điều trị COPD là chưa có một phác đồ dùng thuốc thống nhất, dễ áp dụng và có hiệu quả. Định nghĩa COPD vẫn cơ bản dựa trên sự bất thường về luồng khí thở ra và, mặc dù không tạo được sự đồng thuận cao, FEV₁ vẫn được chấp nhận một cách rộng rãi là tiêu chuẩn chính để phân loại mức độ nặng mà trên cơ sở này các phác đồ điều trị được áp dụng. Tuy nhiên, vấn đề mà cách phân loại này không giải quyết được là FEV₁ không phản ánh được tất cả các bất thường có trên người bệnh. Do vậy cách tiếp cận thông qua FEV₁ không có tính thuyết phục cao và không được áp dụng một cách tự giác⁽¹⁾. Năm 1997 tài liệu GOLD được phát hành nhằm cảnh báo về COPD trên phạm vi toàn cầu và hướng tới cải thiện hiệu quả phòng và điều trị bệnh. Trong ấn bản đầu tiên, GOLD nhận định COPD là “tình trạng hạn chế luồng khí thở không hồi phục hoàn toàn” nhưng nói thêm là “triệu chứng, các bất thường chức năng và biến chứng của COPD đều được giải thích trên nền tảng của tình trạng viêm và bệnh học mà nó tạo ra”⁽²⁾. Nhưng khi đưa ra cách phân loại mức độ nặng, GOLD đã đề nghị cách phân loại một chiều (unidimensional classification) theo FEV₁. Mười năm sau đó, GOLD được xem xét lại và cho rằng “một số tác động có ý nghĩa ngoài phổi, bệnh có thể tạo nên tình trạng nặng trên riêng từng người bệnh”⁽³⁾. Kèm theo GOLD cũng nhấn mạnh rằng “FEV₁ chỉ nên xem là một cách phân loại thông khí (spirometric classification) trong COPD mà không nên coi đó là marker mức độ nặng”. Tuy nhiên khuyến cáo điều trị thuốc và không thuốc vẫn cơ bản còn dựa trên phân loại FEV₁. Nhiều nghiên cứu trong khoảng một thập niên vừa qua đã chứng minh rằng triệu chứng lâm sàng COPD tương quan yếu với giá trị FEV₁. Có một sự khác biệt lớn trong cộng đồng COPD thể hiện bằng diễn biến lâm sàng và đáp ứng điều trị nhưng không thể giải thích được bằng FEV₁. Trong khi đó, đợt cấp COPD lại thể hiện như là một

yếu tố nguy cơ độc lập kết hợp với tình trạng sức khỏe xấu, giảm nhanh chức năng phổi, tăng tử vong⁽⁴⁻⁶⁾. Những bằng chứng trên đã dẫn đến một cách nhìn mới về phân loại để tiếp cận xử trí COPD phù hợp hơn.

II. NHỮNG NHẬN ĐỊNH LÂM SÀNG

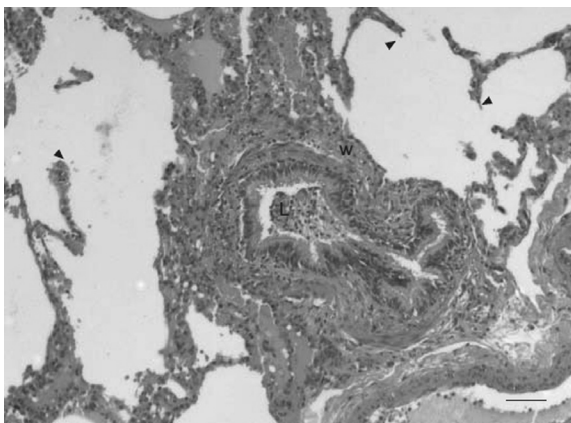
Kiểu hình (phenotype) và ý nghĩa thực hành

Kinh điển COPD đã được xem là một tình trạng bệnh không đồng nhất. Sự phân biệt đầu tiên đó là hai thể lâm sàng “khó thở hồng” và “phù tím”. Tuy nhiên cách phân loại lâm sàng này không có ý nghĩa thực hành vì không phản ánh được hết tính đa dạng trong lâm sàng COPD. Các nghiên cứu gần đây ngày càng cho thấy rõ sự đa dạng trong COPD thể hiện trong cả căn nguyên, bệnh học, sinh lý bệnh và biểu hiện lâm sàng. Đã có nhiều nghiên cứu khẳng định bản chất di truyền (gen) trong biểu hiện kiểu hình. Các tiến bộ trong nhận thức của chúng ta về tính đa dạng này đã giúp cho việc tiếp cận điều trị cụ thể, hợp lý và có kết quả tốt hơn, chi phí điều trị giảm hơn⁽⁷⁾. Xác định được khả năng đáp ứng điều trị của từng phân nhóm (subgroup) theo kiểu hình trong quần thể COPD là điểm cốt lõi để hướng dẫn trong thực hành. Thí dụ như phẫu thuật làm giảm thể tích phổi là có lợi cho một số trường hợp nhưng lại là chống chỉ định đối với những trường hợp khác.

Hen và COPD

Hen và COPD đều là bệnh lý nằm trong nhóm các bệnh tắc nghẽn mạn tính, có bản chất bệnh học là viêm mạn tính đường thở. Tình trạng tắc nghẽn trong hen được xem là có hồi phục trong khi COPD thì không. Mặc dù sinh bệnh học của hai bệnh là khác nhau nhưng nhiều biểu hiện lâm sàng khá giống nhau và test hồi phục phế quản không phải lúc nào cũng rõ ràng để chẩn đoán phân biệt. Trong thực tế, có nghiên cứu gần đây cho thấy đa số bệnh nhân COPD ở mức độ trung bình tới rất nặng có hồi phục có ý nghĩa tình trạng tắc nghẽn sau khi sử dụng thuốc kháng cholinergic hít kết hợp với kích thích beta₂⁽⁸⁾. Có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân hen chỉ hồi phục một phần tình trạng tắc nghẽn và thậm chí có các biến đổi dạng khí thũng (emphysema) ở phổi. Về lâm sàng, chẩn đoán phân biệt giữa hen và

COPD luôn là thách thức với các thầy thuốc, nhất là khi trên bệnh nhân có biểu hiện đặc tính của cả hai bệnh, có tiền sử hút thuốc lá. Chúng ta còn hiểu khá mơ hồ về tác động của thuốc lá trên người hen và COPD ở người có kiểu hình hen. Một điều chắc chắn là trên một số bệnh nhân có kết hợp đồng thời hen và COPD. Kinh nghiệm lâm sàng của một số thầy thuốc cho rằng khoảng 30% các trường hợp chồng lấp hen/COPD trong số bệnh nhân chẩn đoán COPD và họ là những người có yêu cầu dịch vụ y tế cao hơn bệnh nhân COPD, hay hen đơn thuần⁽⁹⁾. Hầu hết các nghiên cứu thường tách hen và COPD ra riêng để nghiên cứu và không chấp nhận vào nghiên cứu nhóm có biểu hiện chồng lấp triệu chứng hen và COPD do vậy hiểu biết về bản chất bệnh học cũng như cách tiếp cận điều trị hợp lý cho nhóm bệnh nhân này còn rất hạn chế. Trong một nghiên cứu, Tae-Bum Kim và cs (2012) nhận thấy nhóm bệnh nhân kết hợp biểu hiện hen/COPD có khả năng hồi phục chức năng phổi (FEV₁, FVC) tốt hơn so với nhóm bệnh nhân COPD đơn thuần⁽¹⁰⁾. Rõ ràng là việc tiếp cận điều trị nhóm bệnh nhân có biểu hiện chồng lấp hen và COPD này cần khác hơn so với bệnh nhân COPD đơn thuần.



Hình 1. Hình vi thể các bất thường đường thở nhỏ: L: lòng đường thở thu hẹp và chứa đầy dịch nhầy cùng với các tế bào viêm; W: thành đường thở dày lên; Mất cấu trúc bình thường của các vách phế nang xung quanh (các mũi tên)⁽¹¹⁾.

Vai trò của bệnh lý đường thở nhỏ

Năm 2009, tại Vence (Pháp) có một hội thảo chuyên đề vai trò bệnh đường thở nhỏ trong COPD. Hội thảo này đã đề cập tới nhiều khía cạnh của bệnh

đường thở nhỏ trong COPD: đặc điểm tổn thương giải phẫu, vấn đề viêm, chức năng phổi, hình ảnh học, biểu hiện lâm sàng và tác động của điều trị. Kết luận của hội thảo cho rằng đã có những bằng chứng thuyết phục về vai trò quan trọng của tổn thương đường thở nhỏ trong hội chứng tắc nghẽn của COPD⁽¹¹⁾. Các bất thường về cấu trúc và tình trạng viêm ở phế quản nhỏ làm tăng nặng tình trạng tắc nghẽn. Khi các bất thường phế quản nhỏ chiếm ưu thế, biểu hiện lâm sàng kết hợp khó thở và giảm tình trạng sức khỏe chung thấy được ở ngay cả những bệnh nhân COPD giai đoạn I (GOLD I). Tình trạng nút nhầy ở các phế quản nhỏ (hình 1) là tác nhân quan trọng chịu trách nhiệm về tử vong trong COPD giai đoạn III, IV. Những nhận định về tổn thương giải phẫu bệnh lý này cho thấy tính hợp lý trong việc điều trị bằng thuốc xông-hít có kích thước hạt đủ nhỏ. Đồng thời, việc nhận xét đặc điểm xuất hiện sớm trong COPD của các tổn thương đường thở nhỏ cho thấy ý nghĩa quan trọng của tác động điều trị sớm. Các nghiên cứu hướng tới việc đánh giá tác động điều trị, nhất là tác động sớm, của trị liệu xông-hít trên đường thở nhỏ trong COPD đang là mối quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu⁽¹²⁾.

Tác động của đợt cấp

Diễn biến tự nhiên của COPD là có các đợt cấp, trong đó các triệu chứng của bệnh nặng lên và cần phải thay đổi điều trị thường ngày. Tác động của đợt cấp là quan trọng trên chất lượng sống của người bệnh, làm giảm nhanh tiến trình giảm FEV₁, tăng tử vong, tăng chi phí sử dụng các dịch vụ chăm sóc và điều trị. Những tác động tiêu cực trên đã khiến cho các tiếp cận điều trị xem đợt cấp như là một thông số cần tác động. Đây cũng là kết cục (outcome) chính của nhiều nghiên cứu về tác động của các đợt cấp. Việc xác định đợt cấp trong thực tế hoàn toàn không đơn giản do các đợt cấp khác nhau về triệu chứng, căn nguyên và định nghĩa còn khá mơ hồ. Thực tế là tỷ lệ các đợt cấp từ các nghiên cứu luôn thấp hơn con số thực do khả năng của người bệnh và các cơ sở y tế nhận biết được đợt cấp. Trong một nghiên cứu gần đây⁽¹³⁾ các tác giả đã kết luận rằng mặc dù các đợt cấp xuất hiện nhiều hơn và nặng hơn khi COPD vào giai đoạn nặng nhưng tỷ lệ mắc

các đợt cấp tỏ ra là một dạng kiểu hình độc lập. Điều này cho một cách nhìn về khả năng tiếp cận điều trị phòng đợt cấp ngoài chiến lược tiếp cận theo mức độ giảm chức năng phổi.

Bệnh đồng phát

Trên bệnh nhân COPD, sự kết hợp của nhiều bệnh lõi cuốn sự chú ý của các thầy thuốc do tính phổ biến và biểu hiện nặng trong tình huống này. Thuốc lá không chỉ gây bệnh đơn thuần đối với phổi mà còn là tác nhân của nhiều bệnh lý tim mạch cũng như ung thư. Câu hỏi đặt ra là trên bệnh nhân COPD hiện tượng kết hợp của những bệnh này là đồng mắc (comorbidity) hay là bệnh đồng phát (multimorbidity). Có hai bài báo quan trọng được Enrico M. Clini và cs (2013) phân tích với tiêu đề “COPD chỉ là một thành tố trong các bệnh đồng phát phức tạp trên bệnh nhân COPD” (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Just One Component of the Complex Multimorbidities in Patients with COPD)⁽¹⁴⁾. Hai bài báo mà tác giả này đề cập đến đã phân tích tình hình kết hợp của nhiều bệnh với hiện tượng viêm toàn thân trên bệnh nhân COPD⁽¹⁵⁾ và hiệu quả của các thuốc tim mạch trên bệnh nhân COPD nặng⁽¹⁶⁾. Trên cơ sở này, Enrico M. Clini và cs đã kết luận rằng hiện tượng mắc nhiều bệnh trên bệnh nhân COPD là hậu quả tất nhiên hơn là hiện tượng kết hợp mang tính ngoại lệ. Trong sự kết hợp này, COPD không nhất thiết phải là bệnh nặng nhất. Với đặc điểm bệnh học như vậy, đối với COPD, nhất là ở giai đoạn nặng, cần được xem xét các bệnh lý mạn tính và kết hợp các biện pháp chăm sóc điều trị.

III. VAI TRÒ PHÂN LOẠI TRONG THỰC HÀNH CHĂM SÓC BAN ĐẦU

Dù các kết quả nghiên cứu có đạt được như thế nào thì việc thực hiện quản lý và điều trị của các thầy thuốc, nhất là thầy thuốc chăm sóc ban đầu vẫn là quan trọng nhất. Trong khi chúng ta đều thống nhất rằng FEV₁ không phản ánh hết mức độ tác động của bệnh trên sức khỏe bệnh nhân thì các cách đánh giá mức độ nặng hiện có hoặc là không toàn diện hoặc là quá phức tạp để áp dụng trong thực hành hàng ngày. BODE là thang điểm tích hợp

của các yếu tố đo đạc và lời khai của bệnh nhân, gồm: chỉ số khối cơ thể, FEV₁, khoảng cách đi bộ 6 phút và điểm khó thở MRC, được xem là có độ nhạy và đặc hiệu cao hơn trong tiên lượng tử vong bệnh nhân COPD so với FEV₁ đơn thuần⁽¹⁷⁾. Tuy nhiên, cũng dễ hình dung rằng thang điểm này rất khó thực hiện trong điều kiện của các cơ sở y tế ban đầu. Một thang điểm đánh giá mức độ nặng dễ áp dụng và có giá trị định hướng điều trị là yêu cầu rất thực tế. Theo hướng này Eisner và cs (2005) đã xây dựng và đánh giá một thang điểm được cho là đơn giản, đặc hiệu, thang điểm COPDSS (COPD severity score). Thang điểm COPDSS không có các chỉ số đo đạc mà chỉ gồm các chỉ số tự khai (mức độ khó thở, tiền sử điều trị thuốc hô hấp, tiền sử nhập viện, đặt nội khí quản và thở oxy kéo dài). Khi đánh giá thang điểm này trong điều kiện thực hành ở các cơ sở y tế ban đầu M. Miravittles và cs (2009)⁽¹⁹⁾ đã nhận thấy thang điểm này tạo được diện tích dưới đường cong (AUC) khi dự đoán điểm khó thở (MRC) thở là 0.837, dự đoán nhiều đợt cấp 0.773 và FEV₁ (ở ngưỡng trên hoặc dưới 50%) là 0.628. Rõ ràng rằng, với thang điểm này, thực hành ở tuyến ban đầu sẽ thuận tiện và hữu dụng hơn trong việc đánh giá mức độ nặng COPD⁽¹⁹⁾. Nhìn lại thời điểm năm 2009, các khuyến cáo tiếp cận điều trị được tham khảo nhiều nhất đều thống nhất rằng cần lưu ý đến các yếu tố khác ngoài FEV₁ để quyết định điều trị, trong đó có triệu chứng lâm sàng hô hấp, mức độ khó thở, nhiều hay ít đợt cấp. Tuy nhiên các hướng dẫn điều trị lại khá mơ hồ với những thuật ngữ “khi cần” (as needed) đã làm cho các quyết định điều trị thiếu đi cơ sở cụ thể khi tiếp cận trên từng người bệnh.

IV. PHÂN LOẠI MỚI THEO CÁCH TIẾP CẬN ĐA CHIỀU

Với việc xem lại các khuyến cáo, GOLD 2011 đã xem các bệnh đồng mắc, các đợt cấp như là các thành tố có tham gia vào hình thành mức độ nặng COPD⁽²⁰⁾. Một cách phân loại đa chiều đã được đề xuất lần đầu tiên trên GOLD. Thực tế đây là kết quả của một quá trình nhận thức về việc tiếp cận bệnh nhân COPD không theo cách dựa trên FEV₁ mà theo kiểu hình riêng có của từng người bệnh. Tuy nhiên, như đã phân tích, kết quả từ thực tế áp dụng

trong thực hành mới là thước đo chuẩn cho một cách phân loại. Trên tạp chí *European Respiratory Journal* (2013), Agustí A và cs⁽²¹⁾ đã phân tích kết quả từ các nghiên cứu áp dụng cách phân loại mới. Các tác giả này nhận định đã có những sự thay đổi có ý nghĩa về tỷ lệ mắc so với phân loại cũ và sự phân nhóm ABCD không thực sự phản ánh một cách tuyến tính mức độ nặng của bệnh. Hay nói một cách khác, phân loại ABCD không hoàn toàn là phân loại mức độ nặng. Phân nhóm B mặc dù không giảm nặng FEV₁ nhưng lại là nhóm có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất. Trong phân loại mới, các nhóm ABCD không tạo ra sự khác nhau về tốc độ thoái giảm FEV₁. Khi so sánh lâm sàng, có sự không nhất quán giữa hai cách nhận định: MRC và CAT.

Mặc dù chúng ta đã có bằng chứng về tác động của các bệnh đồng phát trên COPD nhưng cách phân loại mới không đề cập tới. Sự phức tạp của bệnh cảnh COPD khiến cho việc tích hợp trong một cách đánh giá hai chiều thực sự là không thể. Với việc tiếp cận đa chiều và có các điểm cắt, nên nhìn nhận phân loại GOLD mới đã giúp tiếp cận thực hành dễ hơn, cụ thể hơn với từng nhóm bệnh để điều trị. Còn quá nhiều câu hỏi mà phân loại mới chưa trả lời được⁽²¹⁾. Tuy nhiên cũng cần xem tiếp cận phân loại COPD là một quá trình tiến bộ của nhận thức. Hãy khoan nhìn vào các các điểm còn hạn chế mà cần xem về hiệu quả thực của cách tiếp cận này trên người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S121.

2. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.

3. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-555.

4. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1418-1422.

5. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847–852.

6. Soler-CatalunaJJ, Martí'nez-García MA,

Roma'n Sa'nchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925-931.

7. Stephen I Rennard COPD Heterogeneity: What This Will Mean in Practice. *Respir Care* 2011; 56(8):1181–1187.

8. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhart D, Cassino C, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;31(4):742-750

9. Shaya FT, Dongyi D, Akazawa MO, Blanchette CM, Wang J, Mapel DW, et al. Burden of concomitant asthma and COPD in a Medicaid population. *Chest* 2008;134(1):14-19.

10. Tae-Bum Kim, Yeon Mok Oh, Yoon-Seok Chang et al. The Reality of an Intermediate Type Between Asthma and COPD in Practic. *Respir Care* 2012;57(8):1248 –1253.

11. P-R. Burgel, A. Bourdin, P. Chanez et al. Update on the roles of distal airways in COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 119, 7-22

12. Cosío BG, Rodríguez Rosado J. Importance of the distal airway in COPD. *Arch Bronconeumol*. 2011 Apr;47 Suppl 2:32-7.

13. John R. Hurst, Jorgen Vestbo, Antonio Anzueto et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
14. Enrico M. Clini, Bianca Beghé, Leonardo M. Fabbri. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Just One Component of the Complex Multimorbidities in Patients with COPD. *American Journal of respiratory and Critical care Medicine*. 2013, 187: 668-671
15. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VPM, Bruijnzeel PLB, Rutten EPA, Op 't Roodt J, Wouters EFM, Franssen FME. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:728-735.
16. Ekström MP, Bornefalk Hermansson A, Ström KE. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease: a time-dependent analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:715-720.
17. Celli BR, Cote C, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-1012.
18. Eisner MD, Trupin L, Katz PP, et al. Development and validation of a survey-based COPD severity score. *Chest* 2005; 127: 1890-1897.
19. M. Miravittles, C. Llor, R. de Castellar, I. Izquierdo, E. Baró¹ and E. Donado . Validation of the COPD severity score for use in primary care: the NEREA study *Eur Respir J* 2009; 33: 519-527
20. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 347-365.
21. Agustí A, Hurd S, Jones P, et al. FAQs about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD: a comparative analysis of four different cohorts. *Eur Respir J* 2013; 42: 1391-1401.

MỘT SỐ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Vũ Văn Giáp*, Chu Thị Hạnh*, Dương Thị Hoài**,

* Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

** Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Đối tượng: 164 bệnh nhân đang điều trị ngoại trú tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn và mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Trong 127/164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được làm xét nghiệm mỡ máu có 49,6% bệnh nhân tăng cholesterol máu, 37% tăng triglycerid, 38,1% tăng LDL-C máu, 17,5% giảm HDL-C; 7,3% bệnh nhân mắc đái tháo đường từ trước; xét nghiệm đường máu lúc đói có 28,2% bệnh nhân có rối loạn đường huyết đói ($5,6 < \text{ĐH đói} \leq 7,0 \text{ mmol/l}$), 23,7% bệnh nhân bị đái tháo đường.

Kết luận: Cần chú ý phát hiện và điều trị hội chứng rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hội chứng rối loạn chuyển hóa.

SUMMARY

METABOLIC DISORDERS COMORBIDITIES WITH STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objectives: To study metabolic disorders comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 164 COPD patients were treated and followed in the outpatient unit for management of COPD-Bach Mai Hospital.

Methods: It was retrospective, descriptive case series study.

Results: In 127/164 patients with chronic obstructive pulmonary disease were tested for cholesterolemia, 49.6% patients having hypercholesteolemia, 37% increased triglycerides component, 38.1% patients having hyper-LDL-cholesterolemia and 17.5% hypo-HDL-cholesterolemia. For diabetes, founding that 23.7% had got diabetes and 28.2% of patients with disorders of fasting plasma glucose ($5.6 < \text{fasting plasma glucose} \leq 7.0 \text{ mmol/l}$).

Conclusions: Clinical doctors have to pay more attention for screening and treatment metabolic disorders comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: Metaboic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease

Người phân hồi: Chu Thị Hạnh

Ngày nhận bài: 5/2014

Ngày phân biện đánh giá bài báo cáo: 5/2014

Email: chuthihanh@yahoo.fr

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD-Chronic Obstructive Pulmonary Disease) là một bệnh rất thường gặp và là một trong những nguyên nhân chính gây tàn phế và tử vong trên thế giới. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh lý phức tạp không chỉ gây ảnh hưởng chủ yếu ở phổi mà nó còn là nguyên nhân của các biểu hiện toàn thân khác, trong đó có các rối loạn chuyển hóa. Các bệnh lý này làm nặng thêm các triệu chứng của bệnh, là một trong những nguyên nhân khởi phát đợt cấp, tăng tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ nhập viện của BN COPD [1]. Tại Việt Nam, số BN COPD chiếm 25,1% số bệnh nhân nằm tại khoa Hô hấp và chiếm tới 32,6% nguyên nhân tử vong tại khoa Hồi sức cấp cứu [2]. Một trong những bệnh lý đồng mắc với COPD là hội chứng rối loạn chuyển hóa với các rối loạn chuyển hóa lipid, rối loạn chuyển hóa glucose với biểu hiện tăng đường huyết, đái tháo đường... Những rối loạn chuyển hóa này nếu không được phát hiện và điều trị theo dõi sẽ gây ra những hậu quả về bệnh lý tim mạch và biến chứng của đái tháo đường, tuy nhiên trên thực tế lâm sàng, hội chứng rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân COPD thường bị các bác sĩ lâm sàng bỏ qua, không được chú ý đúng mức [6].

Những nghiên cứu về COPD ở Việt Nam có khá nhiều song còn ít đề tài đề cập đến các biểu hiện toàn thân của COPD. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là nghiên cứu một số rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang điều trị ngoại trú tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn và mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định đang điều trị ngoại trú theo đúng giai đoạn khuyến cáo của GOLD tại Đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn và mạn tính-Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2011 đến 6/2013.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán COPD theo GOLD 2013 [1]:

- Đo chức năng hô hấp có rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test hồi phục phế quản ($FEV1/FVC < 70\%$ hoặc $FEV1/VC < 70\%$).

- Đã được chụp X-quang tim phổi quy ước, được làm các xét nghiệm cơ bản như công thức máu, sinh hóa máu: chức năng gan thận, đường máu, bilan lipid máu, canxi máu, ...

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bỏ tham gia chương trình (số lần tái khám < 2 lần).

- Các bệnh nhân không cung cấp đủ dữ liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Bệnh nhân COPD được thăm khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp và làm các xét nghiệm thường quy.

- Lấy mẫu máu xét nghiệm tại thời điểm buổi sáng lúc đói khi bệnh nhân đến khám.

Tiêu chuẩn đánh giá:

❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn chuyển hóa glucose theo ADA 2010

Giai đoạn	Nồng độ ĐM lúc đói
Bình thường	$< 5,6$ mmol/L (< 100 mg/dL)
Rối loạn ĐM lúc đói	$\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) và $< 7,0$ mmol/L (< 126 mg/dL)
Đái tháo đường	$\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)

❖ Tăng cholesterol, triglycerid và LDL-C, giảm HDL-C. Bilan lipid được đánh giá theo hằng số sinh học ở người bình thường của chương trình giáo dục sức khỏe quốc gia về cholesterol của Mỹ (National Cholesterol Education Program 1994):

- Cholesterol máu:
 - ✓ Bình thường: < 5,1 mmol/l.
 - ✓ Tăng giới hạn: 5,1-6,2 mmol/l
 - ✓ Tăng nhiều: > 6,2 mmol/l
- LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
 - ✓ Bình thường: < 3,3 mmol/l
 - ✓ Tăng giới hạn: 3,3-4,1 mmol/l
 - ✓ Tăng: 4,1-4,9 mmol/l
 - ✓ Rất tăng: ≥ 4,9 mmol/l
- Triglycerid máu:
 - ✓ Bình thường < 1,7 mmol/l.
 - ✓ Tăng giới hạn 1,7-2,2 mmol/l.
 - ✓ Tăng nhiều: 2,2-5,6 mmol/l.
 - ✓ Rất tăng: ≥ 5,6 mmol/l
- HDL-C (High Density Lipoprotein Cholesterol)
 - ✓ Bình thường > 1,5 mmol/l
 - ✓ Giảm: < 1,0 mmol/l (nam) hoặc < 1,3 mmol/l (nữ)
- Chọn mẫu có chủ đích, không tính cỡ mẫu.

2.2.3. Thu thập số liệu: mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, thông tin trích từ hồ sơ bệnh án.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 66,3±8,6, thấp nhất là 43 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Nhóm tuổi từ 60-69 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 41,5%.

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là ≈ 11,6/1.

117 bệnh nhân COPD có tiền sử hoặc hiện tại hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 87,3%. Số bao - năm trung bình là 22,4±14,3.

Phân loại COPD theo chức năng hô hấp: giai đoạn 1 tỷ lệ thấp nhất là 2,4%, giai đoạn 2 là 25%, giai đoạn 3 (33,6%) và cao nhất là giai đoạn 4 với 39%.

3.2. Các bệnh lý chuyển hóa

3.2.1. Phân bố bệnh nhân theo mức độ rối loạn lipid máu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân rối loạn lipid máu (n=127)

Chỉ số		Số lượng	Tỷ lệ%
Cholesterol n = 63 (49,6%)	Tăng giới hạn	40	63,5
	Tăng nhiều	23	36,5
Triglycerid n = 47 (37%)	Tăng giới hạn	14	29,8
	Tăng	27	57,4
	Rất tăng	6	12,8
LDL n = 48 (38,1%)	Tăng giới hạn	30	62,5
	Tăng	14	29,1
	Rất tăng	4	8,4

Nhận xét: Có 49,6% số bệnh nhân được làm xét nghiệm mỡ máu có tăng cholesteol máu; có 37% số bệnh nhân tăng triglycerid, có 38,1% số bệnh nhân có tăng LDL-C máu và có 17,5% số bệnh nhân có giảm HDL-C.

Trong 63 bệnh nhân tăng cholesterol máu, số tăng giới hạn chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,5%; số BN có triglycerid tăng cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,4% (n=47). Số bệnh nhân có LDL tăng giới hạn cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,5% (n=48).

3.2.2. Phân bố bệnh nhân theo mức độ tăng đường máu

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo các mức độ tăng đường máu (n=164)

Glucose máu mmol/l	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 5,6	69	42
5,6-7,0	58	35,5
>7,0	37	23,7
Tổng	164	100,0

Nhận xét: Trong 164 bệnh nhân được làm xét nghiệm đường máu lúc đói; có 45,4% bệnh nhân có đường huyết lúc đói bình thường; có 28,2% bệnh nhân có rối loạn đường huyết đói (5,6 < ĐH đói < 7,0 mmol/l); 23,7% đái tháo đường.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $66,3 \pm 8,6$, trong đó bệnh nhân thấp tuổi nhất là 43 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân chiếm nhiều nhất ở khoảng tuổi 60-69 tuổi là 41,5%. Nghiên cứu bao gồm 151 bệnh nhân là nam, chiếm 92,1% và 13 bệnh nhân là nữ, chiếm 7,9%. Theo ý kiến của nhiều tác giả trong và ngoài nước, COPD thường là hậu quả của nhiều bệnh phổi mạn tính khác nhau đặc trưng bởi sự hạn chế lưu thông đường khí thở tiến triển từ từ và có liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi - phế quản đối với các khí hay phân tử độc hại, trong đó hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ hàng đầu. Việc tiếp xúc với khói thuốc lá trong thời gian hàng chục năm, thậm chí nhiều chục năm, khí độc hại và tình trạng viêm nhiễm mạn tính đã dần dần biến bệnh nhân thành người bị COPD điển hình. Với đặc trưng của bệnh như vậy, nên điều dễ thấy là mặc dù bệnh nhân có thể có một trong số các biểu hiện của COPD từ khi tuổi đời chưa cao nhưng bệnh tiến triển âm thầm và kéo dài cho tới khi bệnh nặng bệnh nhân mới nhập viện làm cho bệnh nhân cao tuổi càng nhiều hơn. Mặt khác, theo thời gian, khả năng đề kháng với các bệnh tật của con người ngày càng giảm sút, cơ thể tích lũy ngày càng nhiều yếu tố độc hại và chính lý do đó làm cho tỷ lệ bệnh tăng dần theo tuổi đời là điều đương nhiên.

4.1.2. Phân bố bệnh nhân theo thói quen hút thuốc lá, thuốc lào

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 87,3% bệnh nhân hút thuốc lá, thuốc lào với số bao - năm trung bình là $22,4 \pm 14,3$. Điều này phản ánh đúng dịch tễ học của COPD. Thuốc lá từ lâu đã được thừa nhận là yếu tố nguy cơ hàng đầu với COPD. Nhiều nghiên cứu về dịch tễ học đã nhận thấy 80-90% bệnh nhân COPD là do thuốc lá và do vậy nó còn có tên gọi là bệnh phổi của những người hút thuốc [3]. Theo kết quả nghiên cứu của Hội Lồng Ngực Hoa Kỳ, có 15-20% số người hút thuốc lá có biểu hiện lâm sàng của COPD. Nghiên cứu trên các công nhân của 4 nhà máy ở Hà Nội, nhóm tác giả Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu, Nguyễn Văn Tường (2006) cho

biết số bệnh nhân có hút thuốc lá với số lượng 15 bao/năm thì nguy cơ mắc COPD cao gấp 6,7 lần so với những người hút thuốc < 15 bao/năm và người không hút thuốc [4]. Tác động của thuốc lá tới COPD phụ thuộc nhiều yếu tố. Người ta thấy tuổi hút thuốc càng trẻ, số lượng thuốc hút càng nhiều, giới nữ, đều góp phần làm nặng tình trạng của bệnh. Điều này không chỉ làm gia tăng tần suất mắc bệnh còn làm tiên lượng bệnh xấu đi, tỷ lệ tử vong cao.

4.1.3. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn COPD

Tỷ lệ BN mắc COPD ở giai đoạn 4 là cao nhất (39%), tiếp theo là giai đoạn 3 (33,6%); giai đoạn 2 là 25%, giai đoạn 1 tỷ lệ thấp nhất là 2,4%. Như vậy, hầu hết bệnh nhân COPD đều nhập viện khi bệnh ở giai đoạn muộn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu (2004) [5]. Theo các tác giả này, các BN COPD nhập viện ở giai đoạn IIb chiếm 51,9%; giai đoạn III chiếm 38,5%, không bệnh nhân nào ở giai đoạn I. Việc theo dõi chức năng hô hấp đối với nhóm nguy cơ cao của COPD nhằm phát hiện sớm bệnh là quan trọng.

4.2. Các bệnh lý chuyển hóa

4.2.1. Rối loạn lipid máu

Chúng ta đều biết rằng phổi có vai trò quan trọng trong chuyển hóa lipid. Phổi có khả năng tổng hợp các acid béo, triglycerid, cholesterol, các lipid phức tạp, đặc biệt là phospholipid. Bên cạnh đó phổi còn có chức năng giáng hóa lipid. Ở phổi, men phospholipase hoạt động mạnh hơn ở gan. Do vậy khi có rối loạn thông khí tại phổi sẽ dẫn đến rối loạn quá trình chuyển hóa lipid, mất cân bằng giữa quá trình oxy hóa và phosphoryl hóa, đồng thời làm mất hoặc thay đổi hoạt tính của một số men tham gia vào hoạt động chuyển hóa lipid của phổi. Mặt khác, khi phổi bị các bệnh mạn tính sẽ giảm hoạt tính sinh học và men carboxyl.

Phân tích kết quả thu được, chúng tôi thấy có 49,6% số bệnh nhân được làm xét nghiệm mỡ máu có tăng cholesteol máu, có 37% số bệnh nhân tăng triglycerid; có 38,1% số bệnh nhân có tăng LDL-C máu; và có 17,5% số bệnh nhân có giảm HDL-C. Trong 61 bệnh nhân tăng cholesterol máu, số tăng giới hạn chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,5%, số bệnh

nhân có triglycerid tăng giới hạn chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,5%. Số bệnh nhân có LDL tăng nhiều cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 66%; 17,5% bệnh nhân có HDL giảm. Kết quả này khác biệt với kết quả của Đoàn Văn Phước [6]. Điều đó phản ánh mức độ rối loạn lipid máu trong giai đoạn ổn định có lẽ ít hơn trong giai đoạn cấp, tuy nhiên vẫn là con số cao đối với những người không mắc COPD. Nồng độ LDL là một yếu tố dự báo quan trọng và độc lập với tần suất mắc bệnh tim mạch và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch. Những số liệu về rối loạn chuyển hóa lipid của các bệnh nhân COPD trong nghiên cứu của chúng tôi là hết sức đáng quan tâm bởi những rối loạn này dẫn đến nguy cơ mắc bệnh tim mạch là rất cao. Nhìn một cách tổng quát, theo JD Neaton, D.Wentworth khi LDL-cholesterol tăng 10% thì nguy cơ bệnh tim mạch tăng lên 20% thông qua xơ vữa động mạch. Không chỉ thế mà sự giảm HDL-cholesterol cũng làm tăng nguy cơ các bệnh tim mạch, đặc biệt là thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim hoặc suy tim. Có thể nói COPD là yếu tố nguy cơ cao của xơ vữa động mạch. Người ta nhận thấy rằng có một sự giảm nhẹ thể tích tối đa gây đầu tiên phối hợp với sự gia tăng nguy cơ bệnh cơ tim thiếu máu, tai biến mạch não và đột quỵ lên gấp 3 lần. Ngay cả những người hút thuốc chủ động không bị COPD thì đều có tình trạng giảm HDL, tăng cholesterol và LDL, đây là những yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch đồng thời những người này lại có tần suất bệnh hô hấp cao hơn người không hút thuốc lá. Vấn đề tại sao COPD lại có khả năng gây rối loạn chuyển hóa lipid vẫn chưa có câu trả lời thỏa đáng. Một số tác giả cho rằng, sự rối loạn này có liên quan đến tình trạng viêm hệ thống cường độ thấp mạn tính, dai dẳng trong COPD. Theo kết quả nghiên cứu của Don D. Sin and S.F Paul Man (2005) [7] đã xác nhận ở những bệnh nhân có tắc nghẽn đường khí nặng ($FEV1 < 50\%$) có sự gia tăng LDL cao gấp 2,18 lần người có chức năng phổi bình thường và viêm hệ thống cường độ thấp mạn tính, dai dẳng đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành các mảng xơ vữa động mạch và vỡ các mảng xơ vữa này. Trong điều kiện sinh lý bình thường, các tế bào nội mô không kết dính với tiểu cầu, bạch cầu, tuy nhiên khi có viêm mạn tính trong COPD nội mô biểu hiện nhiều lên các phân tử kết dính bề mặt, cho phép các tiểu cầu, bạch cầu lưu hành trong dòng máu vào bề mặt nội mô. Khi các tế bào này dính vào thành

mạch chúng sẽ phát động hàng loạt phản ứng viêm và tạo ra mảng xơ vữa.

4.2.2. Phân bố bệnh nhân theo yếu tố tăng đường máu

Xét nghiệm đường máu lúc đói có 45,4% bệnh nhân có đường huyết lúc đói bình thường; 28,2% bệnh nhân có rối loạn đường huyết đói ($5,6 < ĐH \text{ đói} \leq 7,0 \text{ mmol/l}$); 23,7% bệnh nhân bị đái tháo đường theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA 2010. Kết quả của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu 99 bệnh nhân tại bệnh viện đa khoa Hậu Giang của Đoàn Văn Phước (2011) [6], có thể trong giai đoạn ổn định, rối loạn đường máu ít gặp hơn trong giai đoạn cấp. Như vậy, theo định nghĩa đái tháo đường, trong nhóm nghiên cứu có 23,7% bệnh nhân đái tháo đường, nhiều hơn so với kết quả nghiên cứu các bệnh đồng mắc đã được chẩn đoán tại trung tâm. Hiện không có tài liệu chứng minh COPD gây đái tháo đường song sự phối hợp giữa COPD với đái đường làm cho tình trạng bệnh trở nên xấu, tiên lượng tồi và khả năng tử vong cao. Đái tháo đường làm tăng acid béo tự do dẫn đến tăng sản xuất các hạt lipoprotein giàu triglycerid, bao gồm cả LDL-C, giảm HDL-C kèm với tăng triglycerid là biểu hiện đặc trưng của rối loạn lipid. Ngoài tình trạng tăng triglycerid máu lúc đói, bệnh nhân đái tháo đường có thể tăng đáp ứng với lipid trong chế độ ăn do đó càng nặng thêm tình trạng rối loạn lipid sau ăn. Chính rối loạn lipid máu là một trong những yếu tố làm nặng thêm tình trạng xơ vữa động mạch, gây tăng huyết áp và tăng các biến chứng trong bệnh cảnh của COPD [6].

V. KẾT LUẬN

Trong 127/164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được làm xét nghiệm mỡ máu có 49,6% bệnh nhân tăng cholesteol máu, 37% tăng triglycerid, 38,1% tăng LDL-C máu, 17,5% giảm HDL-C; 7,3% bệnh nhân mắc đái tháo đường; trong 164 bệnh nhân được làm xét nghiệm đường máu lúc đói có 28,2% bệnh nhân có rối loạn đường huyết đói ($5,6 < ĐH \text{ đói} \leq 7,0 \text{ mmol/l}$), 23,7% được chẩn đoán đái tháo đường.

Các thầy thuốc lâm sàng nên có cái nhìn toàn diện hơn về COPD, trong điều trị cho những bệnh nhân này, chúng ta phải dự phòng, chẩn đoán và điều trị sớm các rối loạn chuyển hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (UPDATE 2013).
2. Ngô Quý Châu và CS (2002), Tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Khoa Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai. *Thông tin Y học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr. 50 – 7.
3. Lê Thị Tuyết Lan, Võ Minh Vinh (2004): Tần suất mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong các công nhân trồng và sơ chế cao su ở các tỉnh phía Nam. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 8, phụ bản số 1, 100 – 105.
4. Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu, Nguyễn Văn Tường (2006), Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong công nhân một số nhà máy công nghiệp Hà Nội. *Y học lâm sàng*, số đặc san tập 2, 12/2006, 18 – 20.
5. Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu (2004), Nhận xét đặc điểm lâm sàng và sự biến đổi chức năng hô hấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau điều trị đợt cấp. *Công trình NCKH Bệnh viện Bạch Mai 2003-2004*, tập 1, 480 – 483.
6. Đoàn Văn Phước (2011), “ Nghiên cứu một số rối loạn tim mạch và chuyển hóa ở bệnh nhân BPTNMT tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hậu Giang”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, trường Đại Học Y Hà Nội.
7. Don D. Sin and SF Paul Man (2005), chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease. *Can. J. Physio. Pharmacol* 83: 8-13.

NGHIÊN CỨU TĂNG ĐƯỜNG MÁU Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Lê Ngọc Thành, Lê Xuân Cường, Trần Đình Thành, Lê Ngọc Dung,
Nguyễn Thị Xuân Ánh, Phan Thanh Bình

Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lao phổi và đái tháo đường là những bệnh đồng hành phổ biến. Mục tiêu của nghiên cứu: Đánh giá tỉ lệ rối loạn đường máu lúc đói và đái tháo đường ở bệnh nhân lao phổi điều trị tại Khoa Lao - Bệnh viện Trung ương Huế.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả 232 bệnh nhân lao phổi điều trị tại Khoa Lao - Bệnh viện Trung ương Huế từ 3/2011 đến 02/ 2012.

Kết quả: 27,59% bệnh nhân có tăng đường máu, trong đó 14,66% là rối loạn đường máu đói và 12,93% là đái tháo đường.

Kết luận: Cần làm xét nghiệm sàng lọc tăng đường máu ở bệnh nhân lao phổi một cách hệ thống.

SUMMARY

STUDY ON HYPERGLYCEMIA IN THE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Background: Pulmonary tuberculosis (PTB) and diabetes mellitus (DM) are the same diseases common. The aim of this study: to determine the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the pulmonary tuberculosis patients treated in Department of Tuberculosis at Hue central Hospital.

Objectives and methods: Descriptive and cross-sectional study in 232 pulmonary tuberculosis patients treated in Department of Tuberculosis, Hue central Hospital from 3/2011 to 02/ 2012.

Results: 27,59% of patients have hyperglycemia in which 14,66% is impaired fasting glucose and 12,93% is diabetes.

Conclusions: TB patients should be to screen systematicaly for diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một bệnh nhiễm khuẩn do trực khuẩn lao gây nên, trong đó lao phổi là thể lao thường gặp nhất ở người lớn, chiếm 80% tổng số bệnh nhân lao. Cho đến nay, bệnh lao vẫn còn là

một bệnh phổ biến và có xu hướng gia tăng trên toàn cầu. Theo báo cáo năm 2008 của Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính 1/3 dân số thế giới đã nhiễm lao, khoảng 9,2 triệu bệnh nhân lao mới, khoảng 1,7 triệu người tử vong do lao [2].

Người phản hồi: Lê Ngọc Thành

Ngày nhận bài: 14/4/2014

Ngày phản biện đánh giá bài báo cáo: 5/2014

Email: lengocthanh6266@yahoo.com

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

Một trong những nguyên nhân góp phần vào tiến triển xấu của tình hình dịch tễ lao là các bệnh phối hợp làm suy giảm đáp ứng miễn dịch của cơ thể, trong đó có bệnh đái tháo đường. Những nghiên cứu gần đây cho thấy 10-30% bệnh nhân lao phổi có mắc bệnh đái tháo đường [10]. Đái tháo đường ở bệnh nhân lao nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ làm bệnh cảnh lao phổi nặng nề hơn. Qua các nghiên cứu về rối loạn đường máu trên các bệnh nhân lao phổi, các tác giả cho rằng nên thực hiện xét nghiệm sàng lọc đái tháo đường một cách hệ thống ở các bệnh nhân lao phổi [7], [8].

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: **Đánh giá tỉ lệ rối loạn đường máu lúc đói và đái tháo đường ở bệnh nhân lao phổi điều trị tại Khoa Lao - Bệnh viện Trung ương Huế.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 232 bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB(+), lao phổi AFB(-), lao phổi tái phát điều trị tại Khoa Lao - BVTW Huế từ 3/2011 đến 02/2012.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái tháo đường và đái tháo đường: Theo ADA 2009.

+ ĐTĐ được chẩn đoán khi thỏa mãn điều kiện sau: Glucose máu lúc đói (ít nhất sau 8 giờ không ăn) $\geq 126\text{mg/dl}$ (7mmol/l). Chẩn đoán chỉ được xác định với xét nghiệm lần thứ hai (ngày sau) có kết quả thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

+ Rối loạn glucose máu lúc đói được xác định khi glucose máu lúc đói từ 100mg/dl ($5,6\text{ mmol/l}$) đến dưới 126mg/dl (7mmol/l).

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có dùng một số thuốc có ảnh hưởng đến đường máu như: corticoid, catecholamin, chẹn β , thiazid...

+ Có tiền sử hoặc đang có bệnh về gan thận như viêm cầu thận cấp hoặc mạn, suy thận mạn, hội chứng thận hư, viêm gan, xơ gan...

+ Các bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3. Xử lý số liệu: Phương pháp thống kê với các phần mềm EXCEL 2000, SPSS.

III. KẾT QUẢ

Bảng 3.1. Tỉ lệ tăng đường máu

Glucose máu	n	%
Bình thường	168	72,41
RLĐMĐ	34	14,66
ĐTĐ	30	12,93
TC	232	100

Nhận xét: Có 27,59% đối tượng nghiên cứu có rối loạn đường máu, trong đó 12,93% là đái tháo đường và 14,66% là rối loạn đường máu đói.

Bảng 3.2. Phân bố tình trạng glucose máu theo tuổi

Glucose máu \ Tuổi	< 45 tuổi		45 - 59		≥ 60		p
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	64	78,05	49	72,03	55	67,18	> 0,005
RLĐMĐ	10	12,19	10	14,71	14	17,07	> 0,005
ĐTĐ	8	9,76	9	13,26	13	15,85	> 0,005
TC	82	100	68	100	82	100	

Nhận xét: Tỉ lệ ĐTĐ cũng như tỉ lệ RLĐMĐ tăng sau tuổi 45. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Phân bố tình trạng glucose máu theo thể bệnh

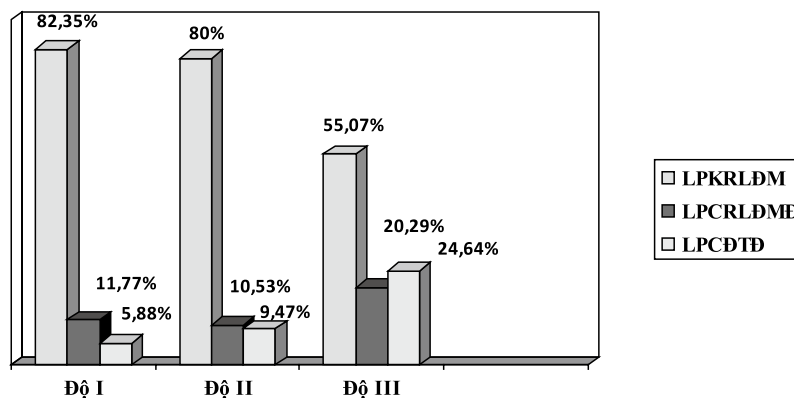
	Lao phổi AFB (-)		Lao phổi AFB (+)		p
	n	%	n	%	
Bình thường	69	82,14	99	66,89	< 0.05
RLĐMĐ	12	14,29	22	14,87	>0.05
ĐTĐ	3	3,57	27	18,24	<0.01
TC	84	100	148	100	

Nhận xét: Ở nhóm lao phổi AFB đàm (+), tỉ lệ mắc đái tháo đường chiếm 18,24% cao hơn nhiều so với nhóm lao phổi AFB đàm (-) (3,57%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01).

Bảng 3.4. Phân bố tình trạng glucose máu theo hình thái tổn thương hang

Tình trạng glucose máu	Có hang		Không hang		p
	n	%	n	%	
Bình thường	31	54,39	139	79,43	<0.01
RLĐMĐ	9	15,79	23	13,14	>0.05
ĐTĐ	17	29,82	13	7,43	<0.01
TC	57	100	175	100	

Nhận xét: Ở nhóm có tổn thương hang trên phim phổi, tỉ lệ đái tháo đường chiếm 29,82% cao hơn rõ so với nhóm không có hang (7,43%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,01).



Biểu đồ 3.1. Phân bố tình trạng glucose máu theo mức độ tổn thương (ATS 1990)

Nhận xét: Ở nhóm tổn thương phổi độ III tỉ lệ ĐTĐ chiếm 24,64% cao hơn hẳn nhóm có tổn thương phổi độ I và độ II.

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.1 cho thấy 27,59% đối tượng nghiên cứu có tăng đường máu, trong đó 12,93% là đái tháo đường và 14,66% là rối loạn đường máu đói. Tỉ lệ này khá cao so với quần thể chung. Điều tra

của Bệnh viện Nội tiết năm 2002-2003 ghi nhận tỉ lệ mắc ĐTĐ cả nước là 2,7%, ở thành phố là 4,4%, tỉ lệ RLĐMĐ cả nước là 1,9% [1]. Nghiên cứu của Lê Văn Chi (2008) ở người >15 tuổi tại Thành phố Huế phát hiện tỉ lệ ĐTĐ là 6,57%, tỉ lệ RLĐMĐ là 7,58%

[3]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2009) ở tỉnh Thừa Thiên Huế, tỉ lệ ĐTĐ là 4,1% [5]. Phải chăng bệnh cảnh lao phổi là tác nhân gây rối loạn đường máu? Nghiên cứu ở Tanzania đã nhận thấy có sự tăng tỉ lệ rối loạn dung nạp glucose ở các bệnh nhân lao. Nghiên cứu ở Nigieria cũng phát hiện sự tăng tỉ lệ rối loạn dung nạp glucose và ĐTĐ trong số các bệnh nhân lao [11]. Alisjahbana B. và cộng sự qua nghiên cứu ở Indonesia trên 454 bệnh nhân lao phổi và 556 người ở nhóm chứng nhận thấy tỉ lệ mắc ĐTĐ ở bệnh nhân lao phổi cao hơn 4,7 lần so với nhóm chứng [6]. Nghiên cứu của Đào Thị Hà trên các bệnh nhân lao phổi mới AFB đậm (+) ghi nhận ở nhóm 135 bệnh nhân ≥ 60 tuổi có 17,9% có kèm ĐTĐ [4].

Số liệu ở bảng 3.2 ghi nhận tỉ lệ ĐTĐ cũng như tỉ lệ RLĐMĐ tăng sau tuổi 45. Các tỉ lệ này tương ứng ở tuổi < 45 là 9,76% và 12,19%, ở tuổi 45-59 tăng lên đến 13,26% và 14,71%, ở tuổi ≥ 60 là 15,85% và 17,07%. Chúng ta biết rằng yếu tố tuổi (đặc biệt từ 45 tuổi trở lên) được xếp lên vị trí đầu tiên trong số các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ tít 2. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tuổi có liên quan đến tần suất bệnh ĐTĐ tít 2, tuổi càng tăng tỉ lệ mắc tiền ĐTĐ và ĐTĐ ngày càng cao. Tạ Văn Bình và cộng sự (2004) nghiên cứu trên 2.394 đối tượng sinh sống ở 4 thành phố lớn của Việt Nam ghi nhận tỉ lệ RLĐMĐ và ĐTĐ tương ứng ở nhóm < 35 tuổi là 2,1% và 0,9%, ở nhóm 35 đến 44 tuổi là 3,8% và 2,2%, ở nhóm 45 đến 54 tuổi là 6,7% và 6,5%, ở nhóm tuổi 55 đến 64 tuổi thì tỉ lệ này lên đến 11,4% và 10,3% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2009) ở tỉnh Thừa Thiên Huế cho thấy ở nhóm dưới 45 tuổi, tỉ lệ ĐTĐ là 1,7% và tỉ lệ RLĐMĐ là 12,63%; ở nhóm trên 45 tuổi, các tỉ lệ này tăng lên một cách rõ rệt với tỉ lệ ĐTĐ là 6,33%, tỉ lệ RLĐMĐ là 24,01% [5].

Qua bảng 3.3, chúng ta thấy ở nhóm lao phổi AFB đậm (+), tỉ lệ mắc đái tháo đường chiếm 18,24% cao hơn nhiều so với nhóm lao phổi AFB đậm (-) (3,57%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỉ lệ RLĐMĐ giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chúng ta biết rằng các trường hợp lao phổi AFB (+) là nguồn lây bệnh chính cho cộng đồng do người bệnh khi ho hoặc hắt hơi sẽ bắn ra

các hạt rất nhỏ, trong các hạt nhỏ này có vi khuẩn lao, lơ lửng trong không khí, phân tán xung quanh bệnh nhân. Nguy cơ lây nhiễm cho cộng đồng càng gia tăng nếu có bệnh cảnh ĐTĐ phối hợp. Nghiên cứu của R.Singla và cộng sự (2006) cũng như của Restrepo BI và cộng sự (2008) cho thấy thời gian âm hóa vi khuẩn lao trong giai đoạn điều trị tấn công ở các bệnh nhân lao phổi có ĐTĐ kéo dài hơn so với các bệnh nhân lao phổi không có ĐTĐ [10]. Dooley và cộng sự (2009) cũng có nhận xét tương tự, thời gian âm hóa vi khuẩn lao trong đờm trung bình ở bệnh nhân lao phổi có ĐTĐ là 49 ngày so với 39 ngày ở bệnh nhân lao phổi không có ĐTĐ [7]. Qua đó chúng ta thấy rằng để hạn chế nguy cơ lây nhiễm từ các trường hợp lao phổi AFB đờm (+) cho người xung quanh, bên cạnh việc điều trị kháng lao tích cực, cần phát hiện kịp thời bệnh cảnh ĐTĐ kèm theo. Điều đó nói lên vai trò quan trọng của việc tầm soát ĐTĐ ở các đối tượng này.

Bảng 3.4 cho thấy ở nhóm có tổn thương hang trên phim phổi, tỉ lệ đái tháo đường chiếm 29,82% cao hơn rõ so với nhóm không có hang (7,43%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở hai nhóm có hang và không có hang, tỉ lệ RLĐMĐ lần lượt là 15,79% và 13,14%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước ghi nhận lao phổi ở người cao tuổi ít gặp tổn thương hang hơn so với người trẻ tuổi. Thế nhưng khi có ĐTĐ kèm theo thì đặc điểm này đã thay đổi. Stevenson nhận thấy có sự gia tăng tạo hang ở các bệnh nhân lao phổi có ĐTĐ [11]. Perez-Guzman, qua nghiên cứu tác động của tuổi tác và của bệnh ĐTĐ đến hình ảnh tổn thương trên phim phổi của các bệnh nhân lao, đã đưa ra nhận xét ở bệnh nhân LPKĐTĐ tỉ lệ có tổn thương hang ở phổi giảm dần với tuổi, trong khi đó ở nhóm LPCĐTĐ, tổn thương hang gặp phổ biến ở tất cả các nhóm tuổi [9]. Như vậy, chúng ta có thể dựa vào đặc điểm này để khu trú các đối tượng sàng lọc ĐTĐ.

Số liệu ở biểu đồ 3.1 cho thấy tỉ lệ mắc đái tháo đường cao nhất (24,64%) ở nhóm tổn thương phổi độ III; nhóm tổn thương phổi độ II có tỉ lệ mắc đái tháo đường là 9,47% trong khi tỉ lệ mắc bệnh này ở nhóm tổn thương phổi độ I chỉ là 5,88%. Sự khác biệt giữa nhóm tổn thương phổi độ III và nhóm có tổn thương

phổi độ I có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ RLĐMĐ. Tỉ lệ ĐTĐ cao ở nhóm có tổn thương phổi diện rộng cũng là đặc điểm cần lưu ý để cân nhắc chỉ định sàng lọc ĐTĐ ở các đối tượng này.

V. KẾT LUẬN

Có 27,59% đối tượng nghiên cứu có tăng glucose máu, trong đó 12,93% là đái tháo đường và

14,66% là RLĐMĐ. Ở nhóm lao phổi AFB (+), nhóm có hang và nhóm tổn thương phổi độ III có tỉ lệ ĐTĐ cao, tương ứng là 18,24%, 29,82% và 24,64%.

VI. Ý KIẾN ĐỀ XUẤT

Cần làm xét nghiệm sàng lọc ĐTĐ ở bệnh nhân lao phổi một cách hệ thống, đặc biệt ở các bệnh nhân AFB đờm (+), tổn thương phổi diện rộng, có hang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình và cộng sự (2004), “Thực trạng bệnh đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ ở 4 thành phố lớn của Việt Nam”, *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Hội nghị Khoa học toàn quốc chuyên ngành Nội tiết và chuyển hóa lần thứ hai*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.512-528.

2. Bộ Y tế (2009), *Hướng dẫn quản lý bệnh lao*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.9-12.

3. Lê Văn Chi (2008), “Tần suất hiện mắc đái tháo đường và rối loạn glucose máu đái ở người lớn trên 15 tuổi tại 7 phường ở thành phố Huế”, *Y học thực hành số 616 + 617*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 289-295.

4. Đào Thị Hà (2005), “Nghiên cứu phát hiện điều trị lao phổi mới AFB (+) và kiến thức về bệnh lao ở người cao tuổi và trẻ tuổi”, *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Đại học Y Hà nội, tr. 29, 37.

5. Nguyễn Hải Thủy (2009) “Tiền đái tháo đường tại tỉnh Thừa Thiên Huế”, *Y học thực hành số 658+659*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 344-355.

6. Alisjahbana B et al (2006), “Diabetes mellitus

is strongly associated with tuberculosis

in Indonesia”, *Int J Tuberc Lung Dis*, 10: 696–700.

7. Dooley KE et al (2009), “Impact of diabetes mellitus on treatment outcome of patients with active tuberculosis”, *Am J Trop Med Hyg*, 80(4):634-9.

8. Lin S, Shen M, Sun Y (1998), “Epidemiological characteristics of tuberculosis patients complicated with diabetes in Shanghai”, *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 21(8), 504-6.

9. Perez Guzman C (2000), “Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes”, *Am J Respir Crit Care Med*, 167(8): 1738-1740.

10. Restrepo BI et al (2008), “Mycobacterial clearance from sputum is delayed during the first phase of treatment in patients with diabetes”, *Am J Trop Med Hyg*, 79(4):541-544.

11. Stevenson CR et al (2007), “Diabetes and the risk of tuberculosis: a neglected threat to public health?”, *Chronic Illness*, 3, 228-245.

BỆNH TIM MẠCH ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI ĐƠN VỊ QUẢN LÝ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Chu Thị Hạnh¹, Vũ Văn Giáp¹, Dương Thị Hoài²

¹Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tỷ lệ bệnh tim mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cao hơn so với nhóm chứng, có thể do có cùng yếu tố nguy cơ nhưng cũng có thể là yếu tố độc lập.

Mục tiêu: Nghiên cứu một số bệnh tim mạch đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định.

Đối tượng: 164 bệnh nhân đang điều trị ngoại trú tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả chùm ca bệnh.

Kết quả: Trong 164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có 43,3% tăng huyết áp, 26,2% biến chứng tâm phế mạn, 40,8% rối loạn nhịp tim (35,2% nhịp nhanh xoang, 7,7% ngoại tâm thu, 0,6% rung nhĩ, 2,8% bloc nhánh phải).

Kết luận: Bác sĩ lâm sàng cần lưu ý phát hiện và điều trị bệnh lý tim mạch đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh tim mạch đồng mắc.

SUMMARY

CARDIOVASCULAR COMORBIDITIES WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT THE OUTPATIENT UNIT FOR MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE - BACH MAI HOSPITAL

Background: Cardiovascular disease is more common among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), this is due to shared risk factors or independently.

Objectives: To study cardiovascular comorbidities with COPD patients.

Subjects: 164 COPD patients were treated and followed in the outpatient unit for management of COPD - Bach Mai Hospital.

Methods: It was retrospective, descriptive case series study.

Người phản hồi: Chu Thị Hạnh

Ngày nhận bài: 5/2014

Ngày phản biện đánh giá bài báo cáo: 6/2014

Email: chuthihanh@yahoo.fr

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

Results: In 164 patients with chronic obstructive pulmonary disease: 43.3% arterial hypertension; 26.2% cor pulmonal (92.6% of them have pulmonary hypertension, mostly moderate), 40.8% arrhythmias (35.2% sinus tachycardia, 7.7% premature ventricular, 0.6% atrial fibrillation, 2.8% bloc right).

Conclusions: clinical physician should pay attention for diagnosis and treatment of cardiovascular comorbidities with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular comorbidities.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease) là một bệnh rất thường gặp và là một trong những nguyên nhân chính gây tàn phế và tử vong trên thế giới. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được định nghĩa là một bệnh “có thể phòng ngừa và điều trị được, đặc trưng bởi rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn, thường tiến triển dần dần và kết hợp với phản ứng viêm bất thường của các phế quản đối với các hạt hoặc khí độc” [1]. Theo số liệu mới của WHO năm 2007, trên toàn thế giới có khoảng 210 triệu người mắc bệnh. Tại Mỹ, số người mắc COPD chiếm tới 5% dân số, số mới mắc COPD hàng năm lên khoảng 700.000 người. Tại Việt Nam, số BN COPD chiếm 25,1% số bệnh nhân nằm tại Khoa Hô hấp và chiếm tới 32,6% nguyên nhân tử vong tại Khoa Hồi sức cấp cứu [2].

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh lý phức tạp không chỉ gây ảnh hưởng chủ yếu ở phổi mà nó còn là nguyên nhân của các biểu hiện toàn thân khác, trong đó có bệnh tim mạch. Các bệnh lý này làm nặng thêm các triệu chứng của bệnh, là một trong những nguyên nhân khởi phát đợt cấp, tăng tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ nhập viện của BN COPD.

Những nghiên cứu về COPD ở Việt Nam có khá nhiều song còn ít đề tài đề cập đến các biểu hiện toàn thân của COPD. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là nghiên cứu một số bệnh tim mạch đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở bệnh nhân đang điều trị ngoại trú tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn và mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang điều trị ngoại trú tại đơn vị quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2011 đến 6/2013.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán COPD dựa vào các tiêu chuẩn:

- Đo chức năng hô hấp có rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test hồi phục phế quản ($FEV1/FVC < 70\%$ hoặc $FEV1/VC < 70\%$).

- Đã được chụp X-quang tim phổi quy ước, được làm các xét nghiệm cơ bản như công thức máu, sinh hóa máu: chức năng gan thận, đường máu, bilan lipid máu, canxi máu, điện tâm đồ, siêu âm tim, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực...

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bỏ tham gia chương trình (số lần tái khám < 2 lần).

- Các bệnh nhân không cung cấp đủ dữ liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích, không tính cỡ mẫu.

2.2.3. Thu thập số liệu: mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, thông tin trích từ hồ sơ bệnh án.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 66,3±8,6, thấp nhất là 43 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Nhóm tuổi từ 60-69 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 41,5%.

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là ≈ 11,6/1.

117 bệnh nhân COPD có tiền sử hoặc hiện tại hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 87,3%. Số bao/năm trung bình là 22,4±14,3.

Phân loại COPD theo chức năng hô hấp: giai đoạn 1 tỷ lệ thấp nhất là 2,4%, giai đoạn 2 là 25%, giai đoạn 3 (33,6%) và cao nhất là giai đoạn 4 với 39%.

3.2. Bệnh lý tim mạch đồng mắc

Trong 164 bệnh nhân COPD chúng tôi nghiên cứu có 43,3% bệnh nhân bị THA, 26,2% bệnh nhân có biến chứng tâm phế mạn.

142/164 bệnh nhân được làm điện tâm đồ. Số bệnh nhân có biểu hiện rối loạn nhịp tim chiếm 40,8%. Trong đó 35,2% bệnh nhân có rối loạn nhịp nhanh xoang, 7,7% có biểu hiện ngoại tâm thu. Tỷ lệ bệnh nhân có dày nhĩ phải là 38%, chỉ có 2,8% có biểu hiện bloc nhánh phải.

Tỷ lệ bệnh nhân bị tai biến mạch máu não 1,8%, suy vành 3,1%, suy tim toàn bộ 3,1%.

Bảng 1. Phân bố bệnh tim mạch đồng mắc ở BN COPD (n=164)

Bệnh tim mạch đồng mắc	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	71	43,3
Rối loạn nhịp tim		
<i>Nhịp nhanh xoang</i>	50	30,5
<i>Ngoại tâm thu</i>	11	6,7
<i>Dày nhĩ phải</i>	54	32,9
<i>Bloc nhánh phải</i>	4	2,4
<i>Rung nhĩ</i>	1	0,6
Tai biến mạch máu não	3	1,8
Suy vành	5	3,1
Suy tim toàn bộ	5	3,1

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp (43,3%) thường gặp và phổ biến nhất trong số những bệnh lý tim mạch đồng mắc với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Rối loạn nhịp tim cũng chiếm tỷ lệ cao xấp xỉ 1/3 các trường hợp (nhịp nhanh xoang 30,5 %; dày nhĩ phải 32,9%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 66,3±8,6, trong đó bệnh nhân thấp tuổi nhất là 43 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân chiếm nhiều nhất ở khoảng tuổi 60-69 tuổi là 41,5%. Nghiên cứu bao gồm 151 bệnh nhân là nam chiếm 92,1% và 13 bệnh nhân là nữ chiếm 7,9%. Theo ý kiến của nhiều tác giả trong và ngoài nước, COPD thường là hậu quả của nhiều bệnh phổi mạn tính khác nhau đặc trưng bởi sự hạn chế lưu thông đường khí thở tiến triển từ từ và có liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi-phế quản đối với các khí hay phân tử độc hại, trong đó hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ hàng đầu. Việc tiếp xúc với khói thuốc lá trong thời gian hàng chục năm thậm chí nhiều chục năm, khí độc hại và tình trạng viêm nhiễm mạn tính đã dần dần biến bệnh nhân thành người bị COPD điển hình. Với đặc trưng của bệnh như vậy, nên điều dễ thấy là mặc dù bệnh nhân có thể có một trong số các biểu hiện của COPD từ khi tuổi đời mới chưa cao nhưng bệnh tiến triển âm thầm và kéo dài cho tới khi bệnh nặng bệnh nhân mới nhập viện làm cho bệnh nhân càng cao tuổi càng nhiều hơn. Mặt khác, theo thời gian, khả năng đề kháng với các bệnh tật của con người ngày càng giảm sút, cơ thể tích lũy ngày càng nhiều yếu tố độc hại và chính lý do đó làm cho tỷ lệ bệnh tăng dần theo tuổi đời là điều đương nhiên.

4.1.2. Phân bố bệnh nhân theo thói quen hút thuốc lá, thuốc lào

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 87,3% bệnh nhân hút thuốc lá, thuốc lào với số bao - năm trung bình là 22,4±14,3. Điều này phản ánh đúng dịch tễ học của COPD. Thuốc lá từ lâu đã được

thừa nhận là yếu tố nguy cơ hàng đầu với COPD. Nhiều nghiên cứu về dịch tễ học đã nhận thấy 80-90% bệnh nhân COPD là do thuốc lá và do vậy nó còn có tên gọi là bệnh phổi của những người hút thuốc [3]. Theo kết quả nghiên cứu của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ, có 15-20% số người hút thuốc lá có biểu hiện lâm sàng của COPD. Nghiên cứu trên các công nhân của 4 nhà máy ở Hà Nội, Chu Thị Hạnh và CS (2006) cho biết số bệnh nhân có hút thuốc lá với số lượng 15 bao/năm thì nguy cơ mắc COPD cao gấp 6,7 lần so với những người hút thuốc < 15 bao/năm và người không hút thuốc [4]. Tác động của thuốc lá tới COPD phụ thuộc nhiều yếu tố. Người ta thấy tuổi hút thuốc càng trẻ, số lượng thuốc hút càng nhiều, giới nữ đều góp phần làm nặng tình trạng của bệnh. Điều này không chỉ làm gia tăng tần suất mắc bệnh còn làm tiên lượng bệnh xấu đi, tỷ lệ tử vong cao.

4.1.3. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn COPD

Tỷ lệ BN mắc COPD ở giai đoạn 4 là cao nhất (39%), tiếp theo là giai đoạn 3 (33,6%); giai đoạn 2 là 25%, giai đoạn 1 tỷ lệ thấp nhất là 2,4%. Như vậy, hầu hết bệnh nhân COPD đều nhập viện khi bệnh ở giai đoạn muộn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu (2004) [5]. Theo các tác giả này, các BN COPD nhập viện ở giai đoạn IIb chiếm 51,9%; giai đoạn III chiếm 38,5%, không bệnh nhân nào ở giai đoạn I. Việc theo dõi chức năng hô hấp đối với nhóm nguy cơ cao của COPD nhằm phát hiện sớm bệnh là quan trọng.

4.2. Bệnh lý tim mạch đồng mắc

4.2.1. Tăng huyết áp

Kết quả nghiên cứu cho thấy tần suất bệnh tim mạch ở các bệnh nhân COPD khá cao và đa dạng. Trong 164 bệnh nhân mắc COPD chúng tôi nghiên cứu thì có 43,3% bệnh nhân bị THA. Theo Trần Hoàng Thành, THA ở bệnh nhân COPD là một bệnh khá thường gặp [6]. Theo nhóm tác giả Celli B và CS (2010), tăng huyết áp ở bệnh nhân COPD là bệnh hay gặp và do nhiều nguyên nhân, có thể là yếu tố độc lập [7]. Một nghiên cứu trên nhóm BN COPD bị suy hô hấp cấp cho thấy nồng độ carbonic

trong máu tỷ lệ thuận với tăng huyết áp. Nghiên cứu này chứng minh huyết áp tâm thu cao hơn ở những bệnh nhân có tăng khí carbonic máu so với nhóm bệnh nhân có carbonic máu bình thường và thiếu oxy máu. Như vậy, tăng carbonic máu làm THA hơn là thiếu oxy máu và có thể là cơ chế gây tăng huyết áp ở những bệnh nhân này.

Có một vấn đề khác liên quan đến THA trong COPD, đó là hút thuốc lá. Như chúng ta đã biết hút thuốc lá gây xơ vữa thành mạch thông qua các rối loạn chuyển hóa lipid mà tỷ lệ hút thuốc lá ở bệnh nhân COPD rất cao, đồng thời thuốc lá là thủ phạm gây COPD. Như vậy, THA trong COPD cần được xem xét trong mối liên quan hữu cơ với nhiều yếu tố khác.

4.2.2. Rối loạn nhịp tim

Trong 142 bệnh nhân được làm điện tâm đồ (ĐTĐ), số bệnh nhân có biểu hiện rối loạn nhịp tim chiếm 40,8%. Trong đó, 35,2% bệnh nhân có rối loạn nhịp nhanh xoang; 7,7% có biểu hiện ngoại tâm thu; 0,6% bệnh nhân có rung nhĩ. Tỷ lệ bệnh nhân có dày nhĩ phải là 38%, chỉ có 2,8% có biểu hiện bloc nhánh phải. Theo chúng tôi, nhịp nhanh ở các BN COPD không hoàn toàn do rối loạn nhịp, mà có lẽ phần lớn có lý do của rối loạn thông khí mạn tính mà nhịp nhanh là hậu quả. Tuy nhiên, dù bất cứ lý do nào thì đây cũng là một biểu hiện không tốt, về lâu dài có thể dẫn đến suy tim. Vì nhịp nhanh có thể tác động xấu tới sức khỏe của người bệnh nên theo chúng tôi tất cả BN COPD cần được đo điện tim kiểm tra định kỳ, nhằm phát hiện sớm một số bệnh lý tim mạch mà những bệnh nhân này hay gặp để có thể điều trị sớm. Theo các tác giả Celli B và CS (2010) cho biết có trên 84% BN COPD giai đoạn ổn định có ít nhất 1 RLNT phát hiện trên holter điện tim, trong khi đó ĐTĐ khi nghỉ chỉ phát hiện được khoảng 20% các trường hợp. Ở đợt cấp COPD, tần suất RLNT trên ĐTĐ tiêu chuẩn phát hiện được 31% trường hợp, trong khi holter điện tim phát hiện được 91% bệnh nhân có rối loạn nhịp tim [7]. Ghi holter điện tim liên tục trong 24h, cho phép phát hiện các RLNT xảy ra trên BN COPD bởi vì người ta thấy rằng RLNT thường xảy ra ban đêm nhiều hơn ban ngày. Tần suất RLNT thay đổi rất khác nhau tùy

từng thời điểm, từng giai đoạn bệnh. Thông thường những rối loạn như nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh nhĩ, rung nhĩ, nhịp nhanh nhĩ nhiều ổ là những rối loạn nhịp tim thường gặp ở bệnh nhân suy hô hấp cấp, trong khi đó các rối loạn nhịp thất thường gặp ở bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng ổn định. Nhiều tác giả đã chỉ ra rằng COPD càng nặng thì tỷ lệ ĐTD bệnh lý càng cao, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn 3, 4 là chủ yếu 72,6%. Dày nhĩ phải và dày thất phải phần nào phản ánh tình trạng suy tim phải và là hậu quả tất yếu của COPD. Nhiều nghiên cứu và ngay trong các khuyến cáo của GOLD cũng cho rằng không nên coi COPD chỉ là bệnh của phổi mà phải coi là một bệnh toàn thân.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị tai biến mạch máu não 1,8%; suy vành là 3,1%; suy tim toàn bộ chiếm 3,1%. Tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Theo các nghiên cứu nước ngoài, tỷ lệ suy tim là 20,5% ở BN COPD.

Tỷ lệ mắc COPD ở bệnh nhân suy tim là 23,6% đến 39,2%. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm suy tim làm tiên lượng của bệnh nhân xấu đi [9]. Tỷ lệ mắc bệnh mạch vành do xơ vữa ở những bệnh nhân COPD thay đổi nhiều tùy thuộc nghiên cứu dao động từ 15-25%, trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ bệnh mạch vành do xơ vữa trên ĐTD thấp hơn rất nhiều.

V. KẾT LUẬN

Trong 164 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có 43,3% tăng huyết áp, 26,2% tâm phế mạn, 40,8% rối loạn nhịp tim (35,2% nhịp nhanh xoang, 7,7% ngoại tâm thu, 0,6% rung nhĩ, 2,8% bloc nhánh phải).

Các thầy thuốc lâm sàng nên có cái nhìn toàn diện hơn về COPD, trong điều trị cho những bệnh nhân này, chúng ta phải dự phòng, chẩn đoán và điều trị sớm các bệnh lý tim mạch đồng mắc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (UPDATE 2009)
2. Ngô Quý Châu và CS (2002), Tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Khoa Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai. *Thông tin Y học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr. 50 - 7.
3. Lê Thị Tuyết Lan, Võ Minh Vinh (2004): Tần suất mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong các công nhân trồng và sơ chế cao su ở các tỉnh phía Nam. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 8, phụ bản số 1, 100 - 105.
4. Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu, Nguyễn Văn Trường (2006), Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong công nhân một số nhà máy công nghiệp Hà Nội. *Y học lâm sàng*, số đặc san tập 2, 12/2006, 18 - 20.
5. Chu Thị Hạnh, Ngô Quý Châu (2004), Nhận

xét đặc điểm lâm sàng và sự biến đổi chức năng hô hấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau điều trị đợt cấp. Công trình NCKH Bệnh viện Bạch Mai 2003-2004, tập 1, 480 - 483.

6. Trần Hoàng Thành (2006). Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nhà xuất bản Y học, Trang 11.

7. Celli B, Decramer M, Leimer I, Vogel U, Kesten S, Tashkin DP (2010), " Cardiovascular safety of tiotropium in patients with COPD" *chest* 137 (1): 20 - 30. *Doi:10.1378/chest*. 09-0011.

8. Dương Quý Sỹ, Đinh Xuân Anh Tuấn, Jean-Paul Homasson, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, sách chuyên đề Pháp Việt 3 tháng 10-2012. Tim và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, trang 107.

9. Finkelstein J, Cha E, Scharf M (2009). Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *International Journal of COPD*: 4 337 - 349.

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG HÔ HẤP Ở BỆNH NHÂN LAO ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN

Hoàng Hà*

* Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay chỉ số chức năng hô hấp của bệnh nhân lao.

Phương pháp: mô tả cắt ngang. Đo chức năng hô hấp trước và sau 2 tháng điều trị cho 103 bệnh nhân lao phổi tại BVL&BP Thái Nguyên từ 1-6/2012.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 2,8/1 (76,4% và 23,6%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 48,78±19,5. Bệnh nhân có RLTKHC chiếm 68,0% và có RLTKHH chiếm 20,4%. Trung bình các giá trị CNHH trước và sau điều trị là: VC 2,76±0,31 và 2,98±0,51 (khác biệt với p<0,01); FVC: 3,00±0,77 và 3,08±0,75 (khác biệt với p<0,01); FEV₁ 2,12±0,64 và 2,26±0,64 (p<0,01). FEV₁/FVC 70,25±8,64 và 73,45±8,06 (p<0,01); Tiffeneau 76,80±7,53 và 84,54±6,98 (p<0,01). Các chỉ số hô hấp so với lý thuyết trước và sau điều trị FVC%SLT 87,53±10,85% và 90,67±9,65% (p<0,01); FEV₁%SLT 77,91±14,62% và 82,17±13,22% (p<0,01). Các chỉ số hô hấp ở người già trước và sau điều trị không có sự khác biệt, ở người trẻ có sự khác biệt trước và sau điều trị với VC% SLT trước ĐT 79,79±8,31 VC% SLT sau ĐT 86,67±7,76, FEV₁/FVC (%) trước ĐT 71,26±8,11 FEV₁/FVC (%) sau ĐT 74,5±7,33.

Kết luận: Chức năng hô hấp của bệnh nhân lao phổi tăng lên sau 2 tháng điều trị, tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm tuổi trẻ.

Từ khóa: VC, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEV₁/VC, chức năng hô hấp.

SUMMARY

ASSESSMENT OF RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS TREATED AT THE TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE HOSPITAL IN THAI NGUYEN 2012

Objectives: To assess the changes of respiratory function in patients with pulmonary tuberculosis.

Methods: cross-sectional descriptive study. Conducting measurement of respiratory function before and after 2 months of treatment 103 tuberculosis patients in Thai Nguyen Lung and Tuberculosis disease hospital from 1 to 6 in 2012.

Results: The proportion of patients was 76.4% in male and 23.6% in female. The average age of patients was 48.78±19.5. Patients limited ventilatory disorders was 68.0% and mixed ventilatory disorders was 20.4%.

Người phân hồi: Hoàng Hà

Ngày nhận bài: 2/2014

Ngày phân biện đánh giá bài báo cáo: 4/2014

Email: haykvn@gmail.com

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

The average values of respiratory function before and after treatment difference was: VC 2.76 ± 0.31 and 2.98 ± 0.51 ($p < 0.01$); FVC: 3.00 ± 0.77 and 3.08 ± 0.75 ($p < 0.01$); FEV1 2.12 ± 0.64 and 2.26 ± 0.64 ($p < 0.01$); FEV1/FVC 70.25 ± 8.64 and 73.45 ± 8.06 ($p < 0.01$); Tiffeneau 76.80 ± 7.53 and 84.54 ± 6.98 ($p < 0.01$). The index before and after treatment have had changing: FVC% $87.53 \pm 10.85\%$ and $90.67 \pm 9.65\%$ ($p < 0.01$); FEV1% $77.91 \pm 14.62\%$ and $82.17 \pm 13.22\%$ ($p < 0.01$). The respiratory index changes before and after treatment: in the elderly, there is no statistically significant change; young people, change of VC% SLT: 79.79 ± 8.31 (before) $< 86,67 \pm 7.76$ (after) ($p < 0.01$); FEV1/FVC (%): 71.26 ± 8.11 (before) $< 74.5 \pm 7.33$ (after) ($p < 0.01$).

Conclusion: The respiratory function of pulmonary tuberculosis patients is increased after 2 months, increased significantly in younger patients.

Key words: VC, FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV1/VC, respiratory function.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân lao phổi thường xuyên có các triệu chứng ho, đau ngực khó thở làm ảnh hưởng đáng kể đến chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Thay đổi chức năng hô hấp là dấu hiệu có thể thăm dò được ở các bệnh nhân lao phổi. Trên thực tế đo chức năng hô hấp tại y tế cơ sở còn chưa thường xuyên. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi chỉ số chức năng hô hấp ở bệnh nhân lao trước và sau 2 tháng điều trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân lao phổi điều trị tại bệnh viện.

- Tiêu chuẩn chọn lựa: bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB(+), có tuổi > 15 .

2.2. Thời gian và địa điểm: nghiên cứu tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên, từ 1/2012 đến 12/2012.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu: thu thập toàn bộ mẫu trong 6 tháng (từ tháng 1-6/2012).

- Đo chức năng hô hấp bằng máy spirometry.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu về đặc điểm chung: tuổi, giới.

- Các chức năng hô hấp:

+ Dung tích sống thở chậm (VC).

+ Dung tích sống gắng sức (FVC) (lít).

+ Thở tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (FEV1) (lít/giây).

+ Chỉ số FEV1/FVC, FEV1/VC.

Kết quả các chỉ tiêu thông khí phổi đối chiếu với số lý thuyết bằng phương trình hồi quy áp dụng cho người Việt Nam theo mô hình quốc tế thống nhất của Nguyễn Đình Hoàng (1996) [1].

Bảng 2.1. Phương trình hồi quy chỉ số thông khí phổi của người Việt Nam

Chỉ số \ Giới	Nam	Nữ
VC(lít)	$5,22H - 0,018A - 4,17$	$3,49H - 0,016A - 2,11$
FVC(lít)	$5,13H - 0,017A - 4,17$	$2,92H - 0,016A - 1,36$
FEV1(lít/giây)	$4,13H - 0,023A - 2,83$	$2,71H - 0,018A - 1,24$
FEV1/VC(%)	$- 0,17H + 88,42$	$- 0,18A + 89,36$

H: chiều cao (cm), A: tuổi (năm)

- Chỉ tiêu áp dụng trong nghiên cứu:
- + Thông khí phổi bình thường: VC hoặc FVC ≥ 80% SLT, FEV1 ≥ 80% SLT, Tiffeneau ≥ 75%.
- + Rối loạn thông khí hạn chế: VC hoặc FVC < 80% SLT, FEV1 ≥ 80% SLT, Tiffeneau ≥ 75%.
- + Rối loạn thông khí hỗn hợp: VC hoặc FVC < 80% SLT, FEV1 < 80% SLT, Tiffeneau < 75%.

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Khám lâm sàng, thực hiện đo chức năng hô hấp và ghi chép số liệu vào bệnh án nghiên cứu.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu: phần mềm thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
15-19		0	0	2	1,9	2	1,9
20-29		19	18,4	4	3,9	23	22,3
30-39		11	10,7	1	1,0	12	11,7
40-49		17	16,5	3	2,9	20	19,4
50-59		17	16,5	2	1,9	19	18,4
60-85		12	11,9	15	14,4	27	26,3
Cộng		76	73,8	27	26,2	103	100
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$): 48,78 ± 19,5							

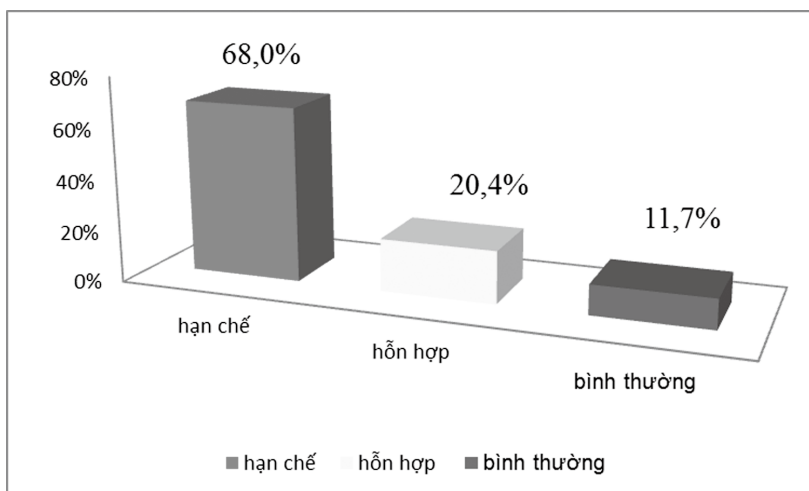
Kết quả bảng trên ta thấy độ tuổi hay gặp là độ tuổi lao động, độ tuổi 60-85 chiếm tỉ lệ cao 26,3%, Tuổi trung bình ở nhóm nghiên cứu là 48,78 ± 19,5, tuổi cao nhất là 85, tuổi thấp nhất là 15. Nam giới chiếm tỉ lệ 73,8%, nữ giới 26,2%. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới nhiều hơn hẳn so với bệnh nhân nữ giới.

3.2. Giá trị các chỉ số chức năng thông khí

Bảng 3.2. Kết quả CNTK theo phân loại RLTK (% so với lý thuyết)

Chỉ số	Phân loại	RLTKHC (n=70) ($\bar{X} \pm SD$)	RLTKHH (n=21) ($\bar{X} \pm SD$)	p
VC % SLT		63,50 ± 4,11	51,21 ± 6,03	< 0,05
FVC% SLT		67,58 ± 6,46	55,85 ± 7,81	< 0,05
FEV1(lit/giây)		54,38 ± 8,06	54,40 ± 7,84	< 0,05
FEV1/FVC%		81,31 ± 4,39	70,75 ± 3,62	< 0,05
FEV1/VC%		84,76 ± 6,97	68,42 ± 5,47	< 0,05

Nhận xét: Tất cả các chỉ số thể tích, lưu lượng và tỷ lệ của nhóm bệnh nhân có RLTKHH giảm hơn so với nhóm bệnh nhân có RLTKHC, khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05.



Biểu đồ 3.1. Các kiểu rối loạn thông khí ở bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ trên cho nhóm bệnh nhân có kiểu rối loạn thông khí hạn chế chiếm chủ yếu (68,0%) nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân có rối loạn thông khí hỗn hợp (20,4%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.3. So sánh giá trị trung bình của các chỉ số thông khí phổi trước điều trị so với lý thuyết

Giai đoạn bệnh / Chỉ số	Giá trị đo được ($\bar{X} \pm SD$)	Giá trị lý thuyết ($\bar{X} \pm SD$)	p
VC(lít)	2,76 ± 0,31	3,12 ± 0,56	< 0,01
FVC(lít)	3,00 ± 0,77	3,40 ± 0,70	< 0,01
FEV1(lít/giây)	2,12 ± 0,64	2,73 ± 0,64	< 0,01
FEV1/FVC(%)	70,25 ± 8,64	79,49 ± 7,97	<0,03
FEV1/VC(%)	76,80 ± 7,53	86,11 ± 7,81	< 0,01

Bảng 3.3 cho thấy các giá trị chỉ số VC, FVC, FEV1, FEV1/VC có sự thay đổi thấp hơn so với số lý thuyết, sự thay đổi đều có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3.4. So sánh giá trị trung bình các chỉ số hô hấp của bệnh nhân trước và sau điều trị

Giai đoạn / Chỉ số	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	p
VC(lít)	2,76 ± 0,31	2,98 ± 0,51	< 0,01
FVC(lít)	3,00 ± 0,77	3,08 ± 0,75	< 0,01
FEV1(lít/giây)	2,12 ± 0,64	2,26 ± 0,64	< 0,01
FVC%SLT	87,53 ± 10,85	90,67 ± 9,65	< 0,01
FEV1%SLT	77,91 ± 14,62	82,17 ± 13,22	< 0,01
FEV1/FVC(%)	70,25 ± 8,64	73,45 ± 8,06	< 0,01
FEV1/VC(%)	76,80 ± 7,53	84,54 ± 6,98	< 0,01

Bảng 3.4 cho thấy các giá trị chỉ số VC, FVC, FEV1, FEV1/VC có sự cải thiện hơn so với trước khi điều trị, thay đổi đều có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Bảng 3.5. So sánh giá trị trung bình các chỉ số hô hấp của bệnh nhân > 60 tuổi

Chỉ số hô hấp	Trước điều trị	Sau điều trị	p
VC% SLT	71,95 ± 8,80	75,20 ± 10,7	0,22
FVC%SLT	75,82 ± 8,71	79,20 ± 12,72	0,24
FEV1%SLT	73,27 ± 15,61	78,63 ± 13,61	0,06
FEV1/FVC(%)	67,38 ± 9,527	70,52 ± 9,36	<0,01

Nhận xét: ở nhóm người bệnh già trên 60 tuổi các chỉ số VC %SLT, FVC%SLT, FEV1% SLT không có sự khác biệt trước và sau điều trị, không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Chỉ số FEV1/FVC(%) có thay đổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.6. So sánh giá trị trung bình các chỉ số hô hấp của bệnh nhân < 60 tuổi

Chỉ số hô hấp	Trước điều trị	Sau điều trị	p
VC% SLT	79,79 ± 8,31	86,67 ± 7,76	< 0,01
FVC%SLT	80,79 ± 7,31	88,75 ± 8,96	< 0,01
FEV1%SLT	79,56 ± 13,99	84,10 ± 12,75	< 0,01
FEV1/FVC(%)	71,26 ± 8,11	74,5 ± 7,33	< 0,01

Bảng 3.6 cho thấy, ở nhóm bệnh nhân < 60 tuổi, các giá trị chỉ số VC, FVC, FEV1, FEV1/VC có sự cải thiện hơn so với trước khi điều trị, thay đổi đều có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

* Về giới tính: nghiên cứu tiến hành lấy mẫu toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 73,8% cao hơn bệnh nhân nữ chiếm 26,8%. Đây là tỷ lệ phân bố giới tính khá phổ biến của bệnh nhân lao phổi tại nước ta, phù hợp với báo cáo thống kê của nhiều tỉnh cũng như báo cáo toàn quốc [1], [2], [3].

* Về đặc điểm tuổi: bệnh nhân phân bố theo tuổi độ tuổi 60-85 chiếm tỷ lệ thấp (26,3%). Đây cũng là đặc điểm xu hướng dịch tễ chuyển dịch về tuổi trẻ mới gặp ở nước ta những năm gần đây. Nhóm tuổi trẻ và trong độ tuổi lao động cũng chiếm tỉ lệ cao (72,7%), đây là tỷ lệ ngược với xu hướng trước đây, bệnh lao gặp ở người già nhiều hơn. Một số tác giả trong nước cũng có kết quả tương tự [1], [2], [3].

4.2. Về giá trị các chỉ số chức năng thông khí

* Về kiểu rối loạn thông khí: Kết quả biểu đồ 1 cho thấy nhóm bệnh nhân có kiểu rối loạn thông khí hạn chế chiếm chủ yếu (68,0%) nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân có rối loạn thông khí hỗn hợp (20,4%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hậu quả này có thể do tổn thương lao phổi dẫn đến tình trạng xơ hóa phổi cũng như diện tích phế nang bị thu hẹp gây nên loại rối loạn thông khí hạn chế. Đây cũng là kiểu rối loạn thông khí hay gặp trong lao phổi [4], [6], [8]. Tỷ lệ RLTKHH chiếm tỉ lệ thấp, là 20,4%, như vậy có số ít bệnh nhân có thêm các rối loạn tắc nghẽn làm cản trở lưu lượng thở ra, thường là do có co thắt phế quản có thể là dạng tiềm ẩn phối hợp của hen hay COPD mà lâm sàng chưa phát hiện. Nghiên cứu này phù hợp với kết quả của một số tác giả khác [6], [8].

* Sự thay đổi các chỉ số hô hấp trước điều trị: các chỉ số VC, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEV₁/VC đều giảm hơn nhiều so với giá trị dự đoán, cụ thể đó là dung tích sống gắng sức trước khi điều trị giảm xuống chỉ còn 3,00±0,77 lít, thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên chỉ còn 2,12±0,64 lít/giây, các chỉ số Geansler và Tiffeneau cũng đều giảm. Chỉ số dự đoán VC 3,12±0,56, FVC 3,40±0,70, FEV₁ 2,73±0,64, FEV₁/FVC 79,49±7,97, FEV₁/VC 86,11±7,81. Theo nhiều tác giả thì tắc nghẽn đường dẫn khí và mất các thành phần đàn hồi của phổi là một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng giảm các chỉ số này [5], và trong lao phổi những khả năng này đều thường xuyên xảy ra.

* Sự thay đổi các chỉ số hô hấp sau điều trị: Sau đợt điều trị các chỉ số chức năng hô hấp được cải thiện đáng kể, dung tích sống thở chậm là VC 2,98±0,51(lít), FVC 3,08±0,75 lít, FEV₁ 2,26±0,64 lít/giây, FEV₁/FVC 73,45±8,06%. Kết quả này chứng tỏ thuốc điều trị lao đã có hiệu quả làm thay đổi tích cực tới tổn thương tại phổi và gián tiếp cho kết quả thông khí tốt lên.

* Sự thay đổi các chỉ số hô hấp liên quan nhóm tuổi: Theo độ tuổi ta thấy người trẻ có sự khác biệt về các thông số hô hấp trước và sau điều trị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Với người già trên 60 tuổi các chỉ số VC %SLT trước điều trị 71,95±8,80 VC %SLT sau điều trị 75,20±10,7; FVC%SLT trước ĐT 75,82±8,71, FVC% SLT sau ĐT 79,20±12,72; FEV₁% SLT trước điều trị 73,27±15,61, FEV₁% SLT sau điều trị 78,63±13,61 không có sự khác biệt trước và sau điều trị, không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ điều này cho thấy được rằng chức năng thông khí phổi ở người già ngày càng giảm do tuổi càng cao thì khả năng hoạt động của hệ thống hô hấp ngày càng suy giảm phổi lúc về già bị giảm cả về khối lượng và thể tích, trở nên ít di động, độ đàn hồi thành phế nang bị giảm và bị giãn hẳn ra, khi lao hóa dung tích chung bị giảm đặc biệt dung tích sống của phổi, sự giảm dung tích sống liên quan với giảm khả năng di động của lồng ngực và lực cơ hô hấp cũng như khả năng thông hành của phế quản và độ đàn hồi của phổi, hậu quả của những biến đổi này làm suy giảm thông khí tối đa và dự trữ thông khí phổi, còn

chỉ số FEV₁/FVC(%) có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Đối với người trẻ, khả năng trao đổi khí của cơ quan hô hấp còn tốt, hoạt động của lồng ngực và cơ hô hấp hồi phục tốt và đảm bảo được các chức năng hỗ trợ hô hấp, vì vậy sau điều trị lao phổi các chức năng thông khí phổi được cải thiện đáng kể, nhất là dung tích sống [8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 103 bệnh nhân lao phổi điều trị tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên chúng tôi thu được một số kết quả sau:

5.1. Đặc điểm về tuổi và giới của bệnh nhân nghiên cứu

- Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 2,8/1 (76,4% và 23,6%).

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là 48,78±19,5.

5.2. Thay đổi chức năng hô hấp

- Bệnh nhân có RLTKHC chiếm 68,0% và có RLTKHH chiếm 20,4%.

- Trung bình các giá trị CNHH trước và sau điều trị là: VC 2,76±0,31 và 2,98±0,51 (khác biệt với $p < 0,01$); FVC: 3,00±0,77 và 3,08±0,75 (khác biệt với $p < 0,01$); FEV₁ 2,12±0,64 và 2,26±0,64 ($p < 0,01$); FEV₁/FVC 70,25 ± 8,64 và 73,45±8,06 ($p < 0,01$); Tiffeneau 76,80±7,53 và 84,54±6,98 ($p < 0,01$).

- Các chỉ số hô hấp so với lý thuyết trước và sau điều trị FVC%SLT 87,53±10,85% và 90,67±9,65% ($p < 0,01$); FEV₁%SLT 77,91±14,62% và 82,17±13,22% ($p < 0,01$).

- Các chỉ số hô hấp ở người già trước và sau điều trị không có sự khác biệt, ở người trẻ có sự khác biệt trước và sau điều trị với VC% SLT trước ĐT 79,79±8,31 VC% SLT sau ĐT 86,67±7,76, FEV₁/FVC(%) trước ĐT 71,26±8,11 FEV₁/FVC(%) sau ĐT 74,5±7,33.

Khuyến nghị: các bác sĩ cần chỉ định cho bệnh nhân lao phổi đo CNHH để đánh giá được sự hồi phục chức năng hô hấp của người bệnh sau thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Hương, Trịnh Bình Duy, Trần Thị Dung (1995), "*Tổng kết 25 năm nghiên cứu thông khí phổi, xây dựng số lý thuyết chức năng phổi của người Việt Nam theo mô hình quốc tế*", Nội san Lao và Bệnh phổi, Tổng hội Y Dược học Việt Nam, tập 21, tr. 125-133.
2. Nguyễn Thị Thu Ba (2008), "*Nguyên nhân ho ra máu ở bệnh nhân lao phổi cũ*", tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tr. 157-16.
3. Hoàng Thị Hà Bích, Nguyễn Văn Thắng, Hoàng Hà (2011), "*Đặc điểm hình ảnh siêu âm trong một số bệnh màng phổi tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Thái Nguyên*", Hội nghị khoa học tuổi trẻ Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên lần thứ V.
4. Trịnh Bình Duy, Nguyễn Văn Hoài, Bùi Huy Phú (1976) "*Đặc điểm của dung tích sống hít vào trong tiêu chuẩn quốc tế xét nghiệm chức năng phổi ứng dụng ở Việt Nam*", tạp chí Y học thực hành.
5. Nguyễn Thu Hà (2010), "*Nghiên cứu áp dụng bộ câu hỏi CAT đánh giá tình trạng sức khỏe của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở khoa Lao và Bệnh phổi bệnh viện 103*", luận án bác sĩ chuyên khoa 2, Học viện Quân Y.
6. Trần Thu Hằng, (2011), "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện đa khoa Bắc Cạn*", Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
7. Chu Thị Mão, Phương Thị Ngọc (2011), "*Nghiên cứu một số thay đổi chỉ số sinh hóa máu bệnh nhân lao điều trị tại Bệnh Viện Lao và Bệnh Phổi Thái Nguyên*", Hội nghị khoa học tuổi trẻ Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên lần thứ IV.
8. Cầm Bá Thức (2012) "*Nghiên cứu tác dụng tập thở tự điều khiển ở bệnh nhân lao phổi thể thâm nhiễm giai đoạn điều trị củng cố*" chuyên khoa vật lý trị liệu, phục hồi chức năng.

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DỊCH TIẾT MỘT BÊN TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG TỪ 1/2011 TỚI 12/2011

Nguyễn Kim Cương¹, Phạm Đình Đồng¹

Nguyễn Hoàng Sơn¹, Ngô Tây Nam¹, Phạm Hoàng Dương²

¹ Đại học Y Hà Nội; ² Bệnh viện Phổi Trung ương

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tràn dịch màng phổi (TDMP) dịch tiết một bên là một hội chứng thường gặp trên lâm sàng. Xét nghiệm DMP là xét nghiệm cơ bản giúp chẩn đoán nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về tình hình, đặc điểm những bệnh nhân TDMP dịch tiết một bên cũng như lợi ích của việc chọc và xét nghiệm DMP nhiều lần trong việc tìm bằng chứng nguyên nhân TDMP.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của TDMP dịch tiết một bên; xác định tỷ lệ chẩn đoán xác định có được (tìm thấy, nuôi cấy vi khuẩn hoặc tế bào ác tính trong DMP) qua mỗi lần chọc DMP thứ 2 và thứ 3.

Kết quả:

1. Lâm sàng và cận lâm sàng: 1.1 Lâm sàng: Các biểu hiện hay gặp nhất là đau ngực (59,5%), khó thở (47,4%), ho khan (49,7%), sốt (60,6%). Triệu chứng đau ngực gặp ở cả hai nhóm TDMP do lao và TDMP ác tính với tỷ lệ là 56,1% và 53,4%. Triệu chứng sốt hay gặp ở nhóm TDMP do lao cao hơn so với TDMP ác tính, tỷ lệ 61,5% so với 18,7%. **1.2. Cận lâm sàng:** X-Quang: TDMP bên phải nhiều hơn bên trái. TDMP mức độ trung bình gặp nhiều nhất 47,2%. Tổn thương nhu mô phổi kèm theo chiếm 48,9%, trong đó tổn thương đồng đặc nhiều nhất 26,3%. Siêu âm màng phổi: Hình ảnh dày dính màng phổi 24,2%. Tìm thấy vi khuẩn lao bằng phương pháp soi đờm trực tiếp: 3,4%, nuôi cấy đờm: 2,2%. Khả năng tìm thấy tế bào ác tính trong DMP lần 1,2,3 là 15,6%, 17,4%, và 11,9%.

2. Tỷ lệ chẩn đoán xác định sau các lần chọc dịch: Sau các lần 1,2,3 chọc DMP tỷ lệ chẩn đoán xác định chung cho hai nguyên nhân lần lượt là 19,5%, 19,6%, 14,3%. Với nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên do lao thì tỷ lệ tìm thấy bằng chứng trong DMP tương ứng với lần 1, 2, 3 là 3,9%, 2,2%, 2,3%. Với nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên do ung thư tỷ lệ tương ứng tìm thấy bằng chứng trong DMP lần 1, 2, 3 là 15,6%, 17,4%, 11,9%.

SUMMARY

Background: Exudative pleural effusion is common syndrome. Pleural effusion test including bacteriological, biochemical and cytology test help to diagnose 80% of cases [7, 8]. The third common cause are tuberculous pleural, malignant and parapneumonic effusion. There is not much literature about the characteristic and cumulative diagnosis after pleural tap at 1st, the second and the third.

Objective: Describe the clinical features and laboratory test of exudative one side pleural effusion. Determine the cumulative determined cause of PE after the first, the second, and the third.

Người phản hồi: Nguyễn Kim Cương

Email: cuongoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22/4/2014

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

Ngày phản biện đánh giá bài báo cáo: 4/2014

Result: Chest pain is 56,1% 53,4% in pleural tuberculous effusion and malignant effusion respectively. Fever is more common in tuberculous effusion (61,5%) than malignant effusion (47,2%). Chest xray: right lungs pleural effusion is commoner than left lung. Mild pleural effusion is most common 47,2%, parenchymal lesion with 48,9%, consolidation 26,3%, pleural fibrosis on ultrasound is 24,2%. AFB pleural fluid smear positive 3,4%, culture 2,2%. The proportion of determined diagnoses after thoracentesis: The general possibility of determined diagnoses after the first, the second and the third pleural taps are 19,5%, 19,6%, 14,3%. determined diagnoses of tuberculous pleural effusion are 3,9%, 2,2%, 2,3%, determined diagnoses malignant pleural effusion are 15,6%, 17,4%, 11,9% respectively.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi (TDMP) dịch tiết một bên là một hội chứng thường gặp trên lâm sàng, chiếm tỷ lệ 5-10% các bệnh lý nội khoa nói chung, 35%-50% các bệnh lý phổi, màng phổi nói riêng [4]. Xét nghiệm tế bào, sinh hóa DMP là xét nghiệm cơ bản giúp chẩn đoán nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên.

Gần đây chưa có nghiên cứu nào cập nhật về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của những bệnh nhân TDMP dịch tiết một bên cũng như khả năng có được bằng chứng xác định chẩn đoán từ các lần chọc và xét nghiệm DMP tìm kiếm bằng chứng nguyên nhân TDMP. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm những mục tiêu sau đây:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của TDMP dịch tiết một bên ở những bệnh nhân nhập viện trong thời gian từ tháng 1/2011 tới tháng 12/2011.

2. Xác định tỷ lệ chẩn đoán xác định đạt được (tìm thấy, nuôi cấy có vi khuẩn hoặc tìm thấy tế bào ác tính trong DMP) qua mỗi lần chọc DMP thứ 1, 2 và 3 ở những trường hợp TDMP dịch tiết một bên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những trường hợp TDMP dịch tiết một bên được điều trị nội trú tại Bệnh viện Phổi Trung ương trong thời gian từ 01/01/2011 đến 31/12/2011.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân được chọc dịch và có làm xét nghiệm dịch màng phổi.

- Bệnh nhân có chẩn đoán TDMP dịch tiết một bên.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- *Các thông tin triệu chứng lâm sàng:* Sốt, khó thở, đau ngực, hạch ngoại vi, các triệu chứng thực thể của phổi, các dấu hiệu khác ho khan, ho máu, ho đờm, hội chứng ba giảm.

- *Các thông tin triệu chứng cận lâm sàng:* xét nghiệm dịch màng phổi, tế bào: xét nghiệm sinh hóa; protein, LDH; xét nghiệm vi sinh: soi trực tiếp tìm AFB, nuôi cấy vi khuẩn lao.

- *Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh: trên phim X.Q:* Mức độ tràn dịch: ít, trung bình, nhiều, tổn thương nhu mô phổi: nốt, hang, xơ; *Trên siêu âm màng phổi:* dịch đồng nhất, không đồng nhất, tràn dịch khu trú, tràn dịch tự do, dày dính màng phổi.

- *Số lần chọc dịch màng phổi: lần 1, lần 2, lần 3 và trên 3 lần; Số lần xét nghiệm dịch màng phổi và kết quả xét nghiệm ở mỗi lần chọc dịch.*

- *Chẩn đoán nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên: Chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn xác định và chẩn đoán dựa trên lâm sàng.*

- Số trường hợp có chẩn đoán xác định tăng thêm sau mỗi lần chọc dịch: Số trường hợp có chẩn đoán xác định sau lần chọc dịch thứ nhất, lần thứ hai và lần thứ ba.

2.4. Xử lý số liệu bằng phần mềm Epidata và SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng ở những bệnh nhân TDMP dịch tiết một bên

Triệu chứng ban đầu	TDMP dịch tiết một bên (N = 358)		TDMP dịch tiết một bên ác tính (N=107)		TDMP dịch tiết một bên do lao (N =148)	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)
Sốt	217	60,6	20	18,7	91	61,5
Đau ngực	213	59,5	60	56,1	98	53,4
Khó thở	170	47,4	33	30,8	79	53,4
Ho máu	30	8,4	15	14,0	12	8,1
Ho đờm	127	35,5	53	49,5	45	30,4
Ho khan	178	49,7	56	72,9	98	66,2
Sụt cân	96	26,8	45	42,1	24	16,2
Ra mồ hôi đêm	30	8,4	7	6,5	18	12,6
Nổi hạch ngoại vi	29	8,1	15	14,0	6	4,1

Nhận xét: Triệu chứng hay gặp nhất ở những bệnh nhân TDMP dịch tiết một bên: Sốt 60,6%, đau ngực (59,5%) và đau ngực (59,5%); ho khan (49,7%); triệu chứng ít gặp nhất là: ra mồ hôi đêm (1,3%) và nổi hạch (0,8%). Với nguyên nhân TDMP ác tính: ho khan 72,9%, đau ngực 56,1%, sụt cân 42,1%, có 14% bệnh nhân xuất hiện nổi hạch ngoại vi. Với nguyên nhân TDMP lao: đau ngực 53,4%, ho khan 66,2%, sốt 61,5%, có 4,1% có kèm theo nổi hạch ngoại vi.

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

a. Đặc điểm trên phim XQ và trên Siêu âm của bệnh nhân TDMP dịch tiết một bên

Bảng 2. Đặc điểm TDMP trên phim XQ và trên siêu âm

Chỉ số			Số lượng (N = 358)	Tỷ lệ (%)
Trên hình ảnh X.Quang	Vị trí	Trái	151	42,2
		Phải	207	57,8
	Mức độ tràn dịch	Ít	136	38,0
		Trung bình	169	47,2
		Nhiều	53	14,8
	Tổn thương nhu mô phổi	Có	175	48,9
		Không	183	51,1
	Đặc điểm tổn thương nhu mô phổi	Hang	15	8,6
		Nốt thâm nhiễm	34	19,4
		Khối	27	15,4
		Đông đặc	46	26,3
		Xơ hóa	24	13,7

Chỉ số		Số lượng (N = 358)	Tỷ lệ (%)	
Trên hình ảnh Siêu âm	Làm xét nghiệm siêu âm màng phổi	Có	322	90,0
		Không	36	10,0
	Đặc điểm dịch màng phổi	Dịch trong	15	4,6
		Dịch đục	15	4,6
		Dịch khu trú	23	7,1
	Dày dính màng phổi	Có	244	75,8
		Không	78	24,2

Nhận xét:

- Trên hình ảnh X.Quang: TDMP dịch tiết một bên tập trung chủ yếu bên phải 57,8%, mức độ TDMP trung bình là nhiều nhất 47,2%, tổn thương nhu mô phổi kèm theo có 48,9% số trường hợp TDMP. Trong 175 trường hợp có tổn thương nhu mô kèm theo thì nhiều nhất là tổn thương đồng đặc 26,3%, tiếp theo là tổn thương thâm nhiễm 19,4% và khối 15,4%.

- Trên hình ảnh Siêu âm: Có 10% bệnh nhân không siêu âm. Trong 322 bệnh nhân được siêu âm thì tỷ lệ bệnh nhân có dày màng phổi là nhiều nhất 24,2%.

b. Đặc điểm protein, tế bào, hóa sinh, vi sinh DMP

Bảng 3. Đặc điểm tế bào, hóa sinh, vi sinh DMP

Chỉ số	Lần 1 (N = 358)		Lần 2 (N = 132)		Lần 3 (N = 42)	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)
Lympho trên 90%	105	29,3	31	23,5	11	26,1
Tìm thấy tế bào ác tính	56	15,6	23	17,4	5	11,9
Soi trực tiếp tìm thấy AFB	1	0,3	0	0	0	0
Nuôi cấy tìm thấy AFB	13	3,7	3	3,9	1	2,3
PCR (+)	9	2,5	1	0,7	0	0
Tìm thấy nguyên nhân (tế bào ác tính, hoặc soi, nuôi cấy tìm thấy vi khuẩn lao)	70	19,5	26	19,6	6	14,2

Nhận xét:

- Trung bình protein dịch màng phổi là $x = 45,8 \pm 12,3$ (g/dl).

- Trung bình protein dịch màng phổi ở những bệnh nhân tràn dịch có nguyên nhân do lao, và ác tính là $x = 36,5 \pm 15,8$ (n= 20) và $x = 49,2 \pm 11,4$ (n= 84), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính ở những lần chọc dịch 1,2,3 lần lượt là 15,6%, 17,4% và 11,9%.

3.2. Chẩn đoán sau các lần chọc dịch

3.2.1. Số trường hợp chẩn đoán có bằng chứng trong DMP trên số chẩn đoán TDMP dịch tiết một bên do nguyên nhân lao và nguyên nhân ác tính tính chung cho cả 3 lần chọc dịch

Bảng 4. Số chẩn đoán có bằng chứng trong DMP trên số chẩn đoán TDMP dịch tiết một bên do nguyên nhân lao và nguyên nhân ác tính tính chung cho cả 3 lần chọc dịch

Bằng chứng Nguyên nhân	Có bằng chứng trong DMP(%)	Không có bằng chứng trong DMP(%)	Tổng số (%)
Lao màng phổi	18(12,1)	130(87,9)	148(100)
Nguyên nhân ác tính	84(78,5)	23(22,5)	107(100)
Tổng số(%)	102(40)	153(60)	255

Nhận xét: Tỷ lệ nuôi cấy AFB dương tính trong các lần chọc dịch/số chẩn đoán TDMP do lao là: 18/148 (12,1%); Tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính trong các lần chọc dịch/số chẩn đoán TDMP do nguyên nhân ác tính là: 84/107 (78,5%); Tỷ lệ tìm thấy bằng chứng trong dịch màng phổi đối với nguyên nhân do lao và nguyên nhân ác tính là 102/255 (47,8%).

3.2.2. Số trường hợp chẩn đoán xác định sau từng lần chọc xét nghiệm dịch

Bảng 5. Số chẩn đoán xác định có được sau các lần chọc dịch

Lần chọc dịch	Số trường hợp tìm thấy nguyên nhân/tổng số trường hợp chọc DMP (%)	Số BN TDMP do lao tìm thấy bằng chứng qua mỗi lần chọc dịch/tổng số có bằng chứng (%)	Số BN TDMP ác tính tìm thấy bằng chứng qua mỗi lần chọc dịch/tổng số có bằng chứng (%)
Lần 1	(14+56)/358 (19,5)	14/18 (77,7)	56/84(66,7)
Lần 2	(3+23)/132 (19,6)	3/18(16,7)	23/84(27,4)
Lần 3	(1+5)/42 (14,3)	1/18(5,6)	5/84(5,9)

Nhận xét:

- Sau lần chọc và làm xét nghiệm DMP lần 1, có 70 bệnh nhân được chẩn đoán xác định (chiếm 19,5%); sau lần 2, số bệnh nhân được chẩn đoán xác định tăng thêm 26 trường hợp (chiếm 7,2%) và sau lần 3, số bệnh nhân được chẩn đoán xác định tăng thêm 6 trường hợp (chiếm 1,6%). Tỷ lệ chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm DMP ở lần 1 và lần 2 xấp xỉ bằng nhau 19,5%, 19,6%.

- Tỷ lệ tìm thấy bằng chứng nguyên nhân tràn dịch do lao và ác tính cao nhất ở lần đầu với 77,7% số trường hợp. Tỷ lệ thấp nhất ở lần thứ 3 trong số những trường hợp xác định được nguyên nhân, tỷ lệ là 5,5% và 5,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

- Kết quả nghiên cứu khá phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước, triệu chứng ban đầu hay gặp nhất đối với TDMP do lao hay ung thư đều là đau ngực, khó thở, ho khan [1, 2, 11].

- Triệu chứng sốt: Tỷ lệ sốt được ghi nhận là 60,6%, trong đó sốt ở nhóm TDMP ác tính tỷ lệ thấp 18,7%.

- Khó thở: Tỷ lệ khó thở gặp ở 47,4% số trường hợp. Triệu chứng khó thở gặp nhiều trong nhóm bệnh nhân TDP do lao (53,4%) so với nhóm TDMP ác tính (30,8%).

- Nổi hạch ngoại vi: gặp nhiều ở nhóm TDMP ác tính 14% so với nhóm TDMP do lao 4,1%.

4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

a. Đặc điểm TDMP trên X.Quang phổi

- Trên phim X-Quang: vị trí TDMP bên phải 57,8% nhiều hơn TDMP bên trái 42,2%.

- Phân chia mức độ TDMP trên phim XQuang và được đánh giá ở 3 mức độ khác nhau, trong đó mức độ TDMP trung bình chiếm 47,8%, TDMP ít chiếm 38% nhiều chiếm 14,8%. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng đều cho thấy chủ yếu hay gặp nhất là TDMP mức độ trung bình [1, 2].

- Tỷ lệ có tổn thương nhu mô phổi hợp là 48,9%, trong 175 trường hợp có tổn thương nhu mô hay gặp nhất là tổn thương đồng đặc 26% tiếp theo là tổn thương thâm nhiễm và khối tương ứng 19,4%, 15,4%.

b. Đặc điểm TDMP trên siêu âm màng phổi:

Trong 322 hồ sơ có kết quả siêu âm màng phổi (90%) tổng số trường hợp nghiên cứu, tỷ lệ phát hiện dày dính màng phổi trên siêu âm là 24,2%, tỷ lệ tràn dịch khu trú 7,1%.

c. Đặc điểm tế bào, sinh hóa, vi sinh trong DMP

- Protein dịch màng phổi: nghiên cứu này được thực hiện trên nhóm bệnh nhân TDMP dịch tiết, do đó tất cả bệnh nhân đều có khoảng cách protein >30g/l (tiêu chuẩn phân biệt dịch tiết), trung bình protein dịch màng phổi là $x = 45,8 \pm 12,3$ g/l. Trung bình protein dịch màng phổi trong tràn dịch có nguyên nhân do lao là $x = 36,5 \pm 15,8$ (n=148), trung bình protein DMP dịch ác tính là $x = 49,2 \pm 11,4$ (n=107), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về trung bình protein DMP ở hai nhóm nguyên nhân.

d. Tế bào dịch màng phổi

- Kết quả tỷ lệ lymphocyte trên 90% của xét nghiệm DMP lần 1, 2, 3 trong nghiên cứu này tương ứng là: 29,3%, 23,5%, 26,1%. Tỷ lệ trung bình cả 3 lần là 26,3%.

- Tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính sau các lần chọc dịch 1, 2, 3 tương ứng là 15,6%, 17,4%, 11,9%. Tính ra trung bình tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính sau mỗi lần chọc dịch là 15%.

- Tìm vi khuẩn lao trong DMP: Xét nghiệm soi trực tiếp tìm AFB trong DMP thì chỉ có lần 1 có 1/358 trường hợp dương tính (0,3%). Tỷ lệ soi trực tiếp DMP tìm AFB dương tính là rất thấp, điều này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả về tỷ lệ soi DMP thuần nhất AFB(+) 1,7%. Tỷ lệ nuôi cấy AFB dương tính ở một trong các lần chọc dịch 1, 2, 3 tương ứng là 3,7%, 3,9%, 2,3%, tỷ lệ nuôi cấy dương tính trung bình ở một trong 3 lần là 3,3%.

c. Xét nghiệm tìm AFB trực tiếp trong đờm

Tỷ lệ tìm thấy vi khuẩn lao chung bằng phương pháp soi trực tiếp tìm AFB là 3,4%. Nuôi cấy đờm tìm vi khuẩn lao đạt 2,2%. Như vậy xét nghiệm đờm có thể giúp xác định thêm từ 2-3% số trường hợp TDMP có nguyên nhân do lao.

4.2. Chẩn đoán sau các lần chọc dịch

4.2.1. Tỷ lệ xác định được nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên do lao qua các lần chọc dịch

Tỷ lệ xác định được nguyên nhân TDMP do lao (tìm thấy vi khuẩn bằng phương pháp soi trực tiếp, hoặc nuôi cấy) qua những lần chọc dịch thứ 1, thứ 2, và thứ 3 lần lượt là: 14/358 (3,9%), 3/132 (2,2%), 1/42 (2,3%). Tuy nhiên tính trên tổng số trường hợp xác định tràn dịch do lao dựa trên bằng chứng từ DMP, lần 1, lần 2, lần 3 lần lượt đạt tỷ lệ là 77,7%, 16,7%, 5,6%. Tỷ lệ này phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đây và cho thấy khả năng tỷ lệ cao nhất ở lần chọc dịch đầu tiên [3, 6, 10].

4.2.2. Tỷ lệ xác định nguyên nhân tràn dịch ác tính qua những lần chọc dịch

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính trong DMP sau các lần chọc dịch 1,2,3 lần (56/358) 15,6%, (23/132) 17,4%, (5/42)11,9%. Tỷ lệ nguyên nhân TDMP ác tính được xác định ở mỗi lần so với tổng số trường hợp TDMP ác tính được xác định ở lần 1, lần 2, lần 3 là 66,7%, 27,4% và 5,9%. Như vậy, tỷ lệ tìm phát hiện tế bào ác tính ở cao nhất ở những lần 1 và lần thứ 2. Nghiên cứu của một số tác giả nhận xét tỷ lệ tìm thấy tế bào ác tính ở những

trường hợp tràn dịch có nguyên nhân ác tính từ 40% đến 60% [5, 9], khả năng tìm thấy tế bào ác tính phụ thuộc vào bản chất khối u như tủy tế bào ung thư, kích thước khối u, kỹ năng người chọc dịch, người đọc tiêu bản, trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân ung thư phổi vào trong giai đoạn muộn, có thể vì như vậy nên khả năng tìm thấy tế bào ác tính là khá cao so với những nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng TDMP dịch tiết một bên

5.1.1. Lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng chung ở những trường hợp TDMP dịch tiết một bên: các biểu hiện hay gặp nhất lần lượt là đau ngực (59,5%), tiếp đến là khó thở (47,4%), ho khan (49,7%), sốt (60,6%).

- Triệu chứng đau ngực gặp ở cả hai nhóm TDMP do lao và TDMP ác tính với tỷ lệ lần lượt là 56,1% và 53,4%.

- Triệu chứng sốt hay gặp ở nhóm TDMP do lao hơn so với TDMP ác tính, tỷ lệ 61,5% so với 18,7%.

5.1.2. Cận lâm sàng

- X-Quang: TDMP dịch tiết một bên bên phải

nhiều hơn bên trái. TDMP dịch tiết một bên mức độ trung bình gặp nhiều nhất 47,2%. Tổn thương nhu mô phổi kèm theo chiếm khoảng một nửa số bệnh nhân TDMP 48,9%, trong đó tổn thương đồng đặc là hay gặp nhất 26,3%.

- Siêu âm màng phổi: có 90% bệnh nhân được siêu âm màng phổi. Hình ảnh dày dính màng phổi gặp 24,2%.

- Tính chất đặc điểm dịch màng phổi: 26,3% tế bào lymphocyte trên 90%; 0,3% soi tìm AFB dương tính.

- Khả năng tìm thấy vi khuẩn lao bằng phương pháp soi trực tiếp là 3,4%, nuôi cấy đờm là 2,2%.

- Khả năng tìm thấy tế bào ác tính trong DMP lần 1,2,3 là 15,6%, 17,4%, và 11,9%.

5.2. Tỷ lệ chẩn đoán xác định sau các lần chọc dịch

- Sau các lần 1,2,3 chọc dịch tỷ lệ chẩn đoán xác định tương ứng 19,5%, 19,6%, 14,3%.

- Với nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên do lao thì tỷ lệ tìm thấy bằng chứng trong DMP tương ứng với lần 1,2,3 là: 3,9%, 2,2%, 2,3%.

- Với nguyên nhân TDMP dịch tiết một bên do ung thư tỷ lệ tương ứng tìm thấy bằng chứng trong DMP lần 1, 2, 3 là 15,6%, 17,4%, 11,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Điện (2007), "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tể học lâm sàng, xét nghiệm và kháng thuốc ban đầu của Mycobacterium Tuberculosis ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao HIV (+) Tại Hải Phòng "Luận văn thạc sĩ".

2. Nguyễn Thanh Tú (2004), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi do lao "Luận văn bác sĩ đa khoa.

3. Hà Văn Như (1989), "Nhận xét 290 bệnh nhân tràn dịch màng phổi vào điều trị tại viện Lao và Bệnh phổi trong 2 năm 1987 - 1988", *Luận văn BSNT*.

4. Trần Hoàng Thành (2006), "Bệnh lý Màng phổi", *Nhà xuất bản Y học*.

5. Z. Assi và các cộng sự. (1998), "Cytologically proved malignant pleural effusions: distribution of transudates and exudates", *Chest*. 113(5), tr. 1302-4.

6. A. F. Cheng và các cộng sự. (1994), "Evaluation of three culture media and their combinations for the

isolation of Mycobacterium tuberculosis from pleural aspirates of patients with tuberculous pleurisy", *J Trop Med Hyg*. 97(4), tr. 249-53.

7. J. W. Scheurich, S. P. Keuer và D. Y. Graham (1989), "Pleural effusion: comparison of clinical judgment and Light's criteria in determining the cause", *South Med J*. 82(12), tr. 1487-91.

8. A. O. Dunscombe và N. A. Maskell (2012), "Pleural disease", *Medicine*. 40(4), tr. 208-213.

9. Grunze H (1964), "The comparative diagnostic accuracy, efficiency and specificity of cytologic techniques used in the diagnosis of malignant neoplasm in serous effusions of the pleural and pericardial cavities. *Acta Cytol*", 8. 150(164).

10. Kunnas RJ Jarvi OH, Laitio MT (1972), "The accuracy and significance of cytologic cancer diagnosis of pleural effusions 152"157.", *Acta Cytol*. 16, tr. 152-157.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ 50 BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ LAO HẠCH CÓ PHỔI HỢP PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

**Đàm Tọa*, Nguyễn Chi Lăng*, Nguyễn Xuân Diễn*,
Nguyễn Đình Minh*, Vũ Đổ, Vũ Thị Len***

* Bệnh viện Phổi Trung ương

TÓM TẮT

Chúng tôi nghiên cứu hồi cứu 50 bệnh nhân điều trị lao hạch ngoại vi có kết hợp phẫu thuật từ tháng 6/2009 đến 6/2011, Các bệnh nhân đều được điều trị lao trước mổ phác đồ 2SRHZ/ 6HE ít nhất 2 tháng, một số bệnh nhân có hạch sưng tấy rò mủ mới được chẩn đoán xác định có chỉ định mổ sớm hơn. Kết quả tuổi trung bình $28,74 \pm 12,73$ nhóm tuổi mắc cao nhất 20-40 tuổi (64%). Thời gian điều trị thuốc lao trước mổ trung bình $4,08 \pm 2,55$ tháng. Giải phẫu bệnh viêm lao 100%, cấy BACTEC MTB dương tính (12%), soi AFB trực tiếp dương tính (20%), Lao/HIV 3/50 (6%). Thời gian điều trị lao hạch 8 tháng 47/50, trên 12 tháng 3/50. 64% bệnh nhân mổ một lần, 30% mổ 2 lần và 6% mổ 3 lần.

Từ khóa: lao hạch ngoại vi, viêm hạch bạch huyết do lao, bệnh tràng nhạc

SUMMARY

We report a retrospectively study 50 patients who diagnosed and treated lymphatic tuberculosis from 6/2009 to 6/2011 with operating. Most of patients had be treated TB drug before operating at least two months with formula 2SRHZ/6HE. Study results: age mean 28.74 ± 12.73 months, most highly 20-40 ages (64%). Timebound TB drug before operation mean 4.08 ± 2.55 months, Anapathology 100% TB inflammatory, Bactec culture MTB positive 6/50. AFB smears direct positive 10/50, TB/HIV 3/50. Timebound treatment average 8 months for 47 cas and over 12 months for 3 cas. 64% patients underwent only once surgery, 30% two times and 6% three times.

Key words: Perilymphatic tuberculosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao hạch ngoại vi (HNV) do vi khuẩn lao người gây ra, là bệnh lao ngoài phổi phổ biến nhất, chiếm 5.3% tổng số bệnh lao và chiếm 41.2% các bệnh lao ngoài phổi. Ngày nay cùng với sự gia tăng của HIV/AIDS, bệnh lao HNV ngày càng nhiều và khó điều trị do sự kháng thuốc và kháng đa thuốc kết ở bệnh nhân có suy giảm miễn

dịch mắc phải. Việc chẩn đoán xác định lao HNV khi cấy tổ chức hạch tìm thấy vi khuẩn lao nhưng không phải lúc nào cũng thực hiện được. Chọc hút hạch chẩn đoán tế bào cho kết quả 70% viêm lao, khi hạch có mủ, cấy mủ cho kết quả dương tính 47%. Về điều trị lao HNV chủ yếu là điều trị nội khoa vì có nhiều hạch bị tổn thương cùng lúc và nhiều vị trí khác nhau nên khi phẫu thuật không

Người phân hồi: Nguyễn Xuân Diễn

Ngày nhận bài: 5/2014

Ngày phân biện đánh giá bài báo cáo: 4/2014

Email: chirnguyenxuandien@gmail.com

Ngày bài báo được đăng: 6/2014

thể lấy hết được hạch. Phẫu thuật chỉ đặt ra khi hạch sưng tấy, rò mủ, điều trị nội khoa nhiều tháng hạch không kết quả. Vì trong quá trình điều trị lao HNV có nhưng vấn đề về điều trị như 5-10% điều trị kéo dài trên 18 tháng, hạch rò mủ kéo dài gây sẹo xấu làm ảnh hưởng đến thẩm mỹ và tâm lý người bệnh, nên chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích đưa ra một số chỉ định phẫu thuật kết hợp trong điều trị lao hạch ngoại vi và kết quả vi sinh, mô bệnh trong chẩn đoán.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Là 50 bệnh nhân được chẩn đoán lao hạch ngoại vi có kết hợp phẫu thuật nạo viêm hạch tại Khoa Phẫu thuật chỉnh hình xương khớp, thời gian từ 01/06/2009 đến 30/06/2011.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Phổi Trung ương.
- Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đầy đủ thông tin.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin.
- Bệnh nhân có hạch di căn ung thư, u hạch...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu: 50 bệnh nhân lao hạch ngoại vi được điều trị thuốc lao và kết hợp phẫu thuật nạo viêm hạch trong khoảng thời gian từ 01/06/2009 đến 30/06/2011.

- Các thông tin được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất.

- Các biến nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Một số đặc điểm chung về tuổi, tuổi trung bình mắc bệnh, giới, thời gian điều trị thuốc lao trung bình trước mổ tính theo tháng.

- Cách thức mổ nạo hạch viêm mủ bã đậu hóa hay mổ bóc khối hạch.

- Số lần mổ với lao hạch ngoại vi.

- Kết quả mô bệnh sau khi mổ lấy tổ chức bệnh làm xét nghiệm thấy nang lao điển hình và kết quả vi sinh soi AFB trực tiếp mủ và cấy BACTEC.

- Thời gian điều trị khỏi lao hạch trung bình tính theo tháng.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Nhận xét về đặc điểm chung và thời gian điều trị thuốc lao trước phẫu thuật

Phân loại tuổi

Tuổi trung bình: 28.74 ± 12.3 cao nhất > 60 tuổi, thấp nhất < 20 tuổi có 11 bệnh nhân. Tuổi mắc lao hạch cao nhất từ 20 đến 40 (64%). Hầu hết các tác giả đều báo cáo tuổi mắc lao hạch ngoại vi ở tuổi trẻ, trong độ tuổi lao động [2][3,8].

Giới: 18 nam và 32 nữ.

Nữ giới mắc lao hạch nhiều hơn nam, tỉ lệ Nữ/nam = 1.8, như vậy lao HNV thường ở nữ cao hơn nhất là nữ trẻ tuổi.

3.2. Chỉ định mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân đều được chỉ định mổ theo những chỉ định sau: 50/50 bệnh nhân (100%).

- Bệnh nhân có hạch ngoại vi sưng to, tấy đỏ da, nguy cơ rò mủ.

- Chọc hút hạch trước mổ có bã đậu hóa.

- Đã điều trị thuốc lao ít nhất 2 tháng không kết quả, hạch to dần lên.

3.3. Cách thức mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân mổ theo cách nạo viêm, lấy hết tổ chức bã đậu, tổ chức hoại tử bằng thìa nạo chiếm 84% (42/50) và mổ bóc chọn khối hạch gồm cả vỏ hạch có tỉ lệ thấp hơn 16% (8/50). Giải thích điều này vì khi tổ chức hạch đã bị nhuyễn hóa hay bã đậu hóa vỏ hạch sẽ dính với tổ chức mô xung quanh rất chắc làm ranh giới không rõ ràng nên việc phẫu thích rất khó khăn, hơn nữa hạch sắp rò mủ sẽ dính với tổ chức da để tạo đường rò ra ngoài. Còn khi phẫu tích bóc được khối hạch là do hạch nhuyễn hóa ít, vỏ hạch còn

nhấn và rõ ràng. Sau khi nạo viêm hạch xong, đặt vào mỗi vị trí nạo hạch viêm 1 bậc tẩm Betadine, rút bậc sau 24 giờ. Thay băng vết mổ hằng ngày từ 7 đến 10 ngày.

Thời gian điều trị lao hạch trước mổ:

Bảng 1. Thời gian điều trị thuốc lao trước phẫu thuật

Số tháng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
1	10	20%
2	9	18%
3	5	10%
4	5	10%
5	5	10%
6	4	8%
7	5	10%
8	6	12%
9	1	2%
Trung bình	4.08±2.55	

Hầu hết bệnh nhân đều được điều trị lao trước phẫu thuật ít nhất 2 tháng. Điều trị thuốc lao trước mổ nhằm mục đích để nội độc tố của vi khuẩn lao không lan tràn và lao hạch chủ yếu điều trị nội khoa, chỉ khi điều trị ít nhất 2 tháng hạch không nhỏ lại, hạch nhuyễn hóa hoặc rò mủ sẽ kéo dài và để lại sẹo co rúm, xấu nên có chỉ định phẫu thuật nạo viêm [1,2,4,5,7]. Như vậy hầu hết lao hạch lympho là bệnh của hệ thống hạch bạch huyết nên chỉ định điều trị nội khoa, chỉ có can thiệp ngoại khoa khi có chỉ định.

Kết quả cấy BACTEC và giải phẫu bệnh:

Cấy Bactec MTB dương tính 6/50 (12%). Soi AFB trực tiếp dương tính 10/50(20%). Mô bệnh học 100% viêm lao.

Trong lao HNV, việc chẩn đoán tế bào điển hình khi thấy nang lao điển hình. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 50 bệnh nhân 100% cho kết quả viêm

lao, kết quả này là do nghiên cứu hồi cứu nên bệnh nhân và hồ sơ bệnh án đã được chọn trước. Nhưng kết quả vi sinh có khác, tỉ lệ dương tính khi cấy cho kết quả thấp 12%, điều này có thể do điều trị thuốc lao trước phẫu thuật ít nhất 2 tháng nên vi khuẩn đã chết[6][8].

Số lần phẫu thuật:

Bảng 2. Số lần phẫu thuật

Số lần mổ	1 lần	2 lần	3 lần
N	32	15	3
Tỉ lệ %	64%	30%	6%
Tổng số	50 (100%)		

Do hệ thống hạch cổ ở nhiều nhóm khác nhau nên hạch viêm lao ở nhiều lứa tuổi khác nhau, hạch viêm thường tạo thành chùm hạch to nhỏ xen kẽ. Khi phẫu thuật bóc tách hoặc nạo những hạch đã sưng to, nhuyễn hóa. Còn lại những hạch nhỏ đang viêm có thể sưng to về sau nên dễ xảy ra rò mủ ở những lần mổ tiếp theo. Lao HNV là bệnh của hệ thống hạch, ở cổ có nhiều nhóm hạch khác nhau khi viêm biểu hiện ở nhiều lứa tuổi hạch khác nhau vì vậy có 6% bệnh nhân phải phẫu thuật nạo hạch viêm đến 3 lần và 30% phẫu thuật 2 lần.

Kết luận: Kết quả cấy Bactec MTB mủ hạch dương tính 12%, soi AFB trực tiếp dương tính 20%.

Chúng tôi đưa ra một số chỉ định phẫu thuật kết hợp trong điều trị lao hạch ngoại vi:

- Điều trị thuốc chống lao ít nhất 2 tháng không kết quả, những hạch lớn nên chỉ định mổ chủ động bóc hạch.
- Khi hạch có rò mủ hoặc sưng tấy đỏ da nguy cơ rò mủ nhằm tránh hoại tử da lớn, sẹo xấu sau này.
- Khi hạch lớn chèn ép các thành phần xung quanh cổ như thần kinh quặt ngược, chèn tĩnh mạch cảnh, khí quản gây khó thở..
- Phẫu thuật lấy hạch để chẩn đoán mô bệnh, vi sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Ngọc Am (1992), “Lao hạch”, *Bài giảng sau đại học*, Lao và bệnh phổi, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 192.
2. Nguyễn Việt Cồ (2002), “Đại cương về bệnh lao”, *Bệnh học lao*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 5-11.
3. Phan Đăng (1994), “Giá trị chẩn đoán tế bào học lao hạch ngoại biên qua chọc hút kim nhỏ”, *Luận án phó tiến sĩ Y khoa*, Đại học Y Hà Nội.
4. Trần Văn Sáng “Bệnh học lao” Nhà xuất bản Y học Hà Nội, năm 2007.
5. Datta PG, Hossain MD, Amin SA, Rahman MK, Das PP, Saha KL, Taous A, “*Tubercular Lymphadenitis – Diagnostic evaluation*” *Apri*, 2011.
6. Tateda M, Kudo T, Hasegawa J, Sagai S, et Cooperation “*Management of cervical tuberculous lymphadenitis evaluation of 6 cases*” Jun, 2007.
7. Tunkel DE, Romaneschi KB. “Surgical treatment of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children”.
8. Weiler Z, Nelly P, Braruchin AM, Oren S. “*Diagnostic and treatment of cervical tuberculous lymphadenitis*”, May 2000.

CHẨN ĐOÁN LAO HẠCH TRUNG THẤT VỚI KỸ THUẬT SINH THIẾT XUYÊN THÀNH NGỰC

Nguyễn Thanh Hồi*

* Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Thông tin bệnh nhân:

Bệnh nhân, nữ, 56 tuổi. Trước vào viện 2 tháng xuất hiện tức ngực nhẹ, ho khan, sốt về chiều, gầy sút 5kg/2 tháng. Khám khi vào viện: không có hạch thượng đòn, không có các dấu hiệu chèn ép trung thất.

Chụp X-quang phổi thẳng: bóng trung thất rộng.

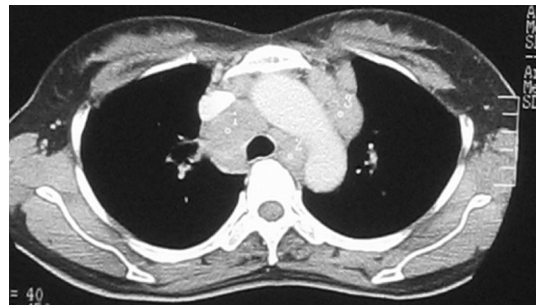
Chụp cắt lớp vi tính ngực, có tiêm thuốc cản quang: hình nhiều khối trung thất trước và trung thất giữa, tỷ trọng tổ chức, kích thước không đều, khối lớn nhất có kích thước 5,0 x 2,8cm.

Nội soi phế quản: bình thường. PCR-BK, MGIT, AFB dịch phế quản: âm tính. Mantoux: 15mm. Glucose máu: 15,4mmol/l.

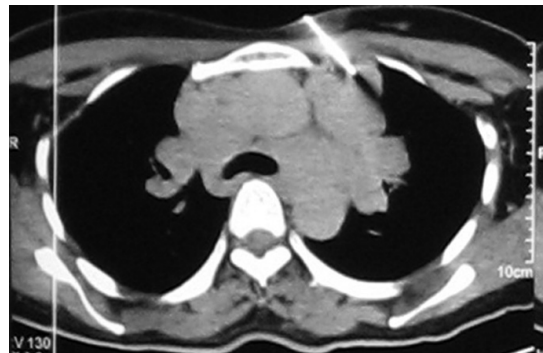
Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính, với đường chọc cạnh ức bên trái. Đưa kim vào đúng vị trí tổn thương. Tiến hành cắt nhiều mảnh bệnh phẩm.



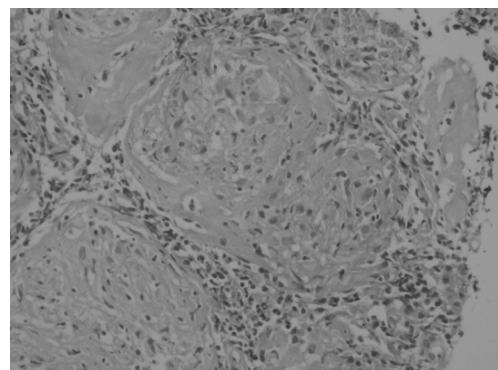
Hình 1: X quang phổi: bóng trung thất rộng.



Hình 2: Phim chụp cắt lớp vi tính ngực: hình nhiều khối trung thất dạng tổ chức, kích thước không đều, khối lớn nhất có kích thước 5,0 x 2,8cm



Hình 3: Kim chọc theo đường cạnh ức bên trái, đưa chính xác vào vị trí tổn thương.



Hình 4: Bệnh phẩm 518CD: nhiều nang lao điển hình với các tế bào bán liên, khổng lồ và hoại tử bã đậu

Kết quả sinh thiết: hình ảnh tổn thương viêm đặc hiệu do lao.

Bệnh nhân được điều trị thuốc chống lao theo phác đồ SRHZE.

Bàn luận:

U trung thất bao gồm nhiều khối u có nguồn gốc khác nhau nằm trong trung thất, các khối u này được xếp thành bốn nhóm chính: u tuyến ức, các khối u thần kinh nội tiết, u lympho và các khối u tế bào mầm. Đã có rất nhiều các bảng phân loại u trung thất được sử dụng. Năm 2004, Tổ chức Y tế Thế giới đưa ra bảng phân loại u trung thất chi tiết^[1], trong đó các nguyên nhân u trung thất bao gồm: (1) u tuyến ức lành tính, (2) ung thư tuyến ức, (3) các khối u tế bào mầm, (4) u lympho, (5) u nguồn gốc trung mô, (6) các di căn ung thư tới trung thất. Tuy nhiên trong phân loại này, tất cả các khối u lympho và u nguồn gốc tế bào mầm trung thất đều được xếp chung thành u tuyến ức.

Bảng 1: Phân loại mô bệnh học của các khối u tuyến ức theo WHO (2004) ^[1]

Các khối u biểu mô

- U tuyến ức
- Ung thư biểu mô tuyến ức (bao gồm cả các khối u biểu mô tế bào thần kinh nội tiết của tuyến ức)

Các khối u tế bào mầm (GCT) của trung thất

- Các GCT của một typ MBH (GCT đơn thuần).
- Các GCT của trên một typ MBH (GCT hỗn hợp)
- Các GCT ác tính typ không biệt hóa (somatic-type malignancy)
- Các GCT liên quan tới bệnh máu ác tính

Các khối u lympho trung thất và cơ quan tạo máu

- U lympho tế bào B
- U lympho tế bào T
- U lympho Hodgkin trung thất
- Sa côm tủy và bệnh bạch cầu cấp dòng tủy ngoài tủy xương

Các khối u trung mô tuyến ức và trung thất

Các khối u hiếm gặp của trung thất

Các tổn thương di căn tới tuyến ức và trung thất trước

Dựa vào thăm khám lâm sàng và các thăm dò chẩn đoán hình ảnh như: chụp X-quang phổi thẳng, nghiêng, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực có tiêm thuốc cản quang có thể phát hiện chắc chắn các tổn thương ở trung thất, tuy nhiên, để xác định bản chất tổn thương, cần tiến hành các biện pháp sinh thiết khối u trung thất như sinh thiết qua phẫu thuật mở trung thất, nội soi trung thất, nội soi lồng ngực, chọc hút kim nhỏ xuyên thành ngực, khí quản hoặc thực quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLVT^{[3],[4]}. Kỹ thuật chọc hút nhìn chung đơn giản hơn, được nhiều tác giả lựa chọn do dễ thực hiện và tỷ lệ tai biến thấp, tuy nhiên, nguy cơ chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót chẩn đoán cao hơn^[2]. Kỹ thuật sinh thiết với ưu thế lấy được mảnh bệnh phẩm, nên cho hiệu quả chẩn đoán cao hơn, bên cạnh đó có thể xác định chính xác typ mô bệnh học của tổn thương.

Trên bệnh nhân cụ thể nêu trên, kết hợp các dấu hiệu lâm sàng như: ho, sốt về chiều, gầy sút 5kg/tháng, với các dấu hiệu X-quang và phim chụp cắt lớp vi tính ngực (hình u trung thất nhiều khối), phản ứng mantoux (15mm đường kính), glucose máu (15,4mmol/L), không cho chẩn đoán bản chất mô bệnh học u trung thất. Do đó, bệnh nhân được chỉ định sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính, theo trình tự sau:

Chuẩn bị bệnh nhân:

- Giải thích kỹ về mục đích của thủ thuật để bệnh nhân yên tâm và phối hợp tốt.
- Tiêm trước 2 ống atropin 0,25mg dưới da trước khi tiến hành 15 phút.

Xác định vị trí chọc kim

- Bệnh nhân được đưa lên bàn chụp CLVT và bộc lộ toàn bộ phần ngực.
- Tư thế bệnh nhân: do tiến hành sinh thiết u trung thất trước, u nằm tựa lên quai động mạch chủ, do vậy, tư thế phù hợp nhất là đặt bệnh nhân nằm ngửa. Ở tư thế này, bệnh nhân nằm khá vững, ít có thay đổi tư thế.

- Chụp 1 phim scanogram. Dựa trên phim chụp này, lựa chọn vùng u trung thất định sinh thiết là u trung thất trước. Chuyển bàn sinh thiết, đưa đường

đánh dấu lớp cắt về mép trên của tổn thương trung thất định sinh thiết.

- Dán lá kim lên vùng thành ngực tương ứng với vùng u trung thất định sinh thiết.

- Chụp cắt lớp qua khu vực đã dán lá kim.

- Trên các lớp cắt vừa chụp, tiến hành lựa chọn lớp cắt để sinh thiết.

- Tổn thương u trung thất nằm ngay sau xương ức, tựa vào quai động mạch chủ, do vậy, hướng kim sinh thiết phù hợp nhất là chọc kim sát bên trái xương ức, chệch sang trái để tránh chọc vào quai động mạch chủ.

- Đo khoảng cách từ mép ngoài của tổn thương đến bề mặt da: 2,5cm

- Xác định góc được tạo bởi mặt phẳng nằm ngang và đường chọc kim dự kiến: 47 độ.

- Đánh dấu vị trí điểm vào trên da.

Chọc kim dẫn đường vào vị trí tổn thương

- Bệnh nhân nằm bất động hoàn toàn.

- Sát trùng rộng vùng định chọc kim sinh thiết.

- Đặt ốc định vị trên kim dẫn đường ở vị trí sao cho khoảng cách từ đầu kim đến ốc định vị đúng bằng khoảng cách từ mép da đến bờ ngoài của tổn thương.

- Gây tê thẩm lớp từ da đến lá thành màng phổi bằng xylocain 2% x 5ml với bơm và kim tiêm riêng.

- Dùng lưỡi dao mổ rạch một vết nhỏ qua da ở vị trí chọc kim dẫn đường.

- Chọc kim dẫn đường qua da ở vị trí đánh dấu, theo hướng tạo với mặt phẳng nằm ngang theo góc đã đo ở trên. Kim đi sâu tới mức ốc định vị ở sát mặt da.

Tiến hành sinh thiết

- Kiểm tra lại trên phim chụp thấy hình ảnh đầu kim đã vào đúng vị trí u trung thất (hình 3).

- Rút nòng của kim dẫn đường ra đồng thời phải đưa ngay kim cắt đã chuẩn bị sẵn vào trong nòng của kim dẫn đường và tiến hành cắt để lấy bệnh phẩm. Sau khi rút kim sinh thiết ra khỏi nòng của kim dẫn đường, phải lập tức đưa lại nòng của kim dẫn đường vào.

- Dùng một đầu kim nhỏ để lấy mảnh bệnh phẩm ra khỏi chỗ đựng bệnh phẩm ở đầu kim. Cho ngay bệnh phẩm vào lọ formon đã chuẩn bị.

- Tiếp tục sinh thiết thêm cho đủ 4 mảnh bệnh phẩm, sau đó rút kim dẫn đường ra khỏi thành ngực.

- Người phụ sát trùng rồi băng ép vị trí vừa chọc.

Sau tiến hành sinh thiết, bệnh nhân được chụp lại phim cắt lớp vi tính ngực, thấy không có hình ảnh tai biến, do đó bệnh nhân được chuyển theo dõi tại bệnh phòng.

Như vậy, kỹ thuật sinh thiết u trung thất xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính hiện được xem là kỹ thuật có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán nguyên nhân u trung thất, đặc biệt trong điều kiện Việt Nam hiện nay chưa được trang bị đầy đủ các hệ thống siêu âm qua nội soi phế quản, thực quản, để triển khai các kỹ thuật như: chọc hút, sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm qua nội soi phế quản, nội soi thực quản. Kỹ thuật có khá nhiều ưu điểm như:

- Giúp sinh thiết chính xác các tổn thương, ngay cả những trường hợp tổn thương nhỏ.

- Lấy đủ bệnh phẩm cho cả chẩn đoán tế bào và mô bệnh học, do đó có thể giúp định tỳp tổn thương.

- Việc xác định hướng đi, đường đi của kim ngay trước khi sinh thiết giúp chọn được hướng sinh thiết tối ưu, nhờ đó tránh được các mạch máu, cấu trúc nguy hiểm trong trung thất, có thể lách vào những vị trí sâu bên trong trung thất như cửa sổ chủ, phổi, sau xương ức.

- Đo tỷ trọng trước khi sinh thiết giúp lựa chọn vùng định sinh thiết, thông thường là những vùng có tỷ trọng tổ chức, tránh những vùng tỷ trọng thấp (tỷ trọng dịch), những vùng này thường là tổ chức hoại tử, tỷ lệ chẩn đoán thấp.

- Tiêm thuốc cản quang trong những trường hợp nghi ngờ kim chọc đi qua mạch máu, do vậy tránh được những tai biến nghiêm trọng có thể xảy ra, đặc biệt khi đưa kim vào trung thất từ phía trước.

- Trước khi cắt bệnh phẩm, bệnh nhân được chụp thêm một lần cắt lớp vi tính, việc sinh thiết chỉ được thực hiện khi đã thấy chính xác vị trí đầu kim

sinh thiết ở vùng dự kiến sinh thiết, do vậy tăng tỷ lệ chẩn đoán và giảm nguy cơ tai biến.

- Ngay sau sinh thiết, tất cả các bệnh nhân đều được chụp lại cắt lớp vi tính, do vậy có thể phát hiện và xử trí kịp thời các tai biến. Việc chụp lại X quang phổi được thực hiện sau đó 24h.

- Là kỹ thuật ít xâm lấn hơn so với các kỹ thuật chẩn đoán khác như: nội soi trung thất, phẫu thuật lồng ngực.

- Giá thành của kỹ thuật ở mức chấp nhận được, thấp hơn giá thành của hầu hết các kỹ thuật hiện đang sử dụng trong chẩn đoán bệnh lý trung thất hiện nay như: nội soi trung thất, phẫu thuật lồng ngực, sinh thiết u, hạch trung thất qua nội soi phế quản, thực quản.

- Kỹ thuật không đòi hỏi thêm các trang thiết bị kỹ thuật hiện đại do hầu hết các cơ sở y tế tuyến tỉnh trở lên, một số cơ sở y tế tuyến quận cũng đã được trang bị sẵn máy chụp cắt lớp vi tính.

Như vậy, với sự hỗ trợ của chụp cắt lớp vi tính, kỹ thuật sinh thiết khối u trung thất có thể thực hiện được với những tổn thương mà trước đây thường chỉ được thực hiện thông qua nội soi trung thất hoặc phẫu thuật mở ngực, nhờ vậy làm giảm chi phí cho bệnh nhân.

Kết quả mô bệnh học của bệnh nhân: nhiều nang lao điển hình với các tế bào bán liên, khổng lồ và hoại tử bã đậu.

Kết hợp các biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học: chẩn đoán cuối cùng của bệnh nhân: lao hạch trung thất. Bệnh nhân sau đó được điều trị theo phác đồ chống lao, kéo dài 12 tháng.

Chẩn đoán lao hạch trung thất không thường gặp, theo Nguyễn Thanh Hồi (2010), các nguyên nhân thường gặp của u trung thất bao gồm: u tuyến ức: 22,4%, ung thư biểu mô tuyến ức: 21,5%, ung thư phổi di căn trung thất: 21,5%, các u trung thất khác gặp với tỷ lệ thấp hơn: lao: 8,4%, bệnh saccoit: 3,7%, biểu giáp lạc chỗ: 0,9%)^[9]. Theo Lê Ngọc Thành và cộng sự (2002) nhận thấy, u tuyến ức chiếm 40,8%, các nguyên nhân u trung thất khác gặp với tỷ lệ thấp hơn bao gồm: u lao: 4/76 bệnh nhân, u lympho: 2/76 bệnh nhân, u trung mô: 3/76 bệnh nhân^[9].

Như vậy, nên áp dụng kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán các u trung thất. Việc tiến hành chẩn đoán nguyên nhân của tất cả các trường hợp u trung thất giúp xác định chính xác căn nguyên, trong nhiều trường hợp đây là những u trung thất lành tính và có thể điều trị khỏi hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Müller-Hermelink H.K, Engel P, Kuo T.T, et al. (2005). Tumours of the thymus. *Pathology & Genetics Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. World Health Organization Classification of Tumours. Chapter 3, 147-252.
- Bavi P, Shet T, Gujral S. (2005). Malignant melanoma of mediastinum misdiagnosed as a spindle cell thymoma in a fine needle aspirate: a case report. *Acta Cytol*.49(4):424-6.
- Park D.R, Valliôres E. (2005). Tumors and Cysts of the Mediastinum. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, 4th edition. 2123-38
- Shields T.W. (2005). The Thymus. *General Thoracic Surgery*, Lippincott Williams & Wilkins. 6th Edition. 2347-56.
- Burlacu O, Nicodin A, Tudorache V, et al. (2008). An improved approach in the diagnosis of mediastinal/pulmonary masses through the CT-guided transthoracic fine needle aspiration. *Pneumologia*. 57(2):75-8.
- Hiraki T, Fujiwara H, Sakurai J, et al. (2007). Nonfatal systemic air embolism complicating percutaneous CT-guided transthoracic needle biopsy: four cases from a single institution. *Chest*. 132(2):684-90
- Loud M.T.C. (1998). Should cutting needles replace needle aspiration of lung lesions?. *Radiology*, 208, P:569,
- Nguyễn Thanh Hồi (2010). Nghiên cứu chẩn đoán u trung thất bằng kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính". Luận án tốt nghiệp tiến sĩ y khoa - Trường Đại học Y Hà Nội.
- Lê Ngọc Thành, Đinh Văn Lượng, Nguyễn Phú Cường (2002). "Đổi chiều giải phẫu bệnh lâm sàng u trung thất mổ tại Bệnh viện Việt Đức (1997-2001)". *Tạp chí Ngoại khoa*. 5 (15), tr: 20-23.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LAO PHỔI KHÓ CHẨN ĐOÁN TẠI KHOA HÔ HẤP BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Hồng Hạnh*, Đặng Mai Liên*

* Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT BỆNH ÁN

Họ tên BN: Nguyễn Đức M, 4 tháng.

Vào viện nhi TW-khoa Hô hấp ngày 28/3/2014.

Triệu chứng khi vào khoa Hô hấp:

Trẻ tỉnh, sốt cao liên tục 40 độ, không nôn, không co giật

Tự thở, môi hồng, SpO₂=95% không oxy, phổi hai bên nghe ran ẩm nhỏ hạt, tim đều rõ, bụng mềm. Không có hội chứng màng não.

Được chẩn đoán các kháng sinh: ceftriaxone, cefoperazone, Imipenem.

Diễn biến: trẻ còn sốt cao liên tục, phổi hai bên nghe có ran ẩm.

Đã được làm các xét nghiệm thường quy để loại trừ lao, đều âm tính.

BN vẫn được điều trị kháng sinh nhưng sốt kéo dài, có khối viêm tập trung ở thùy đỉnh phổi trái, ngày càng lan rộng. Vì vậy, BN đã được sinh thiết tổn thương và làm GPB, kết quả hình ảnh viêm lao.

Tiền sử gia đình: không ai bị lao, đã chụp phim phổi cho ông bà, bố mẹ.

Tiền sử tiêm phòng: BN chưa tiêm phòng lao.

Các xét nghiệm

Công thức máu

	27/2	11/3	21/3	2/4	11/4	18/4	23/4	9/5
BC	20.77	21.4	29.2			27.4	31.51	46.12
Trung tính	26.3	33.7	39.5			62.8	43.7	30.1
lympho	58.2	52.5	49.4			27.4	40	53.6
Hb	8.6	8.1	11			11.3	9.0	9.2
PLT	215	452	468			1014	488	747
CRP	15.9	27.7	17.9	44.6	38.3	57.7		

Sinh hóa máu

18/4			
ure	0.8	GOT	27.6
creatinin	29.3	GPT	11.3
protein	70.8	IgA	0.79
albumin	30.7	IgG	5.23
Na	135	IgM	0.94
K	4.2		
Cl	98		

XN vi sinh

PCR lao, BK

Dịch dạ dày 25/2, 27/3, 26/4 âm tính
 Dịch rửa phế quản 26/4 âm tính

Nuôi cấy vi khuẩn:

Dịch rửa phế quản âm tính 26/4
 Dịch tị hầu âm tính 3 lần
 Nước tiểu âm tính 12/4

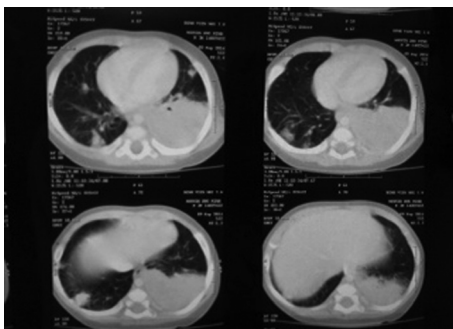
PCR Rhinovirus, Adenovirus, cúm A B, RSV âm tính 14/4

PCR Clamydia âm tính 3/3

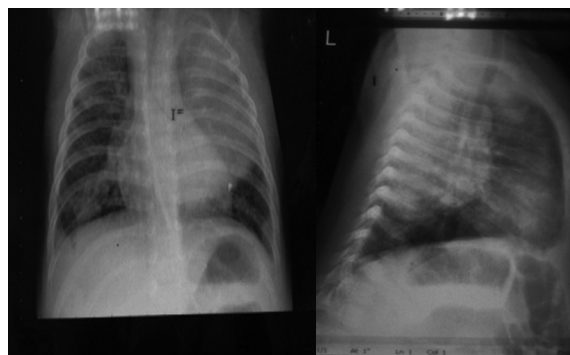
CT ngực 9/5:

Cấu trúc có tỷ trọng mô mềm, khu trú ở nửa sau phổi trái, bao quanh một phần phế quản rốn phổi trái, kích thước 34*54 mm, kéo dài từ đỉnh đến đáy phổi, có ngấm thuốc cản quang sau tiêm.

Có vài ổ tổn thương có kích thước nhỏ hơn, rải rác ở phổi hai bên có cùng tính chất tổn thương trên.



Xquang: 18/5: mờ phổi trái



Siêu âm bụng: bình thường

MRI sọ não và cột sống thắt lưng bình thường

HIV âm tính

Sinh thiết phổi trái qua thành ngực: GPB cho hình ảnh viêm lao.

KẾT LUẬN

Đây là một bệnh nhân khó chẩn đoán, tiền sử gia đình bình thường, không có nguồn lây, trẻ quá nhỏ, vào viện lúc 2 tháng tuổi, các xét nghiệm về lao thông thường đều âm tính. Chẩn đoán cuối cùng lao phổi dựa vào sinh thiết phổi.

Ở những trường hợp BN diễn biến bệnh hô hấp kéo dài, điều trị các kháng sinh thông thường không có kết quả, cần làm xét nghiệm lao nhiều lần. Nếu kết quả âm tính, cần phải sinh thiết phổi để làm giải phẫu bệnh, giúp cho chẩn đoán và điều trị.

THƯ MỜI LẦN I

HỘI NGHỊ KHOA HỌC BỆNH PHỔI TOÀN QUỐC LẦN THỨ 6

Đà Nẵng, 21, 22 / 8 / 2015

Kính gửi: Quý đồng nghiệp!

Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam và Bệnh viện Phổi Trung ương vui mừng thông báo tới quý đồng nghiệp: **Hội nghị Khoa học Bệnh phổi toàn quốc lần thứ VI sẽ được tổ chức từ ngày 21 đến ngày 22 tháng 8 năm 2015 tại thành phố Đà Nẵng.**

Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự đóng góp của quý đồng nghiệp trong các hội nghị lần trước và rất mong tiếp tục nhận được các tóm tắt báo cáo khoa học của quý đồng nghiệp cho hội nghị này.

Tiếp nối thành công của Hội nghị toàn quốc lần thứ V được kết hợp với Hội nghị Quốc tế năm 2013 vừa qua, Chủ đề Hội nghị lần này tập trung vào “**Kiểm soát tốt các Bệnh hô hấp từ bệnh viện đến cộng đồng**” nhằm đáp ứng yêu cầu áp dụng tối ưu các kỹ thuật chuẩn trong thực hành chuyên ngành và hướng đến sự hài lòng của người bệnh.

Như thường kỳ, Hội nghị sẽ khai mạc bằng phiên họp toàn thể, các phiên chuyên đề và kết thúc bằng phiên toàn thể tổng kết, cụ thể như sau:

Phiên toàn thể khai mạc dự kiến các báo cáo tổng quan:

- Cập nhật Hướng dẫn kiểm soát Hen và COPD tại Việt Nam (VINAC 2015);
- Điều trị toàn diện Ung thư phổi;
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp và tính kháng kháng sinh;
- Phẫu thuật phổi - nhu cầu và thách thức.

Các phiên họp chuyên đề, bao gồm:

- Khối u trong lồng ngực và Ung thư phổi;
- Phẫu thuật lồng ngực
- Viêm phổi cộng đồng;
- Nhiễm khuẩn bệnh viện;
- Quản lý Hen / COPD;
- Bệnh lao và kiểm soát bệnh lao;
- Chẩn đoán và điều trị lao kháng thuốc;
- Kết quả thực hiện PAL ở Việt Nam;
- Kiểm soát lây nhiễm trong bệnh viện;
- Bệnh phổi hiếm gặp;
- Bệnh phổi và môi trường;
- Ca bệnh lâm sàng.

Phiên toàn thể bế mạc dự kiến các báo cáo sau:

- Tóm tắt cập nhật Hội nghị Hiệp hội APR 2015 tại Sydney, Australia
- Định hướng nghiên cứu bệnh phổi
- Định hướng nghiên cứu bệnh lao và kiểm soát lao
- Quay thường
- Tổng kết Hội nghị

3. Các mốc thời gian quan trọng

- Hạn nộp tóm tắt (abstract) trước ngày: **01/12/2014**
- Thời gian thông báo kết quả phê duyệt của Hội đồng khoa học: **15/2/2014**
- Hạn nộp bài toàn văn: **15/3/2015** (nếu được chọn đăng tại tạp chí Lao và Bệnh phổi số đặc biệt của Hội nghị)

4. Nội dung và quy cách trình bày Báo cáo**4.1. Quy cách tóm tắt báo cáo khoa học gửi về Hội nghị:** Ngôn ngữ: Tiếng Việt và Tiếng Anh

- Nội dung: Tên đề tài, tên tác giả, đặt vấn đề, mục tiêu, phương pháp, kết quả, kết luận, từ khóa;
- Tên báo cáo viên, địa chỉ liên lạc (bưu điện, email và điện thoại)
- Độ dài: nội dung không quá 350 từ (không kể tên và thông tin địa chỉ)
- Font chữ Unicode
- Bài mẫu: gửi kèm.

4.2. Quy cách bài báo toàn văn đăng tạp chí Lao và Bệnh phổi (tuân theo quy định của Tạp chí)**4.2.1. Bài tổng quan**

Có đầy đủ các tài liệu tham khảo và nguồn số liệu đã được trích dẫn trong bài. Tác giả bài tổng quan ghi rõ chức danh, học hàm, học vị, chuyên ngành, cơ quan và hội chuyên khoa ở dưới tiêu đề bài. Bài tổng quan cũng được đánh máy trên khổ A4, font chữ *Arial*, cỡ chữ 10, cách dòng 1.5, không dài quá 5 trang kể cả bảng biểu và tài liệu tham khảo.

Các thông tin, bài dịch cần ghi rõ xuất xứ của nguồn dữ liệu. Đối với bài dịch cần chụp toàn văn bài báo tiếng nước ngoài gửi kèm theo bản dịch.

4.2.2. Các Công trình nghiên cứu khoa học

- Bài gửi đăng công trình nghiên cứu khoa học chưa đăng ở bất kỳ tạp chí quốc gia nào.
- Bài gửi đăng đánh máy bằng tiếng Việt trên font chữ arial, cách dòng 1.5, cỡ chữ 10, một bài không dài quá 7 trang khổ A4, kể cả bảng biểu và tài liệu tham khảo. Các danh từ tiếng Việt nếu dịch từ tiếng nước ngoài viết kèm theo tiếng nước ngoài. Các thuật ngữ thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam các chữ viết tắt phải có chú thích các từ gốc của các chữ viết tắt.

- Trình tự các mục trong bài như sau:

a. Tiêu đề.

b. Họ và tên tác giả: Không ghi học hàm, học vị, chức danh. Người phản hồi: tên và email của tác giả chính, người chịu trách nhiệm trả lời thắc mắc, có ghi chú đơn vị công tác của từng tác giả ở ngay dưới nhóm tác giả.

c. Nội dung:

Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (tối đa 350 từ). Ghi từ khóa tiếng Việt và tiếng Anh.

Đặt vấn đề. Bao gồm cả phần mục tiêu nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

Kết quả và bàn luận.

Kết luận.

Tài liệu tham khảo.

Chỉ sử dụng những bảng, biểu, hình ảnh cần thiết và phải có chú thích rõ. Mỗi bài viết không quá 5 hình. Cuối bài phải nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian.

Tài liệu tham khảo (không quá 10 tài liệu): Tài liệu tiếng Việt ghi trước, sau đó là tài liệu tiếng nước khác. Tài liệu tham khảo ghi theo thứ tự sau: họ tên tác giả, tên cuốn sách (bài báo), tên tạp chí, năm xuất bản, tập, số và trang tài liệu tham khảo.

- Bài gửi đăng không trả lại bản thảo.

- Tên bài và tác giả bằng tiếng Việt và tiếng Anh sẽ đưa lên trang tin điện tử Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam.

5. Cách thức nộp bài:

- Tóm tắt báo cáo được gửi tới thư ký Hội nghị theo email:

contact@vatld.org.vn, aprc2013@gmail.com

Website: *http://danang2015.bvptw.org*

- Toàn văn gửi theo 2 đường:

+ Email: *contact@vatld.org.vn, aprc2013@gmail.com*

+ Văn phòng Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam

Địa chỉ: 463 Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội

Tel: +84.4.3761.8396 | Fax: +84.4.3832.6162

Các Báo cáo sẽ được xem xét và lựa chọn bởi Hội đồng Khoa học và sắp xếp theo các chuyên đề. Đặc biệt, các Báo cáo độc đáo, mang tính sáng tạo sẽ nhận được những phần thưởng khoa học xứng đáng từ Ban tổ chức.

Rất mong được sự quan tâm của quý đồng nghiệp cho hội nghị quan trọng này. Để biết thêm thông tin, xin vui lòng liên lạc theo địa chỉ thư điện tử trên.

Xin trân trọng cảm ơn./.

BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

GIÁM ĐỐC



PGS.TS. Nguyễn Việt Nhung

HỘI LAO VÀ BỆNH PHỔI VIỆT NAM

CHỦ TỊCH



PGS.TS. Đinh Ngọc Sỹ

KHẢO SÁT MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA STREPTOMYCIN TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN LAO TẠO BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN

Hoàng Hà¹,

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Email: vallashish_86@yahoo.com

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả một số đặc điểm phản ứng có hại của bệnh nhân do sử dụng streptomycin.

Phương pháp: mô tả cắt ngang. Điều tra 1070 bệnh nhân có điều trị SM, 42 bệnh nhân gặp PƯCH do SM.

Kết quả và kết luận: PƯCH gặp nhiều ở bệnh nhân tuổi >60 (45,2%), bệnh nhân có BMI <17 (59,52%), nhóm bệnh nhân sử dụng phối hợp 7 loại thuốc (35,71%). Tỷ lệ bệnh nhân ù tai cao gặp ở nhóm tuổi >60 (64,29%) và BMI <17 (57,14%). Bệnh nhân nhóm tuổi <40 có tỷ lệ mày đay, ban đỏ cao nhất (63,64%).

Khuyến nghị: Cần theo dõi các phản ứng có hại do streptomycin cho bệnh nhân lao đặc biệt là người cao tuổi, người gầy.

Từ khóa: Lao, streptomycin, phản ứng có hại, bệnh nhân.

SUMMARY

Objective: To describe the characteristics of adverse reactions in patients by use of streptomycin.

Methods: cross-sectional descriptive. 1070 survey of patients in treatment with SM, 42 patients has adverse reactions.

Results and conclusions: adverse reactions rates occur more frequently in patients age > 60 (45.2%), patients with BMI <17 (59.52%), patients using the drug combination 7 (35.71%). The rate of tinnitus patients have higher age group > 60 (64.29%) and BMI <17 (57.14%). Patients age <40 rate urticaria, erythema highest (63.64%).

Recommendation: Clinicians should be noted of adverse reactions due to streptomycin for tuberculosis patients, especially the elderly, thin people.

Key words: Tuberculosis, Streptomycin, Adverse reactions, Patients.