



ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BỘ MÔN NỘI TỔNG QUÁT

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Chủ biên: TS.BS. HOÀNG VĂN SỸ
PGS.TS.BS. QUÁCH TRỌNG ĐỨC
TS.BS. LÊ THƯỢNG VŨ



NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BỘ MÔN NỘI TỔNG QUÁT

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY

Tiếp cận điều trị bệnh Nội khoa

Chủ biên: TS.BS. Hoàng Văn Sỹ

**PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức
TS.BS. Lê Thượng Vũ**



**NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – 2021**

MỤC LỤC

LỜI GIỚI THIỆU.....	v
LỜI NÓI ĐẦU	vii
Chương 1. TIM MẠCH	1
Bài 1. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP	2
Bài 2. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN.....	26
Bài 3. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP	60
Bài 4. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH VAN TIM	82
Bài 5. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN	102
Bài 6. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ PHÙ PHỐI CẤP	113
Bài 7. KĨ THUẬT ĐO HUYẾT ÁP TƯ THÉ – HẠ HUYẾT ÁP TƯ THÉ	132
Bài 8. KĨ THUẬT ÁN XOANG CẢNH	146
Chương 2. TIÊU HÓA	153
Bài 9. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LIÊN QUAN ACID DỊCH VỊ.....	154
Bài 10. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ XƠ GAN	175
Bài 11. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ VIÊM TUY CẤP.....	189
Bài 12. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA.....	201
Bài 13. KĨ THUẬT CHỌC DÒ DỊCH BÁNG	217
Chương 3. HÔ HẤP	225
Bài 14. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HO RA MÁU	226
Bài 15. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP DƯỚI	235
Bài 16. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI	246
Bài 17. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP	265
Bài 18. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TRẦN DỊCH MÀNG PHỐI	286
Bài 19. KĨ THUẬT LÄY KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH.....	298
Bài 20. SỬ DỤNG DỤNG CỤ HÍT TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ HÔ HẤP	304
Chương 4. THẬN	315
Bài 21. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN.....	316
Bài 22. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TÔN THƯƠNG THẬN CẤP.....	329

Bài 23. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIÊU	348
Bài 24. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG.....	370
Bài 25. KỸ THUẬT LẤY BỆNH PHẨM NƯỚC TIÊU TRONG XÉT NGHIỆM BỆNH LÝ THẬN NIỆU.....	387
BẢNG TRA TỪ	398

Chương 1

TIM MẠCH

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Trần Hòa, Trương Quang Bình

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Phân tầng nguy cơ, xác định mức huyết áp ban đầu cần điều trị và mức huyết áp mục tiêu.
- Trình bày vai trò của chiến lược điều trị không dùng thuốc.
- Trình bày chiến lược điều trị bằng thuốc:
 - Chọn lựa thuốc khởi trị tăng huyết áp
 - Thay đổi, phối hợp thuốc khi cần
 - Các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp
 - Cá thể hóa trong điều trị tăng huyết áp.
- Đánh giá hiệu quả điều trị, tác dụng phụ, kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. MỞ ĐẦU

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ độc lập chính đối với bệnh mạch vành, đột quỵ và suy thận. Mỗi lần tăng 20 mmHg huyết áp tâm thu và 10 mmHg huyết áp tâm trương, trong khoảng từ 115/75 đến 185/115 mmHg, làm tăng gấp đôi nguy cơ đột quỵ, bệnh mạch vành và tử vong. Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ và các tổ chức khác hiện đang kêu gọi các mục tiêu huyết áp tích cực hơn cho nhiều người bị tăng huyết áp để giảm những kết quả bất lợi này. Điều này có thể đạt được bằng các biện pháp không dùng thuốc cũng như các biện pháp dùng thuốc.

2. XÁC ĐỊNH RÕ CÁC VẤN ĐỀ CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

Trước khi có chiến lược điều trị, cần có một chẩn đoán hoàn chỉnh về tăng huyết áp và các bệnh lý có liên quan. Điều này bao gồm đo huyết áp, khai thác tiền sử bệnh tật, bao gồm cả tiền sử gia đình, khám thực thể, làm xét nghiệm cận lâm sàng và những thăm dò chẩn đoán sâu hơn. Một số thăm dò cần làm cho tất cả các người bệnh, một số khác chỉ làm cho những nhóm người bệnh đặc biệt.

- Chẩn đoán xác định tăng huyết áp và đánh giá mức độ nặng của bệnh
- Chẩn đoán nguyên nhân tăng huyết áp: vô căn hay thứ phát

- Chẩn đoán thể lâm sàng tăng huyết áp
- Chẩn đoán tồn thương cơ quan đích (dày thất trái, tiêu đạm,...) và các biến chứng (tai biến mạch máu não, suy tim, suy thận,...)
- Chẩn đoán các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm.

3. PHÂN TẦNG NGUY CƠ, MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ VÀ NGƯỜNG HUYẾT ÁP BAN ĐẦU CẦN ĐIỀU TRỊ

3.1. Phân tầng nguy cơ người bệnh tăng huyết áp

Phân tầng nguy cơ dựa trên trị số huyết áp, các yếu tố nguy cơ tim mạch, tồn thương cơ quan đích không có triệu chứng, đái tháo đường, bệnh tim mạch có triệu chứng hoặc bệnh thận mạn tính (Bảng 1.1). Đối với những đối tượng bị tăng huyết áp nhưng không có bệnh tim mạch, bệnh thận mạn tính hay đái tháo đường nên phân tầng nguy cơ tim mạch toàn bộ bằng thang điểm SCORE (Bảng 1.2). Tồn thương cơ quan đích dự báo tử vong do tim mạch độc lập với thang điểm SCORE. Do vậy, nên sàng lọc các tồn thương cơ quan đích, đặc biệt ở những đối tượng có nguy cơ trung bình. Quyết định điều trị phụ thuộc vào mức nguy cơ tim mạch toàn bộ ban đầu của người bệnh.

Bảng 1.1. Phân tầng nguy cơ ở người bệnh tăng huyết áp theo mức huyết áp, yếu tố nguy cơ tim mạch và tồn thương cơ quan đích

Giai đoạn tăng huyết áp	Các yếu tố nguy cơ, tồn thương cơ quan đích	Phân độ tăng huyết áp (mmHg)			
		Bình thường – cao HATT 130 – 139 HATTr 85 – 89	Độ 1 HATT 140 – 159 HATTr 90 – 99	Độ 2 HATT 160 – 179 HATTr 100 – 109	Độ 2 HATT ≥ 180 HATTr ≥ 110
Giai đoạn 1 (không biến chứng)	Không có yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
	1 hoặc 2 yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình – cao	Nguy cơ cao
	≥ 3 yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp – trung bình	Nguy cơ trung bình – cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
Giai đoạn 2 (bệnh không triệu chứng)	Tồn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc đái tháo đường không tồn thương cơ quan đích	Nguy cơ trung bình – cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao – rất cao
Giai đoạn 3 (bệnh có triệu chứng)	Bệnh tim mạch có triệu chứng, bệnh thận mạn giai đoạn ≥ 4, hoặc đái tháo đường có tồn thương cơ quan đích	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

4 ♦ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Bảng 1.2. Các mức phân tầng nguy cơ tim mạch

Nguy cơ rất cao	<p>Những người có bất kỳ các biểu hiện sau</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bệnh tim mạch rõ, lâm sàng hoặc trên hình ảnh • Bệnh tim mạch lâm sàng bao gồm nhồi máu cơ tim, hội chứng vành cấp, bệnh mạch vành hoặc tái tưới máu động mạch khác, đột quy, bóc tách động mạch chủ, bệnh mạch máu ngoại biên,... • Bệnh tim mạch xác định rõ trên hình ảnh bao gồm mảng vừa xơ đáng kể (ví dụ hẹp ≥ 50%) khi chụp mạch hoặc siêu âm. Điều này không bao gồm dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh • Đái tháo đường với tổn thương cơ quan đích, ví dụ: protein niệu hoặc với nguy cơ chính như tăng huyết áp độ 3 hoặc tăng cholesterol • Suy thận nặng ($eGFR < 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$) • Chỉ số nguy cơ 10 năm theo SCORE ≥ 10%
Nguy cơ cao	<p>Những người có bất kỳ các biểu hiện sau</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sự gia tăng rõ của một yếu tố nguy cơ, đặc biệt cholesterol > 8 mmol/L (> 310 mg/dL). Ví dụ tăng cholesterol gia đình, tăng huyết áp độ 3 ($HA \geq 180/110 \text{ mmHg}$) • Hầu hết người bệnh đái tháo đường khác (trừ một số người trẻ đái tháo đường thê 1 và không có yếu tố nguy cơ chính, có thể là nguy cơ vừa) • Dày thất trái do tăng huyết áp, suy thận mức độ vừa với $eGFR 30 - 59 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$) • Chỉ số nguy cơ 10 năm theo SCORE là 5 – 10%
Nguy cơ vừa	<p>Những người có</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chỉ số nguy cơ 10 năm theo SCORE từ 1% đến < 5% • Tăng huyết áp độ II • Nhiều người trong niên thuộc về nhóm này
Nguy cơ thấp	<p>Những người có</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chỉ số nguy cơ 10 năm theo SCORE là < 1%

3.2. Nguyên tắc điều trị tăng huyết áp

- Điều trị tăng huyết áp là chọn phương thức điều trị có chứng cứ giảm tối đa nguy cơ lâu dài toàn bộ về bệnh suất và tử suất tim mạch, tử vong chung.

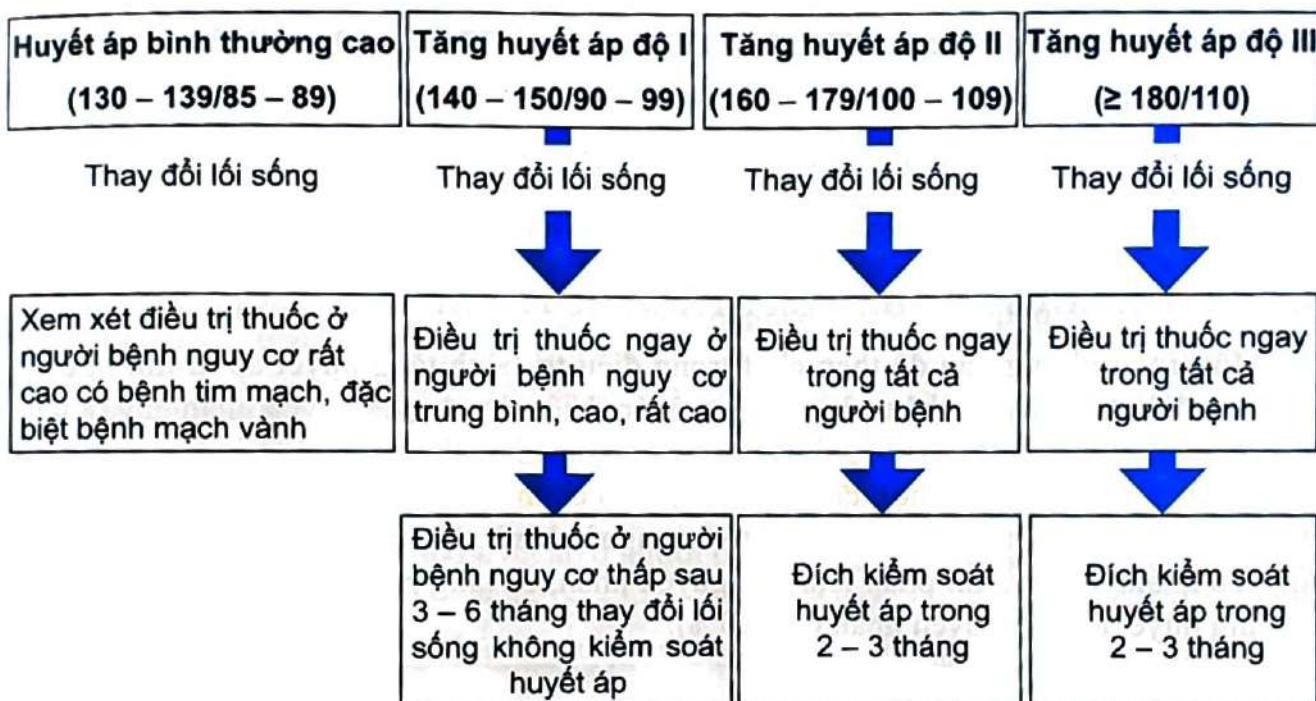
- Xác định ngưỡng huyết áp ban đầu cần điều trị và đích huyết áp cần đạt theo cá nhân hóa: dựa vào độ tăng huyết áp, bệnh phổi hợp và nhóm tuổi.

- Điều trị kiểm soát cùng lúc tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm các bệnh đồng mắc theo các khuyến cáo hiện hành.
- Xác định các yếu tố cản trở sự tuân thủ điều trị.

3.3. Ngưỡng huyết áp ban đầu cần điều trị

- Ngưỡng huyết áp ban đầu cần điều trị thuốc ngay đối với huyết áp bình thường cao, có nguy cơ rất cao với bệnh mạch vành
- Tăng huyết áp độ I có nguy cơ trung bình, cao, rất cao
- Tăng huyết áp độ II, III.

Đích huyết áp cần đạt chung là $< 140/90$ mmHg nhưng nếu người bệnh dung nạp tốt thì cần đích $< 130/80$ mmHg, xem xét ranh giới đích bảo đảm hạ huyết áp thấp ở mức an toàn.



3.4. Khi nào người bệnh tăng huyết áp cần khám chuyên khoa Tim mạch

Hầu hết người bệnh tăng huyết áp được quản lý ở tuyến cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu. Điều trị tăng huyết áp ban đầu theo huyết áp đo được tại phòng khám được trình bày trong Bảng 1.3. Tuy nhiên, các tình huống tăng huyết áp sau cần khám chuyên khoa hoặc chăm sóc tại bệnh viện là:

- Chẩn đoán tăng huyết áp lần đầu hoặc cần đánh giá về các tổn thương cơ quan đích, bệnh tim mạch, bệnh thận mạn đi kèm để phân tầng nguy cơ cho quyết định điều trị
- Nghi ngờ tăng huyết áp thứ phát
- Tăng huyết áp độ II ở người trẻ < 40 tuổi cần loại trừ tăng huyết áp thứ phát
- Tăng huyết áp kháng trị
- Tăng huyết áp khởi phát đột ngột khi huyết áp trước đó bình thường.

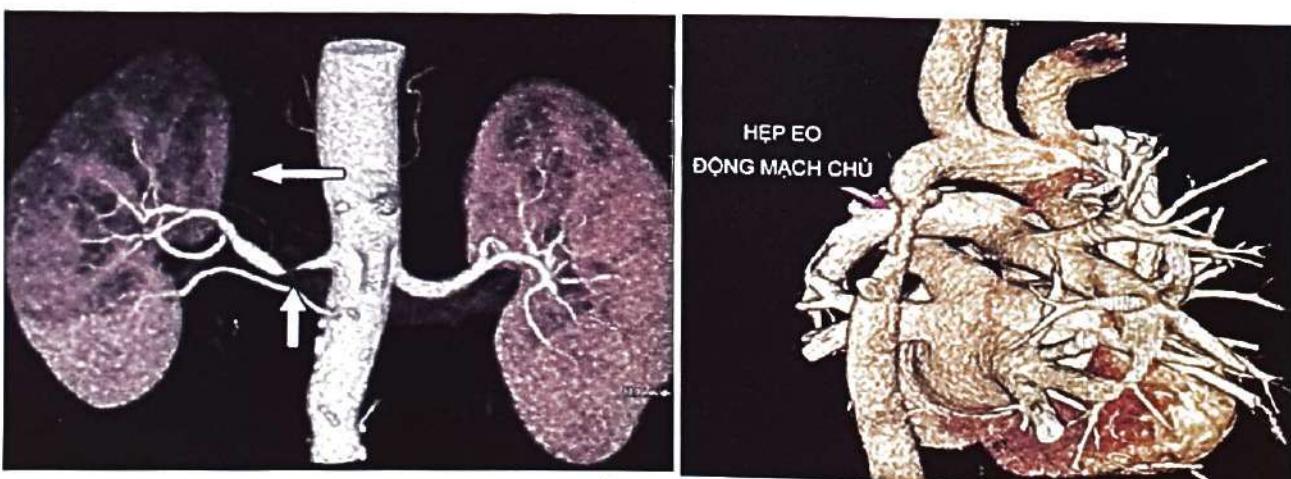
6 ♦ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Bảng 1.3. Điều trị tăng huyết áp ban đầu theo huyết áp phòng khám

Khuyến cáo
Tăng huyết áp độ II và III
• Điều trị thuốc hằng ngày kết hợp với thay đổi lối sống
Tăng huyết áp độ I
• Thay đổi lối sống để xác định có thể đưa huyết áp về bình thường
• Điều trị thuốc ở người bệnh nguy cơ thấp sau 3 – 6 tháng thay đổi lối sống nếu không kiểm soát huyết áp
• Điều trị thuốc ngay ở người bệnh nguy cơ trung bình/cao/rất cao hoặc có bệnh tim mạch, bệnh thận hoặc tổn thương cơ quan đích
Huyết áp bình thường cao (HATT 130 – 139 và /hoặc HATTr 85 – 89 mmHg)
• Thay đổi lối sống
• Xem xét điều trị thuốc ở người bệnh nguy cơ rất cao (như bệnh tim mạch, đặc biệt bệnh mạch vành)

4. ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG HUYẾT ÁP

Một trong những vấn đề then chốt trong điều trị bệnh tăng huyết áp là tìm nguyên nhân và điều trị nguyên nhân gây tăng huyết áp. Việc tìm được nguyên nhân gây ra tăng huyết áp là rất quan trọng vì nếu tìm ra được nguyên nhân thì việc điều trị sẽ tốt hơn. Tuy nhiên, không phải trường hợp tăng huyết áp nào chúng ta cũng có thể tìm được nguyên nhân của nó. Trong thực tế chỉ có một số ít người bệnh tăng huyết áp là được tìm thấy nguyên nhân. Vì vậy, khi phân loại về nguyên nhân, có tăng huyết áp vô căn (90 – 95%) và tăng huyết áp có nguyên nhân (5 – 10%).



Hẹp động mạch thận, nguyên nhân tăng huyết áp. Tăng huyết áp do hẹp eo động mạch chủ, được chữa khỏi nhờ nong và đặt stent tại vị trí hẹp nồng. Đặt stent động mạch chủ là phương pháp điều trị triệt để của bệnh này.

Hình 1.1. Một số nguyên nhân gây tăng huyết áp được điều trị bằng can thiệp nội mạch (Nguồn: Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh)

Một số người bệnh bị tăng huyết áp do các bệnh lý nhất định gây ra. Loại tăng huyết áp này được gọi là tăng huyết áp thứ phát, có xu hướng khởi phát đột ngột và trị số huyết áp tăng cao hơn so với loại tăng huyết áp vô căn. Trong trường này, nếu tìm thấy nguyên nhân và điều trị dứt được nguyên nhân thì người bệnh có hy vọng khỏi bệnh tăng huyết áp.

Một số bệnh lý và thuốc có thể gây ra tăng huyết áp thứ phát:

- Bệnh thận: bệnh thận mạn như viêm cầu thận, bệnh thận đa nang.
- Hẹp eo động mạch chủ, hẹp động mạch thận có thể điều trị bằng can thiệp nội mạch qua da (Hình 1.1).
- Nguyên nhân nội tiết: bệnh tuyến thượng thận (hội chứng Cushing, u tùy thượng thận), bệnh tuyến giáp,... Điều trị với liệu pháp nội tiết đặc hiệu, đôi khi phải mổ để loại bỏ khối u gây tăng huyết áp.
- Một số thuốc như thuốc ngừa thai, cam thảo, corticoid, các thuốc gây nghiện như cocaine và amphetamine. Ngưng thuốc là biện pháp giúp huyết áp về trị số bình thường.

5. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHÔNG DÙNG THUỐC

5.1. Hiệu quả của điều trị không dùng thuốc

Thay đổi lối sống một cách hợp lý là phương pháp chủ yếu để phòng ngừa cũng như điều trị tăng huyết áp.

- Đây là phương pháp an toàn và hiệu quả làm chậm hoặc phòng ngừa tăng huyết áp ở người có huyết áp bình thường; làm chậm hoặc ngăn ngừa điều trị bằng thuốc ở người bệnh tăng huyết áp độ I.
- Trực tiếp làm giảm trị số huyết áp ở người bị tăng huyết áp đang điều trị bằng thuốc.
- Ngoài việc làm giảm huyết áp, các biện pháp thay đổi lối sống giúp cải thiện chất lượng sống, góp phần kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch, giảm các biến cố tim mạch.
- Tiết kiệm chi phí điều trị là một ích lợi to lớn của biện pháp không dùng thuốc. Các biện pháp thay đổi lối sống không tốn kém và còn giúp gia tăng hiệu quả của các thuốc điều trị để hạ huyết áp.

Bảng 1.4. Khuyến cáo thay đổi lối sống ở người bệnh tăng huyết áp theo ESC/ESH 2018

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Giảm cân được khuyến cáo cho người có huyết áp bình thường cao (tiền tăng huyết áp) và tăng huyết áp cho những người thừa cân hoặc béo phì, duy trì BMI 20 – 25 kg/m ² , vòng eo < 94 cm ở nam và < 80 cm ở nữ)	I	A
Tiết thực chế độ ăn có lợi cho tim như tiết thực DASH (chế độ ăn Địa Trung Hải) để có một cân nặng mong muốn đối với tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp	I	A

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Hạn chế ăn mặn đối với người có tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp (< 5 g muối/ngày)	I	A
Bổ sung kali, ưu tiên ăn giàu chất kali cho người có tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp, ngoại trừ người mắc bệnh thận mạn hay tăng kali máu hay dùng thuốc giữ kali	I	A
Tăng cường hoạt động thể lực với một chương trình hợp lý (30 phút/ngày)	I	A
Người bệnh tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp được khuyến khích uống rượu bia không quá 2 đơn vị/ngày ở nam và 1 đơn vị/ngày ở nữ*	I	A
Ngừng hút thuốc lá và tránh nhiễm độc khói thuốc	I	A

*Một đơn vị cồn chứa 14 g nồng độ tinh khiết tương đương 354 mL bia (5% cồn)/ngày hoặc 150 mL rượu vang (12% cồn) hoặc 45 mL rượu mạnh (40% cồn)

5.2. Các biện pháp điều trị tăng huyết áp không bằng thuốc

5.2.1. Giảm lượng muối ăn

Bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật, nghiên cứu dịch tỦ học, thử nghiệm lâm sàng và phân tích tổng hợp cho thấy rằng khi tăng lượng muối ăn (natri clorua), huyết áp sẽ tăng. Nghiên cứu của Sacks FM, Svetkey LP và cộng sự (2001) về ảnh hưởng của chế độ ăn giảm natri lên huyết áp, đã kiểm tra tác động của ba liều lượng natri khác nhau trong chế độ ăn lên huyết áp cho thấy rằng mức giảm huyết áp cao nhất ở nhóm có mức natri thấp nhất. Ngoài ra, thử nghiệm lâm sàng của MacGregor G.A., Markandu N.D. và cộng sự nghiên cứu mù đôi về ảnh hưởng lâu dài của việc hạn chế natri trong bệnh tăng huyết áp đã chứng minh rằng lượng natri giảm có thể ngăn ngừa bệnh tăng huyết áp (giảm nguy cơ tương đối khoảng 20% có hoặc không giảm cân đồng thời) và có thể tạo điều kiện kiểm soát tăng huyết áp.

ESC/ESH 2018 khuyến cáo hạn chế ăn mặn ở người tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp, với lượng muối < 5 g/ngày.

Một số biện pháp để giảm ăn mặn:

- Giảm bớt lượng mắm, muối nêm vào khi nấu nướng
- Tăng cường mua thực phẩm tươi, hạn chế thực phẩm chế biến sẵn
- Nước chấm nên pha loãng
- Hạn chế ăn bên ngoài (thức ăn tại nhà hàng thường mặn)
- Hạn chế ăn muối tốt nhất là không nêm, không chấm vì trong thực phẩm cũng đã chứa một lượng natri nhất định.

5.2.2. Tăng lượng kali

Ăn nhiều kali có liên quan đến giảm huyết áp. Mặc dù dữ liệu từ các thử nghiệm riêng lẻ không nhất quán, ba phân tích tổng hợp của các thử nghiệm này đã ghi nhận mối liên quan nghịch đáng kể giữa lượng kali và huyết áp ở người không tăng huyết áp và người tăng huyết áp. Chiến lược ưu tiên để tăng lượng kali là tiêu thụ các loại thực phẩm như trái cây và rau quả giàu kali.

5.2.3. Chế độ ăn Địa Trung Hải (DASH)

Nhiều nghiên cứu dịch tỦ học và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên chỉ ra rằng chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống có liên quan đến giảm nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành, hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, suy giảm nhận thức, bệnh thoái hóa thần kinh (bao gồm cả bệnh Alzheimer), trầm cảm, ung thư. Chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống đã được xác nhận là bổ dưỡng, an toàn, tương đối dễ thực hiện, bảo vệ chống lại bệnh tim mạch, đái tháo đường và hiệu quả để giảm cân (Hình 1.2).

Cá và hải sản

Cá và hải sản nói chung là những thành phần quan trọng của chế độ ăn Địa Trung Hải. Các nghiên cứu dịch tỦ học ủng hộ các đặc tính bảo vệ tim mạch của cá và acid béo omega-3 được tiêu thụ với chế độ ăn thông thường. Ăn nhiều cá hơn (miễn là cá không chiên) có liên quan đến việc giảm nguy cơ tử vong, bệnh mạch vành, giảm nguy cơ suy tim và giảm tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa.

Hướng dẫn chế độ ăn uống cho người Mỹ từ 2015 đến 2020 khuyến nghị người lớn tiêu thụ cá và/hoặc hải sản ít nhất hai lần mỗi tuần, thay cho các loại thực phẩm giàu protein khác như thịt đỏ, thịt gia cầm hoặc trứng. Trong một tư vấn khoa học năm 2018, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ đã khuyến nghị: “Ăn một đến hai bữa hải sản mỗi tuần để giảm nguy cơ suy tim sung huyết, bệnh tim mạch vành, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và đột tử do tim”.

Hạt cây

Hạt cây là một thành phần không thể thiếu trong chế độ ăn Địa Trung Hải. Các loại hạt là thực phẩm giàu chất dinh dưỡng, giàu chất béo không bão hòa, chất xơ, protein, polyphenol, phytosterol, tocopherol và khoáng chất nonsodium. Thành phần dinh dưỡng độc đáo này khiến các loại hạt trở thành một trong những thực phẩm hiệu quả nhất để cải thiện kết quả sức khỏe lâu dài. Các loại đậu cũng đóng vai trò trung tâm trong chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống và chúng là nguồn cung cấp protein thực vật tuyệt vời. Folate, magie và chất xơ và giống như các loại hạt khác rất giàu polyphenol. Tiêu thụ các loại đậu có liên quan đến việc giảm nguy cơ tai biến và tử vong do bệnh mạch vành và các bệnh lý tim mạch khác, cũng như cải thiện lượng đường huyết, cholesterol, huyết áp và trọng lượng cơ thể.

6 ◆ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Bảng 1.3. Điều trị tăng huyết áp ban đầu theo huyết áp phòng khám

Khuyến cáo

Tăng huyết áp độ II và III

- Điều trị thuốc hằng ngày kết hợp với thay đổi lối sống

Tăng huyết áp độ I

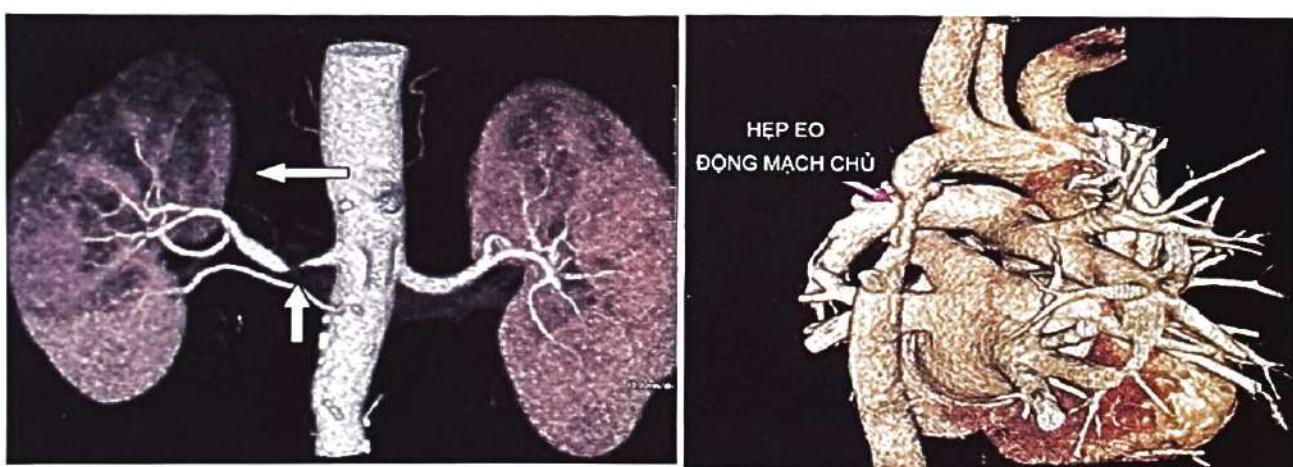
- Thay đổi lối sống để xác định có thể đưa huyết áp về bình thường
- Điều trị thuốc ở người bệnh nguy cơ thấp sau 3 – 6 tháng thay đổi lối sống nếu không kiểm soát huyết áp
- Điều trị thuốc ngay ở người bệnh nguy cơ trung bình/cao/rất cao hoặc có bệnh tim mạch, bệnh thận hoặc tổn thương cơ quan đích

Huyết áp bình thường cao (HATT 130 – 139 và /hoặc HATTr 85 – 89 mmHg)

- Thay đổi lối sống
- Xem xét điều trị thuốc ở người bệnh nguy cơ rất cao (như bệnh tim mạch, đặc biệt bệnh mạch vành)

4. ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG HUYẾT ÁP

Một trong những vấn đề then chốt trong điều trị bệnh tăng huyết áp là tìm nguyên nhân và điều trị nguyên nhân gây tăng huyết áp. Việc tìm được nguyên nhân gây ra tăng huyết áp là rất quan trọng vì nếu tìm ra được nguyên nhân thì việc điều trị sẽ tốt hơn. Tuy nhiên, không phải trường hợp tăng huyết áp nào chúng ta cũng có thể tìm được nguyên nhân của nó. Trong thực tế chỉ có một số ít người bệnh tăng huyết áp là được tìm thấy nguyên nhân. Vì vậy, khi phân loại về nguyên nhân, có tăng huyết áp vô căn (90 – 95%) và tăng huyết áp có nguyên nhân (5 – 10%).



Hẹp động mạch thận, nguyên nhân tăng huyết áp, Tăng huyết áp do hẹp eo động mạch chủ, được chữa khỏi nhờ nong và đặt stent tại vị trí hẹp nong đặt stent động mạch chủ là phương pháp điều trị triệt để của bệnh này

Hình 1.1. Một số nguyên nhân gây tăng huyết áp được điều trị bằng can thiệp nội mạch (Nguồn: Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh)

Một số người bệnh bị tăng huyết áp do các bệnh lý nhất định gây ra. Loại tăng huyết áp này được gọi là tăng huyết áp thứ phát, có xu hướng khởi phát đột ngột và trị số huyết áp tăng cao hơn so với loại tăng huyết áp vô căn. Trong trường này, nếu tìm thấy nguyên nhân và điều trị dứt được nguyên nhân thì người bệnh có hy vọng khỏi bệnh tăng huyết áp.

Một số bệnh lý và thuốc có thể gây ra tăng huyết áp thứ phát:

- Bệnh thận: bệnh thận mạn như viêm cầu thận, bệnh thận đa nang.
- Hẹp eo động mạch chủ, hẹp động mạch thận có thể điều trị bằng can thiệp nội mạch qua da (Hình 1.1).
- Nguyên nhân nội tiết: bệnh tuyến thượng thận (hội chứng Cushing, u tuy thượng thận), bệnh tuyến giáp,... Điều trị với liệu pháp nội tiết đặc hiệu, đôi khi phải mổ để loại bỏ khối u gây tăng huyết áp.
- Một số thuốc như thuốc ngừa thai, cam thảo, corticoid, các thuốc gây nghiện như cocaine và amphetamine. Ngưng thuốc là biện pháp giúp huyết áp về trị số bình thường.

5. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHÔNG DÙNG THUỐC

5.1. Hiệu quả của điều trị không dùng thuốc

Thay đổi lối sống một cách hợp lý là phương pháp chủ yếu để phòng ngừa cũng như điều trị tăng huyết áp.

- Đây là phương pháp an toàn và hiệu quả làm chậm hoặc phòng ngừa tăng huyết áp ở người có huyết áp bình thường; làm chậm hoặc ngăn ngừa điều trị bằng thuốc ở người bệnh tăng huyết áp độ I.
- Trực tiếp làm giảm trị số huyết áp ở người bị tăng huyết áp đang điều trị bằng thuốc.
- Ngoài việc làm giảm huyết áp, các biện pháp thay đổi lối sống giúp cải thiện chất lượng sống, góp phần kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch, giảm các biến cố tim mạch.
- Tiết kiệm chi phí điều trị là một ích lợi to lớn của biện pháp không dùng thuốc. Các biện pháp thay đổi lối sống không tốn kém và còn giúp gia tăng hiệu quả của các thuốc điều trị để hạ huyết áp.

Bảng 1.4. Khuyến cáo thay đổi lối sống ở người bệnh tăng huyết áp theo ESC/ESH 2018

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Giảm cân được khuyến cáo cho người có huyết áp bình thường cao (tiền tăng huyết áp) và tăng huyết áp cho những người thừa cân hoặc béo phì, duy trì BMI 20 – 25 kg/m ² , vòng eo < 94 cm ở nam và < 80 cm ở nữ)	I	A
Tiết thực chế độ ăn có lợi cho tim như tiết thực DASH (chế độ ăn Địa Trung Hải) để có một cân nặng mong muốn đối với tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp	I	A

8 ♦ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Khuyến cáo	Loại	Mức chứng cứ
Hạn chế ăn mặn đối với người có tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp (< 5 g muối/ngày)	I	A
Bổ sung kali, ưu tiên ăn giàu chất kali cho người có tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp, ngoại trừ người mắc bệnh thận mạn hay tăng kali máu hay dùng thuốc giữ kali	I	A
Tăng cường hoạt động thể lực với một chương trình hợp lý (30 phút/ngày)	I	A
Người bệnh tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp được khuyến khích uống rượu bia không quá 2 đơn vị/ngày ở nam và 1 đơn vị/ngày ở nữ*	I	A
Ngừng hút thuốc lá và tránh nhiễm độc khói thuốc	I	A

*Một đơn vị cồn chứa 14 g nồng độ tinh khiết tương đương 354 mL bia (5% cồn)/ngày hoặc 150 mL rượu vang (12% cồn) hoặc 45 mL rượu mạnh (40% cồn)

5.2. Các biện pháp điều trị tăng huyết áp không bằng thuốc

5.2.1. Giảm lượng muối ăn

Bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật, nghiên cứu dịch tỦ học, thử nghiệm lâm sàng và phân tích tổng hợp cho thấy rằng khi tăng lượng muối ăn (natri clorua), huyết áp sẽ tăng. Nghiên cứu của Sacks FM, Svetkey LP và cộng sự (2001) về ảnh hưởng của chế độ ăn giảm natri lên huyết áp, đã kiểm tra tác động của ba liều lượng natri khác nhau trong chế độ ăn lên huyết áp cho thấy rằng mức giảm huyết áp cao nhất ở nhóm có mức natri thấp nhất. Ngoài ra, thử nghiệm lâm sàng của MacGregor G.A., Markandu N.D. và cộng sự nghiên cứu mù đôi về ảnh hưởng lâu dài của việc hạn chế natri trong bệnh tăng huyết áp đã chứng minh rằng lượng natri giảm có thể ngăn ngừa bệnh tăng huyết áp (giảm nguy cơ tương đối khoảng 20% có hoặc không giảm cân đồng thời) và có thể tạo điều kiện kiểm soát tăng huyết áp.

ESC/ESH 2018 khuyến cáo hạn chế ăn mặn ở người tăng huyết áp và tiền tăng huyết áp, với lượng muối < 5 g/ngày.

Một số biện pháp để giảm ăn mặn:

- Giảm bớt lượng mắm, muối nêm vào khi nấu nướng
- Tăng cường mua thực phẩm tươi, hạn chế thực phẩm chế biến sẵn
- Nước chấm nên pha loãng
- Hạn chế ăn bên ngoài (thức ăn tại nhà hàng thường mặn)
- Hạn chế ăn muối tốt nhất là không nêm, không chấm vì trong thực phẩm cũng đã chứa một lượng natri nhất định.

5.2.2. Tăng lượng kali

Ăn nhiều kali có liên quan đến giảm huyết áp. Mặc dù dữ liệu từ các thử nghiệm riêng lẻ không nhất quán, ba phân tích tổng hợp của các thử nghiệm này đã ghi nhận mối liên quan nghịch đáng kể giữa lượng kali và huyết áp ở người không tăng huyết áp và người tăng huyết áp. Chiến lược ưu tiên để tăng lượng kali là tiêu thụ các loại thực phẩm như trái cây và rau quả giàu kali.

5.2.3. Chế độ ăn Địa Trung Hải (DASH)

Nhiều nghiên cứu dịch tỈ học và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên chỉ ra rằng chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống có liên quan đến giảm nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành, hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, suy giảm nhận thức, bệnh thoái hóa thần kinh (bao gồm cả bệnh Alzheimer), trầm cảm, ung thư. Chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống đã được xác nhận là bồi dưỡng, an toàn, tương đối dễ thực hiện, bảo vệ chống lại bệnh tim mạch, đái tháo đường và hiệu quả để giảm cân (Hình 1.2).

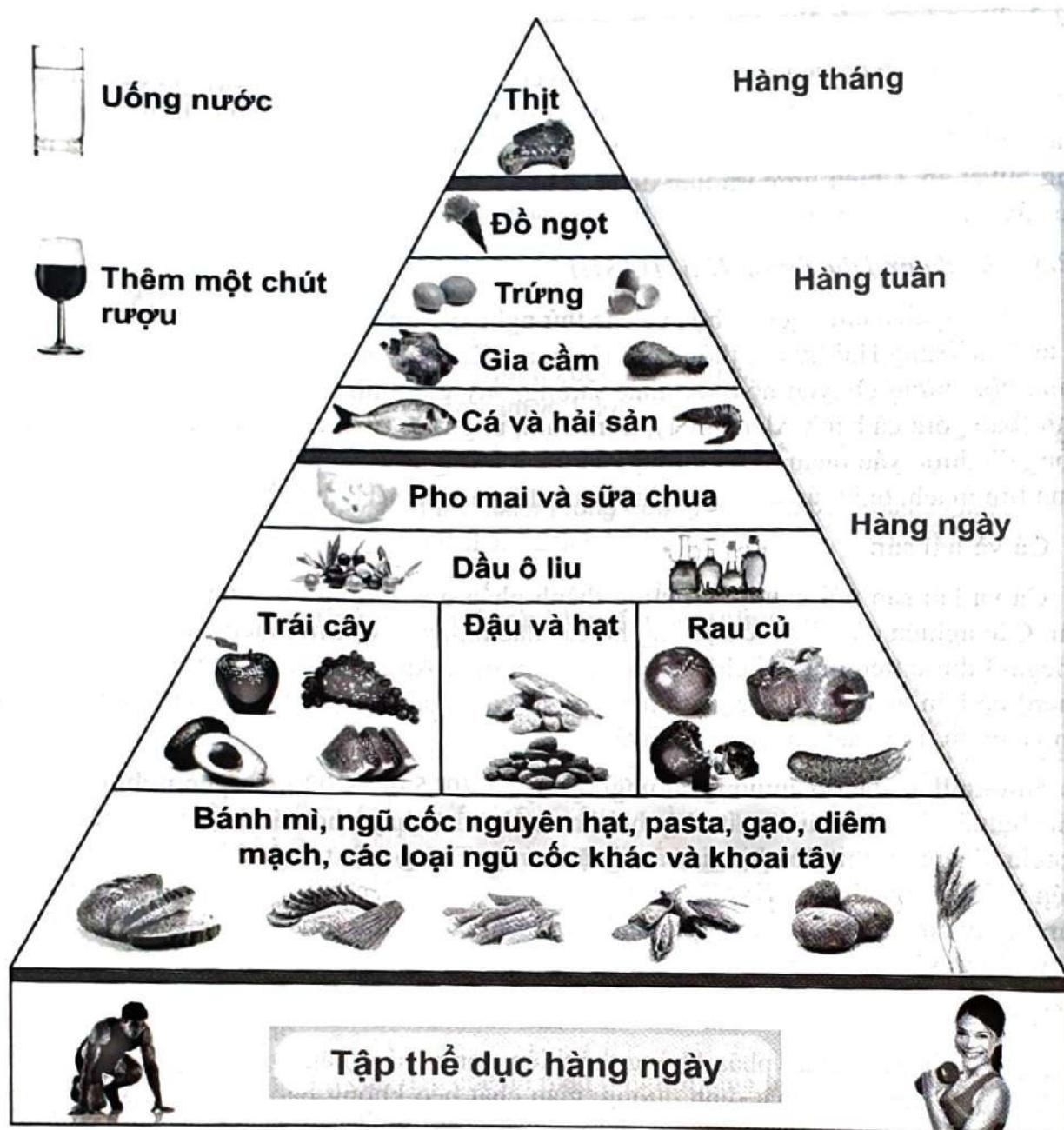
Cá và hải sản

Cá và hải sản nói chung là những thành phần quan trọng của chế độ ăn Địa Trung Hải. Các nghiên cứu dịch tỈ học ủng hộ các đặc tính bảo vệ tim mạch của cá và acid béo omega-3 được tiêu thụ với chế độ ăn thông thường. Ăn nhiều cá hơn (miễn là cá không chiên) có liên quan đến việc giảm nguy cơ tử vong, bệnh mạch vành, giảm nguy cơ suy tim và giảm tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa.

Hướng dẫn chế độ ăn uống cho người Mỹ từ 2015 đến 2020 khuyến nghị người lớn tiêu thụ cá và/hoặc hải sản ít nhất hai lần mỗi tuần, thay cho các loại thực phẩm giàu protein khác như thịt đỏ, thịt gia cầm hoặc trứng. Trong một tư vấn khoa học năm 2018, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ đã khuyến nghị: “Ăn một đến hai bữa hải sản mỗi tuần để giảm nguy cơ suy tim sung huyết, bệnh tim mạch vành, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và đột tử do tim”.

Hạt cây

Hạt cây là một thành phần không thể thiếu trong chế độ ăn Địa Trung Hải. Các loại hạt là thực phẩm giàu chất dinh dưỡng, giàu chất béo không bão hòa, chất xơ, protein, polyphenol, phytosterol, tocopherol và khoáng chất nonsodium. Thành phần dinh dưỡng độc đáo này khiến các loại hạt trở thành một trong những thực phẩm hiệu quả nhất để cải thiện kết quả sức khỏe lâu dài. Các loại đậu cũng đóng vai trò trung tâm trong chế độ ăn Địa Trung Hải truyền thống và chúng là nguồn cung cấp protein thực vật tuyệt vời. Folate, magie và chất xơ và giống như các loại hạt khác rất giàu polyphenol. Tiêu thụ các loại đậu có liên quan đến việc giảm nguy cơ tai biến và tử vong do bệnh mạch vành và các bệnh lý tim mạch khác, cũng như cải thiện lượng đường huyết, cholesterol, huyết áp và trọng lượng cơ thể.



Hình 1.2. Tháp dinh dưỡng chế độ ăn Địa Trung Hải

Bảng 1.5. Hướng dẫn các thực phẩm nên ăn, thận trọng và cần tránh trong chế độ DASH

Được đề xuất	Mục tiêu	Thận trọng	Mục tiêu	Tránh
Cá/Hải sản	≥ 3 lần/tuần	Thịt nạc đỏ tươi	≤ 1 lần/tuần	Thịt đã qua chế biến (thịt xông khói, xúc xích, giăm bông, thịt nguội)
Rau	≥ 3 phần ăn/ngày	Thịt trắng	≤ 2 lần/tuần	Đồ ăn ngọt
Trái cây tươi	≥ 2 phần ăn/ngày	Trứng	≤ 5 lòng đỏ/tuần	Mỡ, bơ thực vật
Cây họ đậu	≥ 3 phần ăn/tuần	Rượu vang đỏ	≤ 180 mL/ngày (nữ) ≤ 360 mL/ngày (nam)	Hầu hết carbohydrate tinh chế: bánh quy, bánh ngọt, bánh nướng, kẹo, khoai tây nghiền, chiên, bánh cuộn,...
Được đề xuất	Mục tiêu	Thận trọng	Mục tiêu	Tránh
Các loại ngũ cốc	≤ 3 phần ăn/ngày	Phô mai mềm		
Hạt cây	≥ 1 khẩu phần ăn/ngày	Sô cô la đen	> 50% ca cao	Đồ uống có ga, nước trái cây có đường
Dầu ô liu nguyên chất	≥ 4 muỗng canh/ngày			Đồ uống và thực phẩm làm ngọt nhân tạo
Sofrito	≥ 2 phần ăn/tuần			

Trứng và sữa

Trứng chứa các chất dinh dưỡng có lợi bao gồm tất cả các acid amin thiết yếu, ngoài các khoáng chất (selen, phospho, iod, kẽm), vitamin (A, D, B₂, B₁₂, niacin) và carotenoid (lutein, zeaxanthin). Mặc dù mỗi lòng đỏ chứa khoảng 184 mg cholesterol trong chế độ ăn, nhưng các nhóm nghiên cứu tương lai lớn cho thấy rằng việc tiêu thụ trứng không liên quan đến cholesterol huyết thanh và không làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Trứng được cho phép trong chế độ ăn Pesco – Địa Trung Hải, tốt nhất là không quá 5 lòng đỏ/tuần (lòng trắng trứng có thể được tiêu thụ không giới hạn).

Đồ uống

Đồ uống chủ yếu là nước lọc, nước trái cây hoặc các loại nước có ga, có thể tạo hương vị nhưng không ngọt. Trà và cà phê không đường là những đồ uống giàu chất chống oxy hóa, đặc biệt là polyphenol và có liên quan đến việc cải thiện kết quả bệnh tim mạch.

Nếu uống rượu, nên uống rượu vang đỏ, với lượng lý tưởng là một ly (< 180 mL) cho phụ nữ và 1 hoặc 2 ly/ngày cho nam (180 đến 360 mL) uống trong bữa ăn.



Tập luyện thể dục đều đặn mỗi ngày



Bỏ thuốc lá



Ăn nhiều rau xanh, quả, trái cây tươi



Ăn nhạt, hạn chế muối trong khẩu phần

Hình 1.3. Một số biện pháp thay đổi lối sống (Nguồn: Internet)

5.2.4. Vận động, tập luyện, giảm cân

Các yếu tố lối sống, bao gồm cả lười vận động, là những yếu tố nguy cơ quan trọng có thể thay đổi được trong sự tiến triển của bệnh tăng huyết áp. Lợi ích của hoạt động thể chất đối với bệnh tăng huyết áp và bệnh tim mạch đã được chứng minh rõ ràng. Một số nghiên cứu chứng minh tác dụng có lợi của tập thể dục đối với bệnh tăng huyết áp với việc giảm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương với mức giảm 5 – 7 mmHg ở người bị tăng huyết áp. Theo đó, hoạt động thể chất là một thành phần quan trọng trong hướng dẫn của Hoa Kỳ, châu Âu và Tổ chức Y tế Thế giới về phòng ngừa và điều trị tăng huyết áp. ESC/ESH 2018 khuyến cáo tập thể dục đều đặn ít nhất 30 phút mỗi ngày, 5 – 7 ngày mỗi tuần.

Giảm chỉ số khối cơ thể xuống $< 25 \text{ kg/m}^2$ và vòng bụng $< 90 \text{ cm}$ với nam giới và $< 80 \text{ cm}$ với nữ giới, trừ khi có chống chỉ định.

5.2.5. Cai thuốc lá và tránh nhiễm độc khói thuốc

Tăng huyết áp và hút thuốc lá là hai yếu tố nguy cơ chính có thể thay đổi được đối với bệnh xơ vữa động mạch và các biến chứng tim mạch của nó. Hút thuốc lá có tác động

mạnh hơn đến các biến cố mạch vành, phình động mạch chủ và bệnh động mạch ngoại vi. Hút thuốc có thể thay đổi tạm thời sự điều hòa huyết áp bằng cách tác động nhanh lên hệ thần kinh tự chủ. Hút thuốc cũng làm tăng tốc độ lão hóa động mạch, đóng một vai trò trong tăng huyết áp mạn tính. Kích hoạt giao cảm mạn tính do hút thuốc lá gây ra cũng có một số liên quan đến chuyển hóa lipid và kháng insulin, cả hai đều liên quan đến bệnh xơ vữa động mạch. Do đó, hút thuốc có thể góp phần vào sự tiến triển của hẹp động mạch thận do xơ vữa, là nguyên nhân làm nặng thêm bệnh. Hút thuốc cũng có thể làm giảm hiệu quả của hầu hết các loại thuốc hạ huyết áp.

Cai thuốc lá có hiệu quả bất kể tuổi tác và thời gian tiêu thụ thuốc của người bệnh.

6. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG THUỐC

6.1. Nguyên tắc

Cá thể hóa trong chọn lựa thuốc khởi trị: dựa vào phân tầng nguy cơ, tổn thương cơ quan đích, yếu tố tim mạch và các bệnh lý – cơ địa kèm theo.

Các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn và các phân tích tổng hợp cho thấy, chúng ta có thể lựa chọn một trong năm nhóm để bắt đầu điều trị đơn trị liệu hoặc kết hợp thuốc: thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide, chẹn kênh calci, ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin II, chẹn beta giao cảm (Bảng 1.6).

6.2. Khởi đầu đơn trị liệu hay phối hợp thuốc

Bắt đầu điều trị tăng huyết áp với đơn trị liệu được khuyến cáo cho các người bệnh tăng huyết áp nhẹ hoặc có nguy cơ tim mạch từ thấp đến vừa. Kết hợp thuốc được khuyến cáo cho người bệnh có tăng huyết áp rõ rệt hoặc có nguy cơ tim mạch cao đến rất cao (Bảng 1.6, Lưu đồ 1.2 và 1.3).

Bảng 1.6. Chiến lược chọn lựa thuốc điều trị tăng huyết áp

Khuyến cáo

Ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin, chẹn beta, chẹn kênh calci, lợi tiểu (giống thiazides/thiazide) có hiệu quả giảm huyết áp và các biến cố tim mạch qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng **nên được chỉ định chính trong điều trị hạ áp**.

Khuyến cáo kết hợp thuốc: cho hầu hết bệnh trong điều trị ban đầu, ưu tiên ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin với chẹn kênh calci hoặc lợi tiểu.

Chẹn beta kết hợp với các nhóm thuốc chính khác, **khi có tình trạng lâm sàng đặc biệt:** đau thắt ngực, sau nhồi máu cơ tim, suy tim hoặc kiểm soát tần số nhịp tim (rung nhĩ, nhịp nhanh xoang,...).

Khuyến cáo điều trị ban đầu ưu tiên 2 thuốc, **ưu tiên 1 viên thuốc liều cố định.**

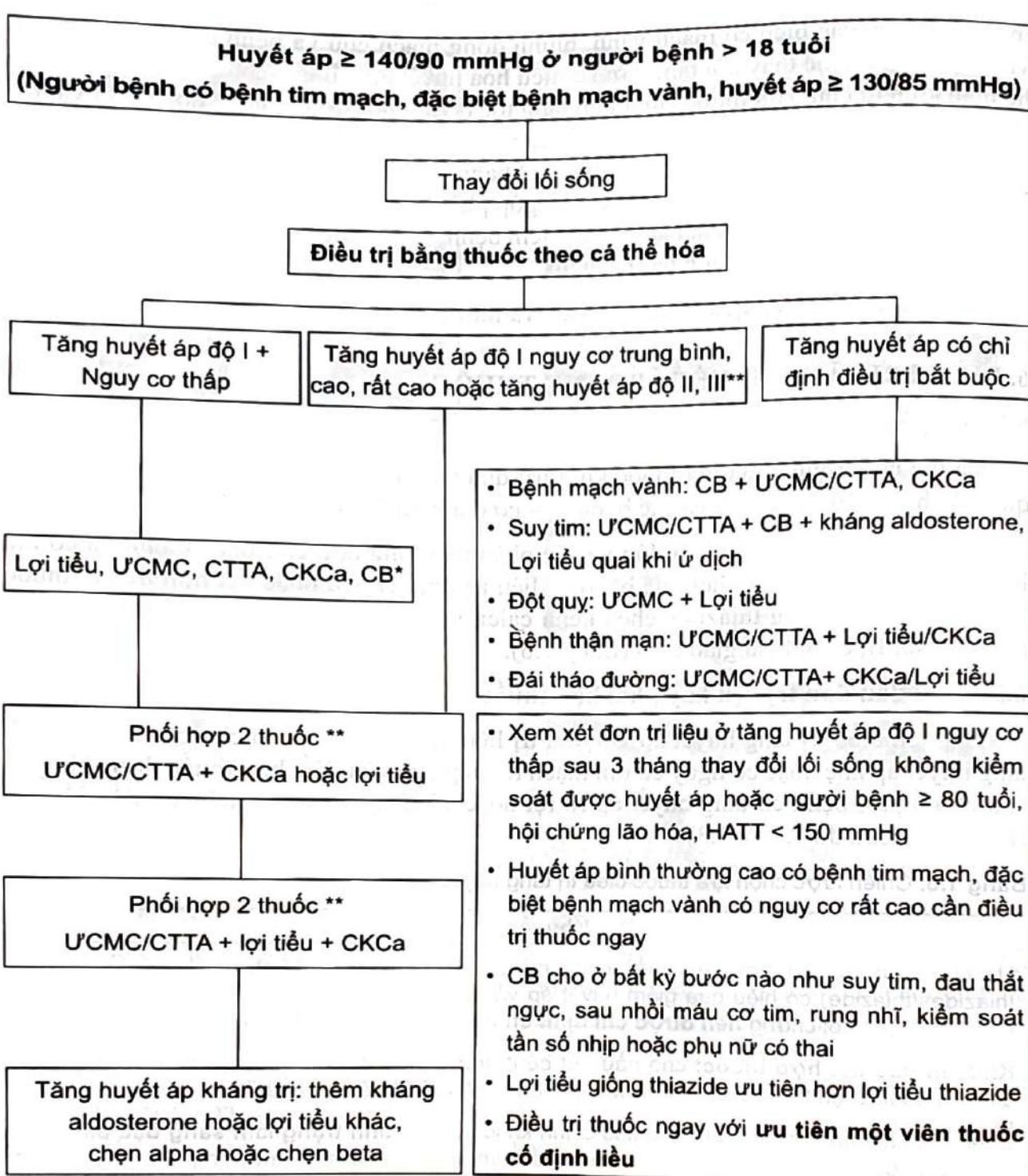
Ngoại trừ người cao tuổi bị lão hóa, tăng huyết áp độ I có nguy cơ thấp ($HATT < 150$ mmHg).

Nếu huyết áp không kiểm soát bằng 2 thuốc thì thêm thuốc thứ ba, thường ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin + chẹn kênh calci + lợi tiểu, **ưu tiên 1 viên thuốc liều cố định.**

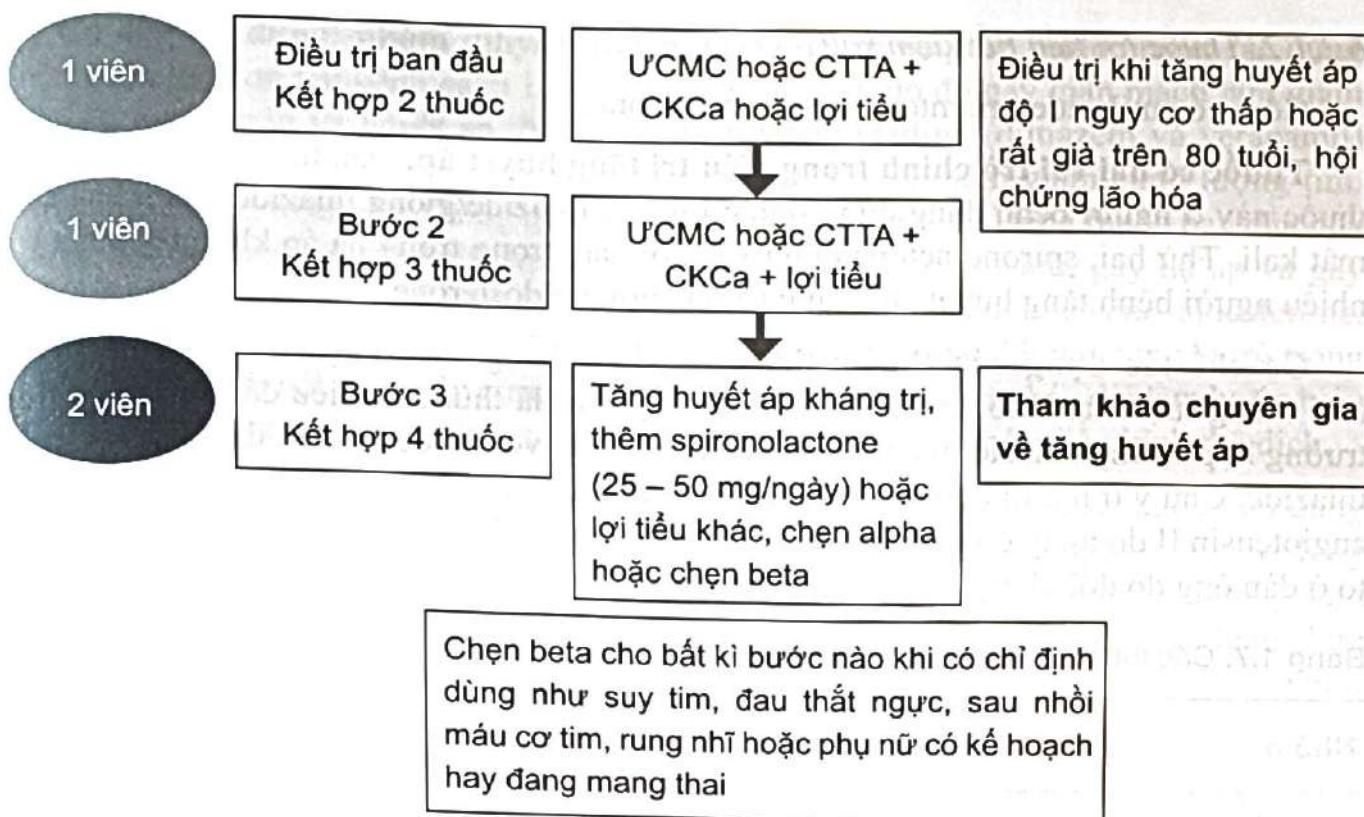
Nếu huyết áp không kiểm soát bởi ba thuốc, điều trị thêm spironolactone, nếu không dung nạp hoặc, lợi tiểu khác như amiloride hoặc tăng liều lợi tiểu khác, chẹn beta hoặc chẹn alpha.

Kết hợp giữa các thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin: **không khuyến cáo.**

14 ◆ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA



Lưu đồ 1.2. Khuyến cáo điều trị tăng huyết áp



Lưu đồ 1.3. Chiến lược điều trị thuốc đối với tăng huyết áp không biến chứng

6.2.1. Thuốc lợi tiểu

Lợi tiểu được chọn là thuốc đầu tiên cho điều trị tăng huyết áp vì làm giảm bệnh suất và tử suất. Nên phối hợp liều nhỏ lợi tiểu với các thuốc hạ áp khác.

6.2.1.1. Thuốc lợi tiểu nhóm thiazide/giống thiazide (Bảng 1.7)

Cơ chế hạ áp: do thải natri qua sự ức chế tái hấp thu natri ở ống thận góp phần vào tác dụng hạ áp. Giảm thể tích máu bằng thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide có thể đi kèm với sự kích hoạt phản xạ cơ chế co mạch khác nhau gồm cả hệ thống renin – angiotensin – aldosterone mà hệ thống này sẽ làm tăng thoáng qua kháng lực ngoại biên và làm suy giảm tác dụng hạ áp. Tuy nhiên, với liều nhỏ hiện tượng giảm thể tích máu được các cơ chế bù trừ cân bằng làm tác dụng hạ áp tức thời không còn nhưng cơ chế thứ hai bền vững hơn của lợi tiểu là tác động trực tiếp vào thành mạch dẫn đến tác dụng hạ áp diễn ra sau vài ngày dùng thuốc nhờ làm giảm sức cản ngoại biên. Thuốc lợi tiểu thiazide (bendroflumethiazide, hydrochlorthiazide) khác với thuốc lợi tiểu giống thiazide (chlortalidone, indapamide) về cơ chế tác dụng như hoạt tính chẹn kênh ion, thời gian tác dụng và hoạt tính ức chế men carbonic anhydrase.

Một số tác dụng phụ của thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide: có thể gây rối loạn điện giải (hạ natri hoặc hạ kali máu), rối loạn dung nạp glucose (nặng hơn khi dùng kèm thuốc chẹn beta), rối loạn chuyển hóa lipid (tăng nhẹ LDL – cholesterol máu, triglyceride) và đồng thời gây rối loạn đường xương. Thuốc giảm hiệu quả khi dùng cùng thuốc kháng viêm không steroid và nên tránh dùng ở người bệnh có tiền sử bệnh gút và uống lithium do nguy cơ ngộ độc lithium cao.

6.2.1.2. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali

Gồm có amiloride, triamterene, spironolactone.

Thuốc có hai vai trò chính trong điều trị tăng huyết áp. Đầu tiên, có thể phối hợp thuốc này ở người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu thiazide/giống thiazide nhằm hạn chế mất kali. Thứ hai, spironolactone đóng vai trò quan trọng trong hạ áp khi ngày càng có nhiều người bệnh tăng huyết áp kháng trị do cường aldosterone.

Cơ chế tác dụng của thuốc: thuốc tác động bằng cách chẹn trao đổi ion natri/kali ở ống lợn xạ. Không nên dùng thuốc này như là thuốc lợi tiểu đầu tay, ngoại trừ trường hợp cường aldosterone mà nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazide/tương tự thiazide. Chú ý ở người bệnh suy thận, dùng với thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II do nguy cơ tăng kali máu. Tác dụng bất lợi của spironolactone là chứng vú to ở đàn ông do đối kháng tác dụng androgen.

Bảng 1.7. Các thuốc lợi tiểu

Nhóm	Tên biệt dược (tên thương mại)	Liều dùng (mg/ngày)	Số lần/ngày
Lợi tiểu thiazide	Chlorothiazide (Diuril)	125 – 500	1 – 2
	Chlorthalidone (Hygroton)	12,5 – 25	1
	Hydrochlorothiazide(Hypothiazide)	12,5 – 50	1
	Polythiazide (Renese)	2 – 4	1
	Indapamide (Lozol, Natrilix)	1,25 – 2,5	1
	Metolazone (Mykrox)	0,5 – 1,0	1
	Metolazone (Zaroxolyn)	2,5 – 5	1
Lợi tiểu quai	Furosemide (Lasix)	20 – 80	1 – 2
	Torsemide (Demadex)	2,5 – 10	1
Lợi tiểu giữ kali	Amiloride (Midamor)	5 – 10	1 – 2
	Triamterene (Dyrenium)	50 – 100	1 – 2
Kháng aldosterone	Eplerenone (Inspira)	50 – 100	1
	Spironolactone (Aldactone)	20 – 50	1

6.2.1.3. Thuốc lợi tiểu quai

Không có vai trò nhiều trong tăng huyết áp trừ trường hợp suy thận và/hoặc suy tim. Gồm furosemide, ethacrynic acid, bumetanide,... trong đó furosemide có tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn.

6.2.2. Thuốc chẹn kênh calci

Gồm nhóm dihydropyridine và nhóm non-dihydropyridine (Bảng 1.8).

Cơ chế tác dụng: nhóm dihydropyridine (ví dụ: nifedipine, amlodipine) tác dụng chẹn chọn lọc hơn lên kênh calci L ở cơ trơn mạch máu, do đó gây giãn mạch làm giảm sức cản mạch máu và huyết áp. Nhóm non-dihydropyridine (diltiazem và verapamil) với liều điều trị sẽ chẹn kênh calci ở tế bào cơ tim, do vậy làm giảm cung lượng tim. Verapamil chống loạn nhịp thông qua tác dụng trên nút nhĩ thất. Dạng thuốc ban đầu của nhóm dihydropyridine như nifedipine viên nang có tác dụng nhanh, gây hạ áp và gây phản xạ kích thích giao cảm, nhịp nhanh và hoạt hóa hệ renin – angiotensin – aldosterone. Vài trường hợp thuốc gây ra đau thắt ngực. Hiện nay, thuốc này không còn vai trò trong điều trị tăng kẽ cả bối cảnh cấp cứu. Loại dihydropyridine tác dụng kéo dài làm hạ áp hiệu quả bằng cách giãn động mạch mà không có hoặc có rất ít hoạt hóa thần kinh thể dịch.

Tác dụng bất lợi của nhóm dihydropyridine gồm phù ngoại vi tùy thuộc liều dùng không do ú dịch mà do dịch thẩm từ khoang mạch vào mô liên quan do giãn tiêu động mạch tiền mao mạch. Nhóm non-dihydropyridine ít gây phù ngoại vi mà thường làm giảm co bóp tim cũng như nhịp tim, do vậy tránh dùng thuốc ở người bệnh rối loạn chức năng thất trái và phải hết sức thận trọng khi phối hợp với thuốc chẹn beta. Verapamil thường gây táo bón.

Có một số khuyến cáo gần đây lưu ý việc dùng dihydropyridin tác dụng nhanh đã không được Tổ chức Y tế Thế giới và Hội Tăng huyết áp Thế giới công nhận vì thuốc làm tăng tỷ lệ tai biến tim mạch và tử vong. Sử dụng dihydropyridine tác dụng chậm an toàn hơn và ít tác dụng phụ nguy hiểm mà một số tài liệu đề cập đến (làm tăng nguy cơ thiếu máu cục bộ, gây xuất huyết, gây ung thư).

Nimodipine có tác dụng chống co thắt mạch máu được dùng trong các trường hợp xuất huyết não dưới nhện và nitrendipine giảm được 42% đột quỵ ở người lớn tuổi bị tăng huyết áp tâm thu.

Bảng 1.8. Các nhóm thuốc chẹn kênh calci

Nhóm chẹn kênh calci	Tên biệt dược (tên thương mại)	Liều dùng (mg/ngày)	Số lần/ngày
Không dihydropyridine	Diltiazem phóng thích chậm (Cardizem CD, Dilacor XR)	180 – 360	1
	Diltiazem phóng thích chậm (Cardizem)	120 – 360	1
	Verapamil phóng thích trung bình	80 – 320	2
	Verapamil tác dụng kéo dài (Calan SR, Isoptin SR)	120 – 360	1 – 2
	Verapamil (CoveraHS)	120 – 360	1
Dihydropyridine	Amlodipine (Amlor)	5 – 10	1
	Felodipine (Plendil)	5 – 10	1
	Lacidipine (Laciplus)	2 – 6	1

6.2.3. Thuốc ức chế men chuyển

Cơ chế hoạt động của thuốc là gắn ion kẽm (Zn) của men chuyển vào các gốc của ức chế men chuyển. Những thuốc này ức chế men angiotensin-converting không cho angiotensin I chuyển thành angiotensin II, kết quả là angiotensin II giảm, dẫn đến giãn mạch và hạ áp. Angiotensin II còn gây các tác hại lên hệ tim mạch và thay đổi cấu trúc tim, mạch máu và thận trong tăng huyết áp cũng như bệnh tim mạch khác. Có các nhóm chính (Bảng 1.9).

- Gốc sulfhydryl: alacepril, altiopril, zofenopril
- Gốc carbozyl: bezanepril, cilazapril, perindopril, quinapril, ramipril, delapril, spirapril
- Gốc phosphoryl: fosinopril, SQ 29852.

Đại đa số ức chế men chuyển có thời gian bán hủy dài tới 24 giờ (riêng captopril thời gian này là 6 – 12 giờ và moexipril là 12 – 18 giờ).

Bảng 1.9. Đặc điểm của một số thuốc ức chế men chuyển

Tên biệt dược (tên thương mại)	Thời gian bán hủy (giờ)	Liều điều trị
Captopril (Capoten)	4 – 6	25 – 50 mg dùng 2 – 3 lần/ngày
Enalapril (Renitec)	6	5 – 20 mg chia 1 – 2 lần/ngày
Perindopril (Coversyl)	3 – 10	5 – 10 mg dùng 1 lần/ngày
Ramipril (Triatec)	13 – 17 giờ	2,5 – 10 mg chia 1 – 2 lần/ngày
Lisinopril (Zestril)	7	10 – 40 mg dùng 1 lần/ngày
Quinapril (Accupril)	1,8	1 – 40 mg chia 1 – 2 lần/ngày

Chọn thuốc ức chế men chuyển còn dựa vào tỉ số đáy/đỉnh của thuốc, các ức chế men chuyển có tỉ số trên 50% là cilazapril, enalapril, ramipril, fosinopril và trandolapril. Các thuốc captopril, quinapril có tỉ số thấp (25 – 27%). Hạ huyết áp cấp tính sau uống thuốc có thể xảy ra khi hệ thống renin – angiotensin bị hoạt hóa, ví dụ, ở người bệnh mất nước, suy tim. Tuy nhiên, tình trạng này hiếm thấy ở người bệnh tăng huyết áp không có biến chứng.

Tác dụng phụ: ho khan dai dẳng 10 – 20% và 1% bị phù mạch. Tránh dùng thuốc ở phụ nữ có thai do nguy cơ phát triển thận thai nhi bất thường. Không nên dùng thuốc ở người bệnh hẹp động mạch thận hai bên do làm tình trạng suy thận nặng lên.

6.2.4. Thuốc chặn thụ thể angiotensine II

Cơ chế tác dụng: những thuốc này cạnh tranh vị trí gắn với thụ thể của angiotensine II trong các cơ xung quanh mạch máu. Điều này khiến angiotensine II không thể gắn với thụ thể, giúp mạch máu được giãn ra và huyết áp hạ xuống.

Các loại thuốc chính trong nhóm:

- Losartan (Cozaar)

- Azilsartan (Edarbi)
- Candesartan (Atacand)
- Irbesartan (Aprovel)
- Olmesartan (Benicar)
- Telmisartan (Micardis)
- Valsartan (Diovan)

So với ức chế men chuyển, thuốc không có tác dụng tăng bradykinin nhưng tác dụng hạ áp tương tự và không gây ho như ức chế men chuyển. Giống như thuốc ức chế men chuyển, thuốc tác động lên angiotensin II ở thận. Nhìn chung thuốc dung nạp tốt ở người bệnh không dùng được các thuốc khác. Một số thuốc thuộc nhóm này được trình bày trong Bảng 1.10. Thận trọng và chống chỉ định tương tự như thuốc nhóm ức chế men chuyển.

Bảng 1.10. Đặc điểm của một số thuốc chẹn thụ thể angiotensin II

Tên biệt dược (tên thương mại)	Thời gian bán hủy (giờ)	Liều điều trị
Losartan (Cozaar)	6 – 9	25 – 100 mg chia 1 – 2 lần/ngày, khởi đầu 50 mg, giảm nửa liều nếu có thiếu dịch hoặc bệnh gan
Irbesartan (Aprovel)	11 – 15	150 – 300 mg dùng 1 lần/ngày, giảm nửa liều nếu có thiếu dịch
Valsartan (Diovan)	6	80 – 320 mg dùng 1 lần/ngày, giảm nửa liều nếu có thiếu dịch, suy gan, suy thận
Telmisartan (Micardis)	24	40 – 80 mg dùng 1 lần/ngày, dùng liều thấp hơn liều 40 mg/ngày khi có thiếu dịch hoặc suy gan

6.2.5. Thuốc chẹn beta giao cảm

Chẹn beta giao cảm thường được chọn trong điều trị tăng huyết áp, thuốc còn có tác dụng với thiếu máu cục bộ cơ tim, chống loạn nhịp tim và giảm đột tử sau nhồi máu cơ tim.

Cơ chế tác dụng: hầu hết thuốc chẹn beta, trừ nhóm có hoạt tính giao cảm nội tại mạnh, đều làm giảm cung lượng tim bằng cách giảm co bóp và giảm nhịp tim. Giống như thuốc lợi tiểu, ban đầu thuốc chẹn beta gây đáp ứng huyết động học ngược lại làm hoạt hóa phản xạ co mạch nên huyết áp chậm hạ. Tác dụng lâu dài lên huyết áp sẽ có sau vài ngày nhờ hồi phục được kháng lực ngoại vi trở lại như trước khi dùng thuốc. Tác dụng ức chế sự phóng thích một phần renin cũng góp phần giảm huyết áp. Các thuốc chẹn beta khác nhau về thời gian tác dụng, tính chọn lọc trên thụ thể beta 1, tính hướng mỡ và hoạt tính đồng vận một phần.

Tác dụng phụ: ngủ gà, đau cơ chân khi vận động, giảm trí nhớ, loạn dương cương, mộng mị và làm nặng lên thêm bệnh mạch máu ngoại vi cũng như hội chứng Raynaud. Thuốc chống chỉ định trong hen phế quản và thuốc có thể gây kém kiểm soát glucose, rối loạn lipid máu nặng nhất là giảm HDL-cholesterol và tăng triglyceride. Chi tiết các thuốc thuộc nhóm chẹn beta được trình bày trong Bảng 1.11.

Bảng 1.11. Đặc điểm của các thuốc chẹn beta giao cảm kinh điển

Tên biệt dược (tên thương mại)	Chọn lọc tim	Thời gian bán hủy (giờ)	Tan trong mờ	Thải trừ qua	Liều điều trị
Propranolol (Inderal)	0	1 – 6	+++	Gan	Bắt đầu 10 – 40 mg dùng 2 lần/ngày. Trung bình 160 – 320 mg/ngày chia 1 – 2 lần
Atenolol (Tenormin)	+	6 – 7	0	Thận	50 – 100 mg dùng 1 lần/ngày
Bisoprolol (Concor)	+++	9 – 12	+	Gan, thận	2,5 – 20 mg dùng 1 lần/ngày
Metoprolol (Betaloc)	++	3 – 7	+	Gan	50 – 200 mg/ngày chia 1 – 2 lần
Carvedilol (Dilatrend)	0	6	+	Gan	12,5 – 25 mg dùng 2 lần/ngày
Nebivolol (Nebilet)	++++	10	+++	Gan, thận	5 mg dùng 1 lần/ngày

6.2.6. Một số thuốc khác

6.2.6.1. Thuốc chẹn thụ thể alpha

Thuốc chẹn thụ thể alpha như prazosin tác dụng ngắn, chẹn hoạt hóa thụ thể giao cảm alpha-1 ở mạch máu, gây giãn mạch nhưng cũng gây hạ áp từ thế nhiều. Những thuốc tác dụng dài hơn như doxazosin và terazosin ít gây rắc rối này. Thuốc có tác dụng khác là làm giảm triệu chứng phì đại tuyến tiền liệt. Không kiềm chế được tiêu tiện do xúc cảm có thể nặng lên ở phụ nữ khi dùng thuốc.

6.2.6.2. Các thuốc liệt giao cảm và các thuốc ức chế thần kinh trung ương

- Nhóm tác động trên đồng vận giao cảm alpha trung ương
 - + Methyldopa: tác dụng phụ cần lưu ý là có độc tính với gan, hạ huyết áp từ thế đứng, giữ nước trong cơ thể và gây buồn ngủ
 - + Clonidine: tác dụng khá nhanh sau 30 phút nên có thể dùng để hạ các cơn tăng huyết áp. Dạng bào chế dán trên da phóng thích thuốc liên tục và giảm tác dụng phụ.

Tác dụng phụ cần lưu ý là gây buồn ngủ, khô miệng, gây block xoang nhĩ và nhịp tim chậm. Ngưng thuốc đột ngột có thể gây cơn tăng huyết áp hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim.

- Ức chế adrenergic ngoại biên
 - + Reserpine: đơn trị liệu có tác dụng hạ áp kèm (hạ áp 3/5 mmHg) nhưng phối hợp với thiazide thì hạ áp tốt (hạ 14/11 mmHg) hơn cả khi dùng ức chế men chuyển liều thấp và nitrendipine. Tác dụng phụ là nghẹt mũi, tăng tiết dịch vị, suy nhược thần kinh. Hiện nay thuốc này ít được dùng.

- Các thuốc giãn mạch khác

- + Hydralazine là thuốc giãn mạch ngắn và không chọn lọc được dung nạp tốt hơn và hiệu quả hơn nên được dùng thay thế cho minoxidil là thuốc giãn mạch mạnh, chỉ dùng trong tăng huyết áp kháng trị.

Bảng 1.12. Chống chỉ định của các thuốc hạ huyết áp

Nhóm thuốc	Các chống chỉ định	
	Tuyệt đối	Tương đối
Lợi tiểu (thiazide/ giống thiazide, chlorthalidone, indapamide)	Gút	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose Mang thai Tăng calci máu, hạ kali máu
Chẹn beta	Hen phế quản Block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất cao độ Nhịp tim chậm (nhịp tim < 60 lần/phút)	Hội chứng chuyển hóa Không dung nạp glucose Vận động viên
Chẹn kênh calci DHP (dihydropyridines)		Nhịp tim nhanh Suy tim (EF giảm, độ III, IV) Phù chân nặng trước đó
Chẹn kênh calci non DHP (verapamil, diltiazem)	Block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất cao độ Rối loạn chức năng thất trái EF < 40% Nhịp tim chậm (< 60 lần/phút)	
Ức chế men chuyển	Mang thai Tiền sử có phù mạch Tăng kali máu (> 5,5 mmol/L) Teo hẹp động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú khi không có biện pháp ngừa thai tin cậy
Chẹn thụ thể angiotensin	Mang thai Tăng kali máu Hẹp động mạch thận hai bên	Phụ nữ đang cho con bú không có biện pháp ngừa thai tin cậy
Đối kháng thụ thể Mineralcorticoid	Suy thận cấp hoặc nặng (eGFR < 30 mL/phút) Tăng kali máu	

7. THUỐC HẠ ÁP ĐƯỢC LỰA CHỌN TRONG CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG CỤ THỂ

7.1. Tổn thương cơ quan đích không triệu chứng

- Phì đại thất trái: ức chế men chuyển, chẹn kênh calci, chẹn thụ thể angiotensin II

- Xơ vữa động mạch không triệu chứng: chẹn kênh calci, ức chế men chuyển
- Microalbumin niệu: ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II
- Rối loạn chức năng thận: ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II.

7.2. Các biến cố tim mạch trên lâm sàng

- Tiễn sú đột quy: bắt cứ thuốc gì có hiệu quả hạ huyết áp
- Tiễn sú nhồi máu cơ tim: chẹn beta giao cảm, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II
- Cơn đau thắt ngực: chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci
- Suy tim: chẹn beta giao cảm, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II, kháng aldosterone
- Phình động mạch chủ: chẹn beta giao cảm
- Rung nhĩ đơn hoặc phòng ngừa rung nhĩ: ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II, chẹn beta giao cảm hoặc kháng aldosterone.

7.3. Các tình trạng khác

- Tăng huyết áp tâm thu đơn độc (người lớn tuổi): lợi tiểu, chẹn kênh calci
- Hội chứng chuyển hóa: ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II, chẹn kênh calci
- Đái tháo đường: ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II
- Phụ nữ có thai: methyldopa, chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci.

8. THEO DÕI VÀ CẢI THIỆN VIỆC KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP

Trong mọi trường hợp, mục tiêu huyết áp phải đạt được trong vòng 1 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị bằng cách tăng liều lượng thuốc ban đầu hoặc bằng cách phối hợp các loại thuốc. Khi bắt đầu sử dụng thuốc cho người bệnh tăng huyết áp, nên tái khám sau 2 đến 4 tuần để đánh giá hiệu quả điều trị hạ huyết áp và phát hiện các tác dụng phụ nếu có. Khi đã đạt được huyết áp mục tiêu, có thể tái khám định kỳ sau vài tháng. Cần điều chỉnh liều và/hoặc kết hợp thuốc để đạt huyết áp mục tiêu trong vòng 1 tháng sau khi phát hiện bệnh. Nếu không đạt huyết áp mục tiêu sau 1 tháng điều trị thì nên tăng liều tối đa một thuốc hoặc phối hợp thuốc thứ hai. Nếu hai thuốc vẫn chưa đạt huyết áp mục tiêu thì nên tăng liều tối đa hai thuốc hoặc thêm thuốc thứ ba. Nếu sử dụng ba thuốc phối hợp mà chưa đạt huyết áp mục tiêu thì nên tham khảo ý kiến của các chuyên gia tim mạch.

Người bệnh có huyết áp bình thường cao hoặc tăng huyết áp áo choàng trắng, không cần điều trị bằng thuốc, chỉ cần theo dõi định kỳ, ít nhất là mỗi năm kiểm tra huyết áp một lần tại phòng khám và ngoài phòng khám, kiểm tra các yếu tố nguy cơ tim mạch và tăng cường thay đổi lối sống. Nên đánh giá các yếu tố nguy cơ và tôn thương cơ quan đích không triệu chứng ít nhất 2 năm một lần. Phải tìm nguyên nhân không kiểm soát được huyết áp như kém gắn kết với điều trị, hiệu ứng áo choàng trắng, hay sử dụng các chất gây tăng huyết áp.

9. KẾT LUẬN

Điều trị bệnh tăng huyết áp là một điều trị toàn diện, đa mô thức. Song song với việc làm giảm trị số huyết áp, người bệnh còn được điều trị loại bỏ các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm với tăng huyết áp (như đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu,...) cũng như điều trị các biến chứng đã có của tăng huyết áp. Ba vấn đề tiếp cận cơ bản ban đầu trước điều trị gồm: xác định mức huyết áp cần điều trị, xác định mức huyết áp mục tiêu và phân tầng nguy cơ. Ba chiến lược quan trọng trong điều trị: điều trị không bằng thuốc, điều trị nguyên nhân nếu có và chiến lược điều trị thuốc.

Dùng thuốc là cách điều trị hiệu quả nhất để giảm được trị số huyết áp. Cá thể hóa trong chọn lựa thuốc khởi trị, dựa vào phân tầng, tồn thương cơ quan đích, yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm. Khi dùng thuốc hạ áp cần quan tâm đến các khía cạnh sau: loại thuốc, cơ chế tác động, cách dùng, hiệu quả của thuốc, có tác dụng gì không mong muốn, giá thành điều trị. Cuối cùng, người bệnh cần được theo dõi, tái khám để điều chỉnh thuốc giúp người bệnh tuân thủ trong các vấn đề điều trị.

Viết tắt trong bài: CTTA: chẹn thụ thể angiotensin, CB: chẹn beta, CKCa: chẹn kênh calci, HATT: huyết áp tâm thu, HATTR: huyết áp tâm trương, UCMC: ức chế men chuyển

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Người bệnh nữ 71 tuổi, được chẩn đoán tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận mạn giai đoạn 4. Phân tầng nguy cơ tim mạch ở người bệnh này?
 - Nguy cơ thấp
 - Nguy cơ trung bình
 - Nguy cơ cao
 - Nguy cơ rất cao
- Người bệnh nam 64 tuổi, tăng huyết áp 3 năm không điều trị. Tiền sử gia đình: ba và mẹ tăng huyết áp. Huyết áp đo tại phòng khám là 170/100 mmHg, ECG có dày thất trái. Hướng xử trí phù hợp cho người bệnh này là gì?
 - Điều trị không dùng thuốc
 - Đề nghị đeo Holter huyết áp 24 giờ
 - Điều trị thuốc ngay
 - Điều trị thuốc sau 3 tháng thất bại với thay đổi lối sống
- Người bệnh nữ 31 tuổi, thai 31 tuần. Loại thuốc điều trị huyết áp nào sau đây là **CHỐNG CHỈ ĐỊNH** trên người bệnh này?
 - Perindopril
 - Alpha methyldopa

- C. Labetalol
D. Nifedipine
4. Người bệnh nam 68 tuổi, tăng huyết áp, di chứng nhồi máu não. Sự phối hợp thuốc hạ áp nào sau đây là ưu tiên cho người bệnh này?
A. Úc chẽ men chuyên và lợi tiểu
B. Chẹn beta và chẹn kênh calci
C. Lợi tiểu và chẹn beta
D. Lợi tiểu kháng aldosterone và chẹn thụ thể
5. Người bệnh nữ 76 tuổi, suy tim NYHA III (EF 32%) do bệnh 3 nhánh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh thận mạn giai đoạn 3b. Thuốc nào sau đây là **KHÔNG** nên sử dụng cho người bệnh này?
A. Carvedilol
B. Valsartan
C. Diltiazem
D. Amlodipine

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.A 4.A 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khuyến cáo xử trí tăng huyết áp của Hội Tăng huyết áp Châu Âu (ESH) 2013, 2018.
2. Khuyến cáo ACC/AHA về tăng huyết áp có bệnh mạch vành 2015.
3. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2018. Hội Tim mạch học Việt Nam.
4. Anne-Laure Madika, Claire Mounier-Vehier (2017), “Smoking and blood pressure: A complex relationship”, *Presse Med*, 46(7–8 Pt 1), 697–702.
5. Appel L J., Moore TJ., Obarzanek E., Vollmer W M., Svetkey L P., Bao F M., Bray G A., Vogt T M. (1997). “A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group”, *N Engl J Med*, 336 (16), 1117–1124.
6. Di Francesco A., Di Germanio C., Bernier M., de Cabo R. (2018). “A time to fast”, 362, 770–775.
7. Dinu M., Pagliai G., Casini A., Sofi F. (2018). “Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials Eur J Clin Nutr”, *Eur J Clin Nutr* 72, 30–43.

8. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., et al (2018). "Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts", *N Engl J Med*, 378, e34.
9. Opie LH, Horowitz JD. Drugs for the heart 2021.
10. Markandu ND MacGregor GA, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP (1989). "Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension", *Lancet*, 2, 1244–1247.
11. Martinez-Gonzalez M.A., Gea A., Ruiz-Canela M. (2019). "The Mediterranean diet and cardiovascular health", *Circ Res*, 124, 779–798.
12. Most J., Gilmore L.A., Smith S.R., Han H., Ravussin E., Redman L.M. (2018). "Significant improvement in cardiometabolic health in healthy nonobese individuals during caloric restriction-induced weight loss and weight loss maintenance", *Am J Physiol Endocrinol Metab* 314, E396–E405.
13. Ros E. (2020). "Contribution of Nuts to the Mediterranean Diet (Chapter 15)". In: The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach, 2nd ed. Preedy V.R., Watson R.R., eds. London: Academic Press, 141–150.
14. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al (2001). "DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet". *N Engl J Med*, 344, 3–10.
15. Sutton E.F., Beyl R., Early K.S., Cefalu W.T., Ravussin E., Peterson C.M. (2018). "Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes", *Cell Metab*, 27, 1212–1221.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN

Vũ Hoàng Vũ, Hoàng Văn Sy

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày phân tầng nguy cơ hội chứng mạch vành mạn.
2. Trình bày cách tiếp cận điều trị bằng thuốc hội chứng mạch vành mạn.
3. Trình bày cách tiếp cận điều trị tái tạo mạch vành mạn.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Bệnh tim thiếu máu cục bộ (hay còn gọi là bệnh mạch vành) được phân loại thành hai hội chứng: hội chứng mạch vành cấp và hội chứng mạch vành mạn. Để có cách tiếp cận điều trị hội chứng mạch vành mạn đúng, ngoài việc có cách tiếp cận chẩn đoán đúng thì việc phân tầng nguy cơ rất quan trọng. Điều trị gồm hai thành phần chính: *điều trị nội khoa* (gồm thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc) và *điều trị tái tạo mạch*. Trong đó, điều trị nội khoa là điều trị nền tảng cho các người bệnh bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính. Điều trị tái tạo mạch (can thiệp mạch vành qua da, phẫu thuật bắc cầu mạch vành) được thực hiện trong trường hợp cấp cứu; nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch cao; vùng thiếu máu cơ tim rộng hoặc đau thắt ngực không đáp ứng điều trị nội khoa.

Các bước tiếp cận trong bệnh tim thiếu máu cục bộ trên lâm sàng gồm:

- Chẩn đoán đúng thể lâm sàng của bệnh tim thiếu máu cục bộ
- Phân tầng nguy cơ đầy đủ
- Điều trị phù hợp dựa vào phân tầng nguy cơ.

Có hai mục tiêu chính trong điều trị hội chứng mạch vành mạn: cải thiện triệu chứng đau ngực và/hoặc khó thở (cải thiện chất lượng cuộc sống) và phòng ngừa các biến cố tim mạch trong tương lai (cải thiện tiên lượng). Cần hiểu rõ vai trò của từng nhóm thuốc và các phương thức điều trị trong bệnh mạch vành và áp dụng trên mỗi người bệnh cụ thể.

Theo Khuyến cáo của Hội Tim Châu Âu năm 2019 (ESC) về hội chứng mạch vành mạn, có sáu bệnh cảnh lâm sàng mà thầy thuốc có thể gặp ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn, gồm:

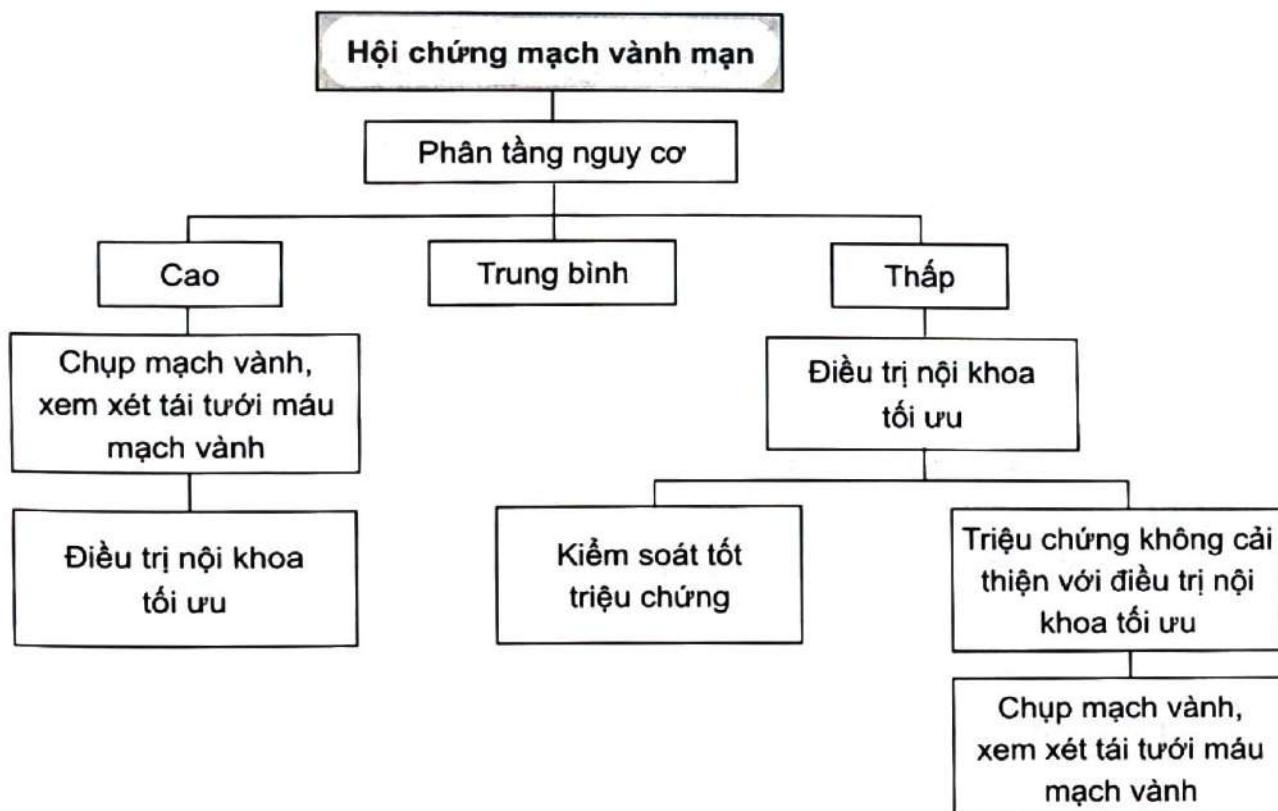
- (i) Người bệnh nghi ngờ bệnh mạch vành và “ôn định” về mặt triệu chứng, đau ngực và/hoặc khó thở;
- (ii) Người bệnh mới được chẩn đoán suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái và nghi ngờ suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái này do bệnh mạch vành;

- (iii) Người bệnh hội chứng mạch vành cấp hoặc có tái tưới máu mạch vành < 1 năm, không triệu chứng và có triệu chứng ổn định;
- (iv) Người bệnh được chẩn đoán bệnh mạch vành hoặc có tái tưới máu mạch vành > 1 năm, không triệu chứng hoặc có triệu chứng ổn định;
- (v) Người bệnh có đau thắt ngực và nghi ngờ do co thắt mạch vành hoặc bệnh lý vi mạch;
- (vi) Các đối tượng không có triệu chứng nhưng tình cờ phát hiện qua kiểm tra sức khỏe.

Trong phạm vi bài này, việc tiếp cận điều trị chủ yếu tập trung vào người bệnh nhóm thứ nhất.

1. PHÂN TẦNG NGUY CƠ

Một khi người bệnh được chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn trong nhóm này, thì việc cần phải làm tiếp là phân tầng nguy cơ (biến cố tim mạch gây tử vong và không tử vong) cho người bệnh hay nói cách khác là đánh giá mức độ nặng của bệnh (Lưu đồ 2.1). Nếu người bệnh thuộc nhóm nguy cơ thấp thì việc điều trị nội khoa tối ưu là lựa chọn đầu tiên, chỉ xem xét điều trị tái tưới máu khi đã điều trị nội khoa tối ưu mà vẫn không cải thiện triệu chứng đau ngực. Nếu người bệnh thuộc nhóm nguy cơ cao thì ngoài việc điều trị nội khoa tối ưu thì phải xem xét đến việc điều trị tái tưới máu sớm nhằm giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch cho người bệnh.



Lưu đồ 2.1. Lưu đồ tiếp cận điều trị hội chứng mạch vành mạn

Phân tầng nguy cơ người bệnh hội chứng mạch vành mạn có triệu chứng được mô tả trong Bảng 2.1. Các phương tiện giúp phân tầng nguy cơ cao người bệnh hội chứng mạch vành mạn được liệt kê trong Bảng 2.2. Ở nhóm người bệnh nguy cơ trung bình, có thể xem xét chụp mạch vành hoặc điều trị nội khoa tùy từng người bệnh: cơ địa, nghề nghiệp, bệnh lý kèm,...

Bảng 2.1. Phân tầng nguy cơ hội chứng mạch vành mạn ở người bệnh có triệu chứng

Phân tầng nguy cơ	Tỉ lệ tử vong mỗi năm (%)
Nguy cơ cao	≥ 3
Nguy cơ trung bình	1 – 2,9
Nguy cơ thấp	< 1

Bảng 2.2. Định nghĩa nguy cơ cao biến cố tim mạch của các phương tiện khác nhau trong hội chứng mạch vành mạn

Điện tâm đồ gắng sức	Tử vong > 3%/năm theo tiêu chuẩn Duke
Xạ hình tim	Vùng thiếu máu cơ tim ≥ 10% khối cơ thất trái
Cộng hưởng từ tim	≥ 2 vùng trên 16 vùng khiêm khuyết khi gắng sức hoặc ≥ 3 vùng rối loạn vận động với dobutamine
Siêu âm tim gắng sức	≥ 3 vùng trên 16 vùng giảm động hoặc vô động khi gắng sức
Chụp cắt lớp động mạch vành hoặc chụp mạch vành xâm lấn	Bệnh ba nhánh mạch vành có tổn thương đoạn gần, bệnh thân chung, đoạn gần nhánh liên thất trước
Nghiệm pháp xâm lấn đánh giá chức năng	FFR ≤ 0,8 hoặc iwFR ≤ 0,89
FFR (Fractional Flow Reserve): phân suất dự trữ vành	
iwFR (Instantaneous Wave-free Ratio): phân suất dự trữ vành tức thời	
Cả hai phương pháp được đo tại phòng thông tim: đo áp lực trước và sau chỗ hẹp mạch vành	

2. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

Mục đích của điều trị nội khoa cho người bệnh có hội chứng mạch vành mạn là để giảm triệu chứng đau ngực và thiếu máu cơ tim khi gắng sức, cũng như ngăn chặn các biến cố tim mạch.

Các dạng phóng thích nhanh của nitroglycerin có thể làm giảm tức thì triệu chứng đau ngực hoặc ngăn chặn các triệu chứng trong những trường hợp có khả năng gây ra đau thắt ngực. Thuốc chống đau thắt ngực, thay đổi lối sống, tập luyện thể dục thường xuyên, giáo dục người bệnh và tái thông mạch vành, tất cả đều đóng vai trò trong việc giảm thiểu hoặc loại bỏ triệu chứng trong thời gian dài (phòng ngừa dài hạn).

Phòng ngừa các biến cố tim mạch nhắm đến nhồi máu cơ tim và tử vong liên quan đến bệnh mạch vành và tập trung chủ yếu vào việc giảm tỉ lệ biến cố huyết khối cấp tính và suy giảm chức năng buồng thắt. Các chiến lược bao gồm điều trị bằng thuốc và can thiệp thay đổi lối sống.

2.1. Thay đổi lối sống

Theo khuyến cáo chung trong điều trị bệnh lý mạch vành nói chung và hội chứng mạch vành mạn nói riêng, vấn đề điều trị không thuốc bằng thay đổi lối sống và các biện pháp khác phải được quan tâm. Các điều trị này gồm:

- *Bỏ thuốc lá*: bỏ thuốc lá giảm 36% nguy cơ tử vong. Các biện pháp giúp cai thuốc lá bao gồm lời khuyên ngắn gọn, tư vấn và can thiệp hành vi và liệu pháp được lý như thay thế nicotin. Người bệnh cũng nên tránh hút thuốc lá thụ động. Trao đổi với người bệnh về "Five As": ask about smoking (hỏi về hút thuốc), advise to quit (tư vấn bỏ thuốc), assess readiness to quit (đánh giá mức độ sẵn sàng bỏ thuốc), assist with smoking cessation (hỗ trợ cai thuốc lá) và arrange follow-up (sắp xếp theo dõi).

- *Chế độ ăn lành mạnh, hạn chế rượu*: chế độ ăn uống lành mạnh như nhiều rau, trái cây và ngũ cốc nguyên hạt. Hạn chế chất béo bão hòa ở mức < 10% tổng lượng ăn vào. Hạn chế rượu bia ở mức < 100 g/tuần hoặc 15 g/ngày.

- *Kiểm soát cân nặng*: đạt được và duy trì cân nặng hợp lý ($BMI < 23 \text{ kg/m}^2$) hoặc giảm cân bằng việc giảm nhập năng lượng và tăng cường hoạt động thể lực.

- *Tập thể dục thường xuyên*: 30 – 60 phút hoạt động thể lực mức độ vừa phải hầu hết các ngày trong tuần, nhưng ngay cả hoạt động không thường xuyên cũng có lợi.

- *Quản lý các yếu tố tâm lý*: người bệnh mắc bệnh tim có nguy cơ rối loạn tâm trạng và lo âu tăng gấp hai lần so với những người không mắc bệnh tim. Căng thẳng tâm lý xã hội, trầm cảm và lo lắng có liên quan đến tiên lượng xấu, khiến người bệnh khó thay đổi lối sống hoặc tuân thủ chế độ điều trị. Trị liệu bằng tâm lý và bằng thuốc có tác dụng hữu ích đối với trầm cảm, lo âu và căng thẳng, bên cạnh đó, có thể giảm tỉ lệ tử vong và các biến cố do tim.

- *Quản lý các yếu tố môi trường*: tiếp xúc với ô nhiễm không khí làm tăng nguy cơ mắc nhồi máu cơ tim, cũng như nhập viện và tử vong do suy tim, đột quỵ và rối loạn nhịp tim. Tiếng ồn môi trường cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Các chính sách và quy định nhằm giảm thiểu ô nhiễm không khí và tiếng ồn môi trường cần được hỗ trợ và người bệnh nên được tư vấn về những rủi ro này.

- *Hoạt động tình dục hợp lý*: nguy cơ dẫn đến đột tử hoặc nhồi máu cơ tim cấp rất thấp, đặc biệt là khi hoạt động tình dục an toàn, phù hợp và không trong trạng thái bị căng thẳng hoặc ăn quá nhiều thức ăn hoặc rượu.

- *Giáo dục tuân thủ điều trị*: chế độ thuốc đơn giản, chiến lược giáo dục nhận thức, phản hồi được theo dõi qua thư điện tử và sự hỗ trợ bởi điều dưỡng giúp người bệnh tăng tuân thủ điều trị thuốc và các biện pháp không thuốc khác.

- *Tiêm ngừa cùm hàng năm*: có thể cải thiện khả năng phòng ngừa nhồi máu cơ tim cấp cấp ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn, thay đổi tiên lượng suy tim và giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch ở người lớn > 65 tuổi. Vì vậy, nên tiêm phòng cùm hàng năm cho người bệnh mắc bệnh mạch vành, đặc biệt là ở người cao tuổi.

2.2. Các thuốc chống đau thắt ngực

2.2.1. Chiến lược chung

Điều trị tối ưu được định nghĩa là điều trị có thể kiểm soát triệu chứng một cách hiệu quả và ngăn chặn các biến cố tim mạch liên quan đến hội chứng mạch vành mạn, người bệnh tuân thủ điều trị tối đa và biến cố bất lợi phải thấp nhất. Tuy nhiên, không có một định nghĩa toàn cầu nào cho điều trị tối ưu ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn và phương pháp điều trị phải cá thể hóa theo đặc điểm và lựa chọn của người bệnh. Điều trị khởi đầu thường bao gồm một hoặc hai thuốc chống đau ngực và nếu cần thiết sẽ kèm thêm thuốc phòng ngừa thứ phát bệnh lý tim mạch. Lựa chọn ban đầu của thuốc chống đau ngực tùy thuộc vào mức độ dung nạp được kỳ vọng của người bệnh, các bệnh đồng mắc, khả năng tương tác thuốc với các thuốc sử dụng đồng thời, lựa chọn của người bệnh sau khi được tư vấn về tác dụng phụ của thuốc và loại thuốc được lưu hành hiện có sẵn. Chiến lược phối hợp bất kỳ hai loại thuốc chống đau ngực (như chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci) có hiệu quả hơn chiến lược đơn trị liệu bằng bất kỳ một nhóm thuốc nào trong việc giảm các biến cố lâm sàng hiện vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng.

Điều trị đau thắt ngực ổn định bao gồm thay đổi lối sống, kiểm soát các yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành và các biện pháp điều trị xâm lấn và không xâm lấn.

Điều trị thuốc có hai mục tiêu chính: *thứ nhất* là giảm triệu chứng, tăng thời gian gắng sức mà không đau ngực và cải thiện chất lượng cuộc sống; *thứ hai* là phòng ngừa các biến cố tim mạch, chủ yếu là nhồi máu cơ tim và tử vong. Tuy nhiên, các nghiên cứu dựa vào chứng cứ chỉ ra rằng cả hai mục tiêu này không thể đạt được với cùng một nhóm thuốc – điều trị thuốc để phòng ngừa các biến cố tim mạch (aspirin, statin và ức chế men chuyển) không giảm triệu chứng và tương tự điều trị triệu chứng không cải thiện tiên lượng.

Các hướng dẫn điều trị dựa trên việc xem xét chứng cứ từ các thử nghiệm lâm sàng và các phân tích gộp của các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, trong trường hợp không có các dữ liệu mới, các khuyến cáo được đưa ra theo các hướng dẫn trước đó, ý kiến của các chuyên gia trong ủy ban soạn thảo và niềm tin truyền thống về việc sử dụng thuốc. Do đó, một số khuyến cáo trong hướng dẫn có thể không dựa vào chứng cứ. Sự thiếu dữ liệu khách quan, đáng tin cậy dẫn đến mức độ khuyến cáo thấp. Các khuyến cáo AHA/ACC, ESC và NICE về điều trị chống đau thắt ngực đã đề nghị lựa chọn thuốc điều trị hàng thứ nhất là chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Ivabradine, nicorandil, ranolazine và trimetazidine được dành cho các người bệnh có cholesterol định hoặc không dung nạp với thuốc hàng thứ nhất hoặc vẫn còn triệu chứng, mặc dù đã có dữ liệu lâm sàng dựa vào chứng cứ của các thuốc hàng thứ hai được cập nhật hơn các thuốc hàng thứ nhất. Nghiên

cứu so sánh đối đầu giữa các nhóm thuốc hàng thứ nhất và hàng thứ hai không được thực hiện để chứng minh tính ưu việt của nhóm thuốc này so với nhóm kia về tác dụng giảm đau thắt ngực. Hơn nữa, điều trị hai thuốc hoặc đôi khi ba thuốc với các nhóm thuốc khác nhau thường cần thiết, nhưng các hướng dẫn không cung cấp chỉ định phối hợp nào là tối ưu. Tuy nhiên, một số thuốc có những đặc điểm chuyên biệt (ngoài tác dụng chống đau thắt ngực) cho phép chọn lựa điều trị tốt nhất theo cơ chế sinh lý bệnh đặc hiệu hoặc bệnh đồng mắc và/hoặc các yếu tố nguy cơ. Tiếp cận “kim cương” là một chiến lược tham khảo để cá thể hóa điều trị sử dụng các thuốc chống đau thắt ngực đã có, giúp các bác sĩ lâm sàng chọn lựa thuốc tốt nhất cho từng người bệnh.

Phối hợp hai hoặc ba thuốc chống thiếu máu cục bộ với tác dụng bổ sung hoặc cộng hợp thường cần thiết để kiểm soát hiệu quả các triệu chứng. Cách phối hợp thuốc này cũng nên được điều chỉnh theo loại đau thắt ngực ổn định và từng cá thể người bệnh.

Chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci được khuyến cáo đầu tay mặc dù không có nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng nào cho đến nay so sánh chiến lược này với chiến lược thay thế có sử dụng thuốc chống đau ngực khác hoặc so sánh giữa phối hợp chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Kết quả từ một nghiên cứu gộp của 46 nghiên cứu và so sánh giữa 71 phương thức điều trị đã ủng hộ khởi đầu điều trị kết hợp giữa chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Phân tích gộp này cũng đề xuất nhiều thuốc chống đau ngực bổ trợ, lựa chọn hàng hai (nitrate tác dụng kéo dài, ranolazine, trimetazidine và ivabradine) có thể chứng minh hiệu quả trong phối hợp với chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci trong điều trị đầu tay, nhưng không có dữ liệu nào ủng hộ cho nicorandil. Tuy nhiên, các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng sử dụng kết cục là sử dụng nitrate, tần suất đau ngực, thời gian tới lúc đau ngực hoặc ST chênh xuống và tổng thời gian gắng sức; không có nghiên cứu hay phân tích gộp nào đủ mạnh đánh giá mức độ ảnh hưởng của phối hợp chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci với một thuốc chống đau thắt ngực hàng hai lên tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong. Bất kể khởi đầu bằng chiến lược nào, đáp ứng với điều trị chống đau ngực nên được đánh giá lại sau 2 tới 4 tuần khởi động điều trị.

2.2.2. Thuốc chống đau thắt ngực

Thuốc chống đau thắt ngực được chứng minh hiệu quả lên các triệu chứng liên quan đến thiếu máu cơ tim nhưng không phòng được các biến cố tim mạch ở hầu hết các người bệnh hội chứng mạch vành mạn.

2.2.2.1. Nitrate

Nitrate tác dụng ngắn trong đau thắt ngực cấp

Nitroglycerin dưới lưỡi hoặc dạng xịt có tác dụng giảm đau thắt ngực ngay tức thì. Nitroglycerin dạng xịt có tác dụng nhanh hơn dạng dưới lưỡi. Ngay khi có triệu chứng đau ngực, người bệnh nên nghỉ ngơi ở tư thế ngồi (tư thế đứng có thể dẫn đến ngất và tư thế nằm có thể tăng hồi lưu tĩnh mạch và tiền tài) và sử dụng nitroglycerin (0,3 – 0,6 mg ngậm dưới lưỡi, không nuốt hoặc 0,4 mg xịt lên lưỡi, không nuốt, không hít) mỗi 5 phút cho đến khi triệu chứng biến mất hoặc tối đa 1,2 mg trong 15 phút. Trong suốt khoảng thời gian này, nếu đau ngực vẫn còn dai dẳng, nên tìm hỗ trợ y tế. Nitroglycerin

cứu so sánh đối đầu giữa các nhóm thuốc hàng thứ nhất và hàng thứ hai không được thực hiện để chứng minh tính ưu việt của nhóm thuốc này so với nhóm kia về tác dụng giảm đau thắt ngực. Hơn nữa, điều trị hai thuốc hoặc đôi khi ba thuốc với các nhóm thuốc khác nhau thường cần thiết, nhưng các hướng dẫn không cung cấp chỉ định phối hợp nào là tối ưu. Tuy nhiên, một số thuốc có những đặc điểm chuyên biệt (ngoài tác dụng chống đau thắt ngực) cho phép chọn lựa điều trị tốt nhất theo cơ chế sinh lý bệnh đặc hiệu hoặc bệnh đồng mắc và/hoặc các yếu tố nguy cơ. Tiếp cận “kim cương” là một chiến lược tham khảo để cá thể hóa điều trị sử dụng các thuốc chống đau thắt ngực đã có, giúp các bác sĩ lâm sàng chọn lựa thuốc tốt nhất cho từng người bệnh.

Phối hợp hai hoặc ba thuốc chống thiếu máu cục bộ với tác dụng bổ sung hoặc cộng hợp thường cần thiết để kiểm soát hiệu quả các triệu chứng. Cách phối hợp thuốc này cũng nên được điều chỉnh theo loại đau thắt ngực ổn định và từng cá thể người bệnh.

Chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci được khuyến cáo đầu tay mặc dù không có nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng nào cho đến nay so sánh chiến lược này với chiến lược thay thế có sử dụng thuốc chống đau ngực khác hoặc so sánh giữa phối hợp chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Kết quả từ một nghiên cứu gộp của 46 nghiên cứu và so sánh giữa 71 phương thức điều trị đã ủng hộ khởi đầu điều trị kết hợp giữa chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci. Phân tích gộp này cũng đề xuất nhiều thuốc chống đau ngực bổ trợ, lựa chọn hàng hai (nitrate tác dụng kéo dài, ranolazine, trimetazidine và ivabradine) có thể chứng minh hiệu quả trong phối hợp với chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci trong điều trị đầu tay, nhưng không có dữ liệu nào ủng hộ cho nicorandil. Tuy nhiên, các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng sử dụng kết cục là sử dụng nitrate, tần suất đau ngực, thời gian tới lúc đau ngực hoặc ST chênh xuống và tổng thời gian gắng sức; không có nghiên cứu hay phân tích gộp nào đủ mạnh đánh giá mức độ ảnh hưởng của phối hợp chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci với một thuốc chống đau thắt ngực hàng hai lên tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong. Bất kể khởi đầu bằng chiến lược nào, đáp ứng với điều trị chống đau ngực nên được đánh giá lại sau 2 tới 4 tuần khởi động điều trị.

2.2.2. Thuốc chống đau thắt ngực

Thuốc chống đau thắt ngực được chứng minh hiệu quả lên các triệu chứng liên quan đến thiếu máu cơ tim nhưng không phòng được các biến cố tim mạch ở hầu hết các người bệnh hội chứng mạch vành mạn.

2.2.2.1. Nitrate

Nitrate tác dụng ngắn trong đau thắt ngực cấp

Nitroglycerin dưới lưỡi hoặc dạng xịt có tác dụng giảm đau thắt ngực ngay tức thì. Nitroglycerin dạng xịt có tác dụng nhanh hơn dạng dưới lưỡi. Ngay khi có triệu chứng đau ngực, người bệnh nên nghỉ ngơi ở tư thế ngồi (tư thế đứng có thể dẫn đến ngất và tư thế nằm có thể tăng hồi lưu tĩnh mạch và tiền tải) và sử dụng nitroglycerin (0,3 – 0,6 mg ngậm dưới lưỡi, không nuốt hoặc 0,4 mg xịt lên lưỡi, không nuốt, không hít) mỗi 5 phút cho đến khi triệu chứng biến mất hoặc tối đa 1,2 mg trong 15 phút. Trong suốt khoảng thời gian này, nếu đau ngực vẫn còn dai dẳng, nên tìm hỗ trợ y tế. Nitroglycerin

có thể được dùng để dự phòng trước hoạt động thể lực có thể khởi phát đau thắt ngực. Isosorbide dinitrate (5 mg ngậm dưới lưỡi) có tác dụng hơi chậm hơn nitroglycerin do phải chuyển hóa qua gan thành mononitrate. Hiệu quả của isosorbide dinitrate có thể kéo dài 1 giờ nếu ngậm thuốc dưới lưỡi hoặc kéo dài hàng giờ nếu nuốt qua đường miệng.

Nitrate tác dụng kéo dài trong phòng ngừa đau thắt ngực

Nitrate tác dụng kéo dài (ví dụ: nitroglycerin, isosorbide dinitrate và isosorbide mononitrate) được xem là thuốc chọn lựa hàng thứ hai trong điều trị đau thắt ngực nếu như điều trị ban đầu với chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci non-dihydropyridine (non-DHP) bị chống chỉ định, không dung nạp hoặc không đủ kiểm soát triệu chứng. Tuy vậy, vẫn còn một khoảng trống dữ liệu về so sánh giữa nitrate với chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci để có thể kết luận về hiệu quả tương đối của chúng. Khi sử dụng trong khoảng thời gian kéo dài, nitrate tác dụng kéo dài sẽ bị dung nạp và mất đi hiệu quả, cần phải ngưng một khoảng thời gian từ 10 – 14 giờ. Nitroglycerin có thể được sử dụng qua đường uống, qua miếng dán phóng thích chậm qua da. Sinh khả dụng của isosorbide dinitrate phụ thuộc vào từng cá thể có mức độ chuyển hóa qua gan khác nhau và nhìn chung chậm hơn sinh khả dụng của isosorbide mononitrate (chất chuyển hóa hoạt động) với 100% sinh khả dụng. Cần điều chỉnh liều với tất cả các dạng chế phẩm để đạt được hiệu quả kiểm soát triệu chứng cao nhất với liều dung nạp được. Ngưng thuốc cần phải chậm rãi, không đột ngột để tránh hiệu ứng dội ngược gây đau thắt ngực. Tác dụng phụ phổ biến nhất là hạ huyết áp, đau đầu và nóng bừng mặt. Chống chỉ định bao gồm bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn, hẹp van động mạch chủ nặng và đồng sử dụng PDE-I (ví dụ: sildenafil, tadalafil hoặc vardenafil) hoặc riociguat.

2.2.2.2. Chẹn beta giao cảm

Liều của chẹn beta giao cảm cần được điều chỉnh để đạt tần số tim 55 – 60 lần/phút khi nghỉ. Ngưng thuốc cần phải chậm rãi, không đột ngột. Chẹn beta giao cảm có thể dùng phối hợp với chẹn kênh calci DHP để giảm tình trạng nhịp nhanh do DHP. Cần cẩn trọng khi dùng chẹn beta giao cảm chung với verapamil hoặc diltiazem do có thể làm tình trạng suy tim diễn tiến xấu hơn, nhịp chậm, block nhĩ thất. Phối hợp giữa chẹn beta giao cảm và nitrate làm giảm phản ứng nhịp nhanh của nitrate. Phản ứng phụ thường thấy của chẹn beta giao cảm là gây mệt mỏi, trầm cảm, nhịp chậm, block nhĩ thất, co thắt phế quản, co mạch ngoại biên, hạ huyết áp tư thế, rối loạn cương, che mờ triệu chứng hạ đường huyết.

Ở người bệnh có nhồi máu cơ tim gần đây và người bệnh có suy tim mạn với phân suất tổng máu giảm, chẹn beta giao cảm giúp giảm đáng kể tỉ lệ tử vong và/hoặc biến cố tim mạch, nhưng hiệu quả bảo vệ trên người bệnh có hội chứng mạch vành mạn, không có nhồi máu cơ tim trước đó hoặc không có suy tim ít được chứng minh và không có các thử nghiệm đối chứng với giả dược. Một phân tích hồi cứu 21.860 người bệnh từ nghiên cứu số bộ REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) cho thấy chẹn beta giao cảm không làm giảm tỉ lệ tử vong do tim mạch trên người bệnh hoặc chỉ có yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, hoặc đã bị nhồi máu cơ tim, hoặc bệnh mạch vành mà chưa bị nhồi máu cơ tim. Trong một nghiên cứu hồi cứu số bộ quốc gia ở 755.215 người bệnh ≥ 65 tuổi với tiền sử bệnh mạch vành không có nhồi máu cơ tim hoặc suy tim EF giảm

trước đó có tiến hành PCI chương trình, chẹn beta giao cảm được sử dụng lúc xuất viện không làm giảm tỉ lệ mắc bệnh hoặc tỉ lệ tử vong trong 30 ngày và 3 năm theo dõi. Tuy nhiên, ở nhóm người bệnh có hoặc không có nhồi máu cơ tim đã tiến hành bắc cầu mạch vành (CABG), chẹn beta giao cảm có làm giảm tỉ lệ tử vong lâu dài và biến cố tim mạch bất lợi. Những nghiên cứu quan sát khác và các phân tích gộp đặt câu hỏi về lợi ích lâu dài (> 1 năm) của chẹn beta giao cảm lên người bệnh có nhồi máu cơ tim trước đó. Đây vẫn là vấn đề còn tranh cãi và vai trò của chẹn beta giao cảm so với ức chế men chuyển vẫn chưa chắc chắn.

2.2.2.3. Chẹn kênh calci

Trong khi chẹn kênh calci cải thiện triệu chứng và thiếu máu cơ tim, nhưng chúng không được chứng minh làm giảm kết cục tỉ lệ mắc bệnh hoặc tỉ lệ tử vong ở người bệnh có hội chứng mạch vành mạn.

Chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridine

Verapamil. Verapamil được chấp nhận cho nhiều chỉ định, bao gồm nhiều dạng đau thắt ngực (khi gắng sức, co thắt mạch vành và không ổn định), nhịp nhanh trên thất và tăng huyết. Chẹn kênh calci có bằng chứng gián tiếp về độ an toàn nhưng có nguy cơ block tim, nhịp chậm và suy tim. So với metoprolol, chẹn kênh calci có khả năng chống đau ngực tương tự. So với atenolol trong tăng huyết áp có bệnh mạch vành, verapamil ít liên quan đến nguy cơ xuất hiện đái tháo đường, cơn đau thắt ngực và trầm cảm. Chẹn beta giao cảm kết hợp với verapamil không được khuyến cáo do nguy cơ block dẫn truyền.

Diltiazem. Diltiazem có tỉ lệ tác dụng phụ thấp và có ưu thế hơn với verapamil trong điều trị đau ngực gắng sức. Giống như verapamil, diltiazem cũng làm giãn mạch ngoại biên, giảm co thắt mạch vành do gắng sức, hiệu quả giảm co bóp và ức chế nút xoang vừa phải. Không có nghiên cứu nào so sánh giữa diltiazem và verapamil.

Ở một số người bệnh chọn lọc, chẹn kênh calci nhóm non-DHP có thể kết hợp với chẹn beta giao cảm trong điều trị đau thắt ngực. Tuy nhiên, trong những trường hợp này, cần phải theo dõi chặt chẽ sự dung nạp của người bệnh trong vấn đề nhịp chậm hoặc dấu hiệu suy tim. Không khuyến cáo sử dụng thuốc chẹn kênh calci nhóm non-DHP ở người bệnh có suy chức năng thất trái.

Chẹn kênh calci nhóm dihydropyridine

Nifedipin tác dụng kéo dài. Đây là hoạt chất giãn động mạch mạnh với ít tác dụng phụ nghiêm trọng. Nifedipin tác dụng kéo dài đặc biệt được thử nghiệm trên những người bệnh đau thắt ngực có tăng huyết áp, dùng phối hợp cùng chẹn beta giao cảm.

Trong thử nghiệm ACTION, giả dược – nhóm chứng (*A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system*), thêm nifedipin tác dụng kéo dài $60\text{ mg} \times 1$ lần/ngày vào điều trị đau thắt ngực thông thường, không có hiệu quả lên tỉ lệ biến cố tim mạch. Nifedipin tác dụng kéo dài được chứng minh là an toàn và giảm số lượng chụp và can thiệp động mạch vành. Chống chỉ định tương đối của nifedipin khá ít (hở van động mạch chủ nặng, bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn hoặc

suy tim) và cần cẩn trọng khi phối hợp với chẹn beta giao cảm khi cần thiết. Hiệu quả giãn mạch gây triệu chứng đau đầu và phù cổ chân.

Amlodipin. Amlodipin có thể dùng liều 1 lần/ngày trong điều trị đau thắt ngực và tăng huyết áp do thời gian bán huỷ kéo dài của amlodipine và khả năng dung nạp tốt của nó. Phản ứng phụ của thuốc ít, chủ yếu là phù cổ chân. Ở người bệnh có hội chứng mạch vành mạn và huyết áp bình thường (75% có sử dụng chẹn beta giao cảm), amlodipin 10 mg/ngày giảm số lượng phải tái thông mạch vành và nhập viện do đau thắt ngực trong thử nghiệm 24 tháng. Đau thắt ngực do gắng sức có thể được kiểm soát hiệu quả với amlodipin 5 mg/ngày, tăng lên 10 mg/ngày, hơn là chẹn beta giao cảm atenolol 50 mg/ngày và phối hợp giữa chúng sẽ cho hiệu quả tốt hơn. Tuy nhiên, phối hợp chẹn kênh calci và chẹn beta giao cảm thường ít được dùng mặc dù trong một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả kiểm soát tối ưu đau thắt ngực gắng sức ổn định.

2.2.2.4. Ivabradine

Ivabradine được chứng minh có hiệu quả không thua kém atenolol hoặc amlodipine trong điều trị đau thắt ngực và thiếu máu cơ tim ở hội chứng mạch vành mạn. Điều trị phối hợp ivabradine 7,5 mg × 2/ngày với atenolol cho hiệu quả tốt hơn trong kiểm soát tần số tim và triệu chứng đau thắt ngực. Trong nghiên cứu BEAUTIFUL (*If Inhibitor Ivabradine in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction*) trên 10.917 người bệnh đau thắt ngực ổn định đã cho thấy ivabradine không giảm kết cục chính gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhập viện vì nhồi máu cơ tim hoặc suy tim. Trong nghiên cứu SIGNIFY (*Study Assessing the Morbidity Mortality Benefits of the If Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease*), gồm 19.102 người bệnh với bệnh mạch vành không có suy tim trên lâm sàng và tần số tim ≥ 70 lần/phút, kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm ivabradine và nhóm placebo lên tỉ lệ biến cố gộp chính của tử vong do nguyên nhân tim mạch hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong. Ivabradine có liên quan đến việc tăng tỉ lệ kết cục chính trên 12.049 người bệnh có đau thắt ngực hạn chế hoạt động nhưng không ảnh hưởng lên người bệnh có đau thắt ngực không hạn chế hoạt động. Sử dụng ivabradine cần phải theo dõi nguy cơ nhịp chậm. Tổng hợp lại, các kết quả này cũng có việc sử dụng ivabradine là thuốc hàng thứ hai trong điều trị hội chứng mạch vành mạn.

2.2.2.5. Nicorandil

Nicorandil là một dẫn xuất nitrate của nicotinamide, với hiệu quả chống đau ngực tương tự với các nitrate hoặc chẹn beta giao cảm khác. Tác dụng phụ bao gồm buồn nôn, nôn ói và nguy cơ loét nặng miệng, ruột và niêm mạc. Trong thử nghiệm IONA (*Impact Of Nicorandil in Angina*) thực hiện trên 5.126 người bệnh đau thắt ngực khi gắng sức đã cho thấy nicorandil giảm đáng kể tử vong do nguyên nhân mạch vành, nhồi máu cơ tim không tử vong và nhập viện không kế hoạch do có triệu chứng đau thắt ngực ở người bệnh có hội chứng mạch vành mạn, nhưng không có hiệu quả lên tử vong do bệnh tim thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong. Các kết quả này cũng có việc sử dụng nicorandil là thuốc hàng thứ hai trong điều trị hội chứng mạch vành mạn.

2.2.2.6. Ranolazine

Ranolazine là một ức chế chọn lọc kênh Natri đi vào muộn. Tác dụng phụ bao gồm chóng mặt, buồn nôn và táo bón. Thêm vào đó ranolazine kéo dài QTc và vì thế cần sử dụng cẩn trọng ở người bệnh có QT kéo dài hoặc khi phối hợp với các thuốc kéo dài QT. Trong một thử nghiệm placebo – chứng trên 6.560 người bệnh có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, thêm ranolazine vào điều trị chuẩn không được chứng minh hiệu quả làm giảm kết cục chính tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cơ tim tái phát. Tuy nhiên, trong phân nhóm tương đối lớn người bệnh có đau thắt ngực mạn tính ($n = 3.565$), nghiên cứu cho thấy có sự giảm đáng kể thiếu máu cơ tim tái phát, đau ngực tiến triển và nhu cầu tăng cường các phương pháp chống đau thắt ngực. Trong một thử nghiệm placebo – chứng ở người bệnh có đái tháo đường và bệnh mạch vành có sử dụng 1 – 2 thuốc chống đau thắt ngực, ranolazine giảm đau thắt ngực và sử dụng nitroglycerin dưới lưỡi, với khả năng dung nạp ranolazine tốt. Trong thử nghiệm RIVER – PCI (*Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization Post – Percutaneous Coronary Intervention*), ranolazine không làm giảm số lượng tái thông mạch vành hoặc nhập viện không có tái thông mạch vành ở 2.651 người bệnh với tiền sử đau ngực mạn tính và chưa tái thông toàn bộ, bao gồm cả những người bệnh có và không có tái thông mạch vành vì chỉ định bệnh mạch vành, ranolazine cũng không giảm triệu chứng đau ngực trong 1 năm. Các kết quả này ủng hộ sử dụng ranolazine là thuốc hàng thứ hai ở các người bệnh có hội chứng mạch vành mạn có đau thắt ngực kháng trị dù đã được điều trị với các thuốc chống đau thắt ngực thường dùng như là chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci và/hoặc nitrate tác dụng kéo dài. Ngược lại, thiếu bằng chứng để ủng hộ việc sử dụng ranolazine trên người bệnh có hội chứng mạch vành mạn sau can thiệp tái thông mạch vành không hoàn toàn.

2.2.2.7. Trimetazidine

Trimetazidine có hiệu quả tác động trung tính về huyết động. Trimetazidine 35 mg × 2/ngày thêm vào điều trị với chẹn beta giao cảm (atenolol) cho thấy cải thiện thiếu máu cơ tim khi gắng sức như được nêu ra bởi Cơ quan thuốc Châu Âu (European Medicines Agency) vào tháng 6 năm 2012. Chống chỉ định sử dụng trên người bệnh Parkinson và rối loạn vận động như run, cứng cơ, rối loạn vận động đi lại và hội chứng chân không yên. Một phân tích gộp năm 2014, bao gồm 1.628 người bệnh cho thấy điều trị bằng trimetazidine so với các thuốc chống đau thắt ngực khác làm giảm số lượng cơn đau thắt ngực trung bình mỗi tuần, số lượng lần sử dụng nitroglycerin, kéo dài thời gian đến ST chênh xuống 1 mm, kéo dài thời gian gắng sức và thời gian gắng sức tối đa hơn là điều trị với thuốc kháng đau ngực khác trên người bệnh đau thắt ngực ổn định. Nghiên cứu CHOICE-2 bao gồm 896 người bệnh đau thắt ngực ổn định, trong đó 63% người bệnh đau thắt ngực CCS II, và đang điều trị thuốc chẹn beta hoặc kết hợp với các thuốc chống đau thắt ngực khác (93%). Kết quả cho thấy, việc bổ sung trimetazidine làm giảm tần suất đau thắt ngực và sử dụng nitrat tác dụng ngắn trong vòng 2 tuần, bất kể liệu pháp nền đang điều trị và hiệu quả này duy trì trong 6 tháng. Trimetazidine làm tăng tỉ lệ người bệnh đau thắt ngực CCS I lên gấp sáu lần trong khi giảm tỉ lệ đau thắt ngực CCS III gần bốn lần và cũng cải thiện khoảng cách đi bộ sau 6 tháng. Các kết quả này ủng hộ việc sử dụng trimetazidine như là

thuốc chống đau ngực hàng hai ở các người bệnh có hội chứng mạch vành mạn có triệu chứng không được kiểm soát đầy đủ hoặc không dung nạp các thuốc khác.

2.2.2.8. Allopurinol

Trong năm 2010, một nghiên cứu chéo ngẫu nhiên trên 65 người bệnh với bệnh mạch vành cho thấy allopurinol 600 mg/ngày tăng thời gian đến khi xuất hiện ST chênh xuống và đến khi khởi phát đau thắt ngực. Một nghiên cứu quan sát qua 29.298 lần sử dụng allopurinol cho thấy mối liên quan giữa allopurinol với việc giảm nguy cơ biến cố nhồi máu cơ tim trên người lớn tuổi đặc biệt nếu sử dụng trên 2 năm. Tuy nhiên, vai trò của allopurinol lên việc giảm các biến cố lâm sàng trong bệnh mạch vành vẫn chưa được làm rõ.

Chiến lược lên thang trong điều trị đau thắt ngực trên người bệnh có hội chứng mạch vành mạn được đề xuất dựa trên một số đặc điểm nền tảng của người bệnh. Nếu đáp ứng không hoàn toàn hoặc kém dung nạp tại mỗi bước, chúng ta có thể tiến đến bước tiếp theo. Tuy nhiên, chiến lược cần phải được cá thể hóa với từng đặc điểm và lựa chọn của người bệnh và không nhất thiết phải theo các bước được sắp xếp trong hình.

Bảng 2.3. Chiến lược lên thang tham khảo trong điều trị chống đau thắt ngực lâu dài ở người bệnh có hội chứng mạch vành mạn

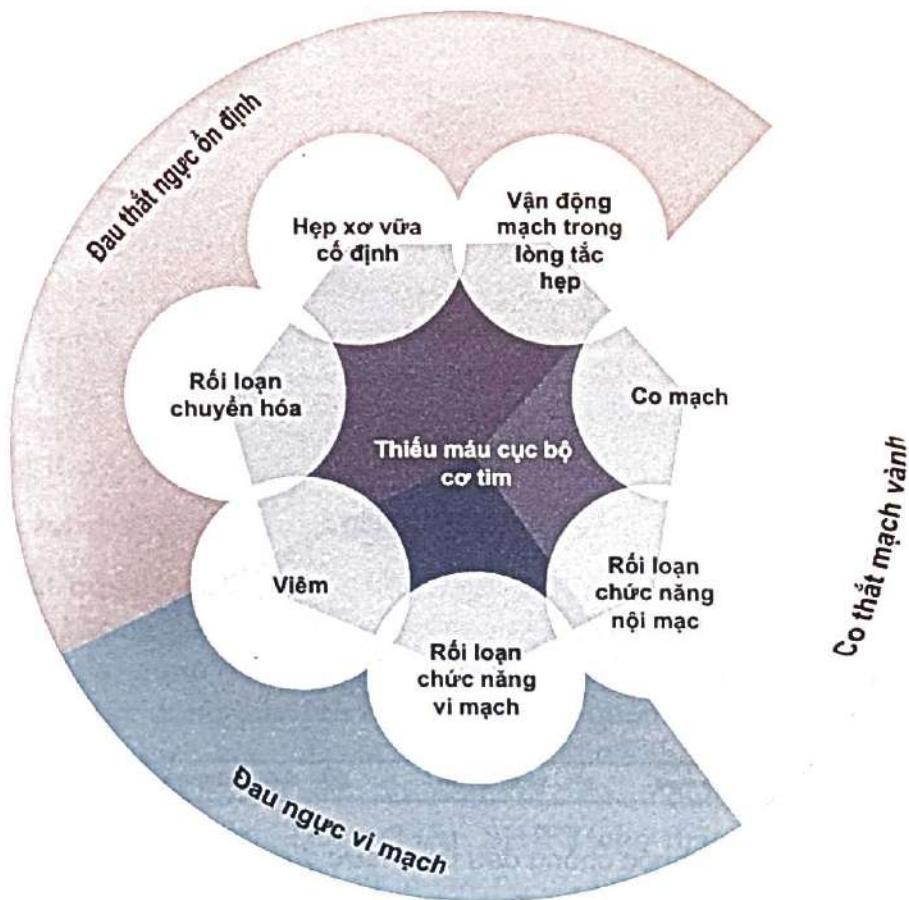
	Điều trị chuẩn	Nhịp tim cao > 80 lần/phút	Nhịp tim thấp < 50 lần/phút	Rối loạn chức năng thất trái hoặc suy tim	Huyết áp thấp
Bước 1	Chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci ^a	Chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci nhóm DHP	Chẹn kênh calci nhóm DHP	Chẹn beta giao cảm	Liều thấp chẹn beta giao cảm hoặc liều thấp chẹn kênh calci nhóm non-DHP ^c
Bước 2	Chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm DHP	Chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm non-DHP ^b	Chuyển sang nitrate tác dụng dài	Thêm nitrate tác dụng dài hoặc ivabradine	Chuyển sang ivabradine ^d , ronolazine hay trimetazidine ^e
Bước 3	Thêm thuốc hàng 2	Chẹn beta giao cảm và ivabradine ^d	Chẹn kênh calci nhóm DHP và nitrate tác dụng dài	Thêm thuốc hàng 2 khác	Phối hợp hai thuốc hàng 2
Bước 4			Thêm nicorandil, ranolazine hoặc trimetazidine		

Chiến lược cần phải cá thể hóa trên đặc điểm và lựa chọn của người bệnh. Những lựa chọn này chỉ là những kết hợp có tiềm năng, không phải là những khuyến cáo chính thức, do hạn chế những bằng chứng về sự phối hợp thuốc này trên lâm sàng.

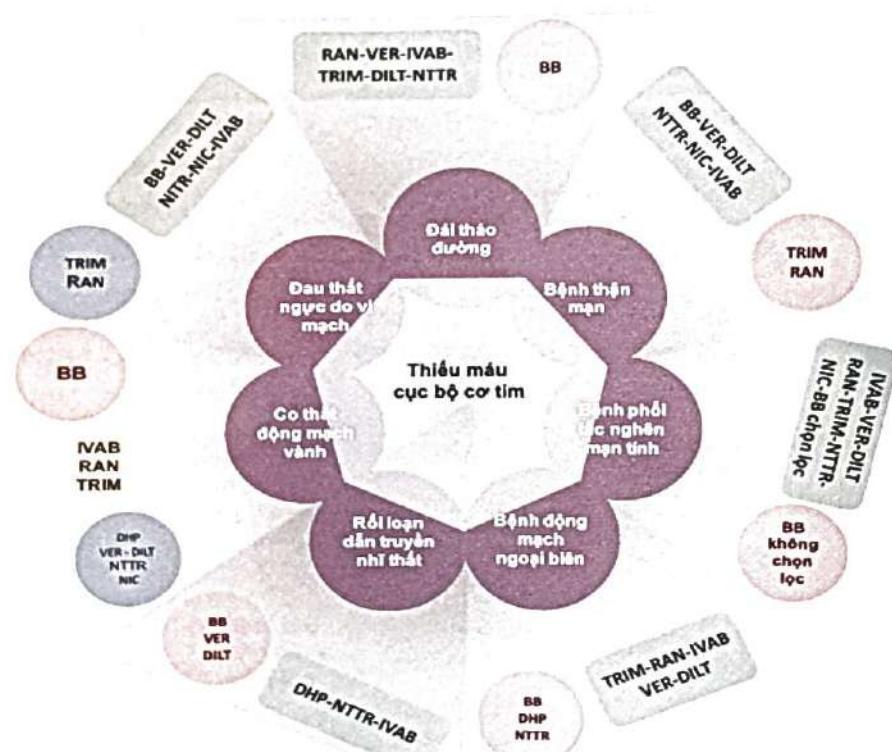
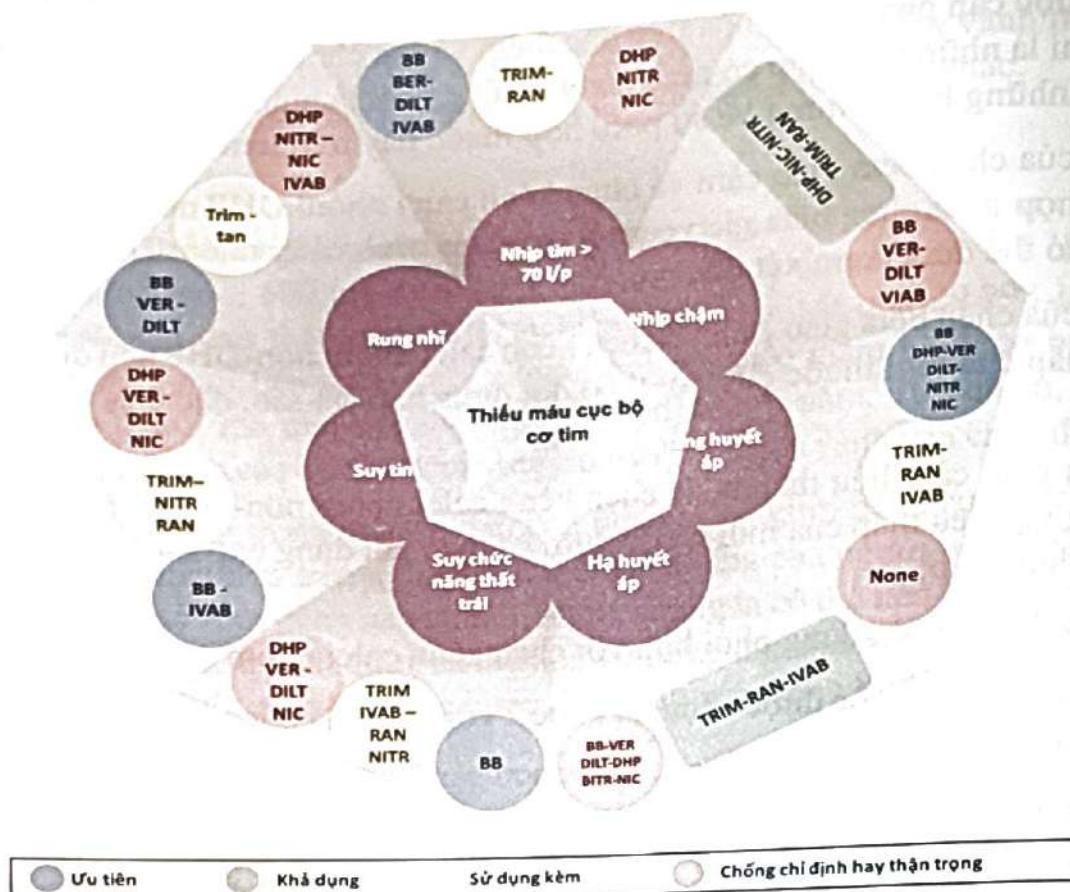
- ^a Phối hợp của chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm DHP nên được xem xét đầu tay; phối hợp giữa chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci nhóm DHP với một thuốc hàng hai có thể được xem xét đầu tay;
- ^b Phối hợp của chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm non-DHP nên được khởi động với liều thấp của mỗi thuốc dưới sự theo dõi dung nạp sát sao, đặc biệt về tần số tim và huyết áp;
- ^c Chẹn beta giao cảm liều thấp hoặc chẹn kênh calci nhóm non-DHP liều thấp nên được khởi động với liều thấp của mỗi thuốc dưới sự theo dõi dung nạp sát sao, đặc biệt về tần số tim và huyết áp;
- ^d Ivabradine không nên dùng phối hợp với chẹn kênh calci nhóm non-DHP;
- ^e Xem xét thêm một thuốc được chọn tại bước 2 với thuốc đã được cho ở bước 1 nếu huyết áp không thay đổi.

2.3. Tiếp cận kim cương

Đơn trị liệu hoặc phối hợp thuốc trong điều trị đau thắt ngực ổn định được dựa trên cơ chế sinh lý bệnh đặc hiệu hoặc bệnh đồng mắc của từng cá thể người bệnh.



Hình 2.1. Cơ chế sinh lý bệnh của bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định mạn tính [4]



Hình 2.2. Phối hợp các thuốc chống đau thắt ngực dựa theo bệnh đồng mắc [4]

Ghi chú: BB: chẹn beta, VER verapamil, DIL: diltiazem, DHP: dihydropyridine, NITR: nitrate, TRIM: trimetazidine, NIC: nicorandil, IVAB: ivabradine, RAN: ranolazine

Tần số tim cao

Các thuốc giảm tần số tim như chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci nondihydropyridine (diltiazem và verapamil) và ivabradine là các thuốc được ưu tiên chọn lựa khi tần số tim ≥ 70 lần/phút. Ivabradine có thể được sử dụng an toàn và hiệu quả trong phối hợp với chẹn beta giao cảm khi tần số tim vẫn còn ≥ 70 lần/phút, nhưng phối hợp ivabradine với diltiazem hoặc verapamil bị chống chỉ định. Các thuốc giãn mạch như chẹn kênh calci nhóm DHP và nitrate ít được ưu tiên sử dụng hơn vì có thể tăng tần số tim. Các thuốc chống đau thắt ngực khác có thể thêm vào nếu cần. Tuy nhiên, phối hợp chẹn beta giao cảm với diltiazem hoặc verapamil không được khuyến cáo do nguy cơ của block nhĩ thất cao độ. Mục tiêu tần số tim tối ưu chưa được đồng thuận. Cơ quan Dược Châu Âu khuyến cáo các thuốc giảm tần số tim nên được sử dụng khi tần số tim ≥ 70 lần/phút, nhưng nên giảm liều nếu tần số tim dưới 50 – 55 lần/phút.

Tần số tim thấp

Khi tần số tim thấp (≤ 50 – 55 lần/phút), các thuốc giảm tần số tim rõ ràng bị chống chỉ định. Các lựa chọn ưu tiên nên là chẹn kênh calci nhóm DHP và nitrate hoặc nicorandil, bởi vì các thuốc này có thể tăng tần số tim bằng thúc đẩy phản xạ giao cảm.

Tăng huyết áp

Chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci thường được ưu tiên chọn lựa ở người bệnh có tăng huyết áp. Huyết áp không nên giảm dưới 130 mmHg đối với huyết áp tâm thu và 80 mmHg đối với huyết áp tâm trương vì hiện tượng đường cong J đã được chứng minh ở người bị bệnh động mạch vành. Một phân tích gộp cho thấy ở các người bệnh đái tháo đường và huyết áp tâm thu ban đầu < 140 mmHg, điều trị hạ áp thêm nữa dẫn đến tăng nguy cơ tử vong do tim mạch.

Hạ huyết áp

Các thuốc như chẹn kênh calci, nitrate và chẹn beta giao cảm không nên sử dụng ở các người bệnh đau thắt ngực có huyết áp thấp vì có thể giảm tưới máu mạch vành. Ngưỡng cụ thể huyết áp cao so với huyết áp thấp chưa được đề ra ở các người có bệnh động mạch vành. Với các dữ liệu hiện tại, ngưỡng huyết áp tâm thu 130 mmHg và tâm trương 80 mmHg có thể hợp lý. Ở người bệnh huyết áp thấp, sử dụng ivabradine (nếu liên quan tăng tần số tim đồng thời), ranolazine hoặc trimetazidine được ưu tiên chọn lựa.

Rối loạn chức năng thất trái và suy tim

Khi đau thắt ngực ổn định mạn tính hiện diện ở người bệnh có rối loạn chức năng thất trái có hoặc không có biểu hiện suy tim, chỉ định dựa vào chứng cứ là sử dụng chẹn beta giao cảm có thể giảm đau thắt ngực và đồng thời giảm nguy cơ tử vong và bệnh tật do tim mạch. Các tác dụng hữu ích này có vẻ liên quan trực tiếp với tác dụng giảm tần số tim của chẹn beta giao cảm; do đó, nên tránh dùng chẹn beta giao cảm với hoạt tính giao cảm nội tại. Nếu tần số tim > 70 lần/phút mặc dù sử dụng chẹn beta giao cảm tối ưu, ivabradine nên được xem xét. Thủ nghiệm SHIFT cho thấy lợi ích trên tiên lượng của bổ sung ivabradine vào điều trị tối ưu ở các người bệnh suy tim có phân suất tổng máu giảm. Các lợi ích tương tự cũng gấp ở phân nhóm đau thắt ngực ổn định. Diltiazem và

verapamil nên được sử dụng thận trọng ở phân nhóm người bệnh này vì có thể làm nặng hơn rối loạn chức năng thất trái. Phân tích gộp các nghiên cứu ở các người bệnh rối loạn chức năng thất trái và/hoặc suy tim cho thấy trimetazidine có thể có lợi khi phối hợp với các biện pháp điều trị được khuyến cáo.

Rung nhĩ

Rung nhĩ có thể tăng các triệu chứng đau thắt ngực do tăng tần số tim. Vì vậy, các thuốc chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm non-DHP được ưu tiên chọn lựa khi rung nhĩ hiện diện. Ngược lại, do tính chọn lọc kênh If, ivabradine không hiệu quả ở người bệnh rung nhĩ và thậm chí có thể tăng tỉ lệ rối loạn nhịp. Một phân tích gộp cho thấy điều trị với ivabradine có liên quan với nguy cơ tương đối rung nhĩ 1,15. Thủ nghiệm SIGNIFY cho thấy rối loạn nhịp nhĩ thường gấp hơn ở người bệnh được điều trị ivabradine (5,3%) so với giả dược (3,8%). Vì những lý do đó, ivabradine chống chỉ định ở các người bệnh đau thắt ngực ổn định và rung nhĩ. Chẹn kênh calci nhóm DHP, nitrate hoặc nicorandil cũng nên tránh sử dụng vì có thể tăng tần số tim trong khi các thuốc khác có thể cần kết hợp với chẹn beta giao cảm để kiểm soát các triệu chứng của đau thắt ngực ổn định. Ranolazine có thể chống rối loạn nhịp trên thất và rung nhĩ có thể hữu ích.

Đái tháo đường

Đái tháo đường thường liên quan với xơ vữa động mạch vành và được xem là yếu tố tương đương bệnh tim thiếu máu cục bộ. Các người bệnh đái tháo đường có gánh nặng thiếu máu cục bộ nặng hơn ở cả thể lâm sàng có triệu chứng và thể im lặng. Điều trị đau thắt ngực ở các người bệnh này cần các thuốc có tác dụng chuyển hóa dương tính hoặc trung tính. Trimetazidine có tác dụng dương tính bằng cách tăng sử dụng glucose trong tình trạng thiếu máu cục bộ. Một số thử nghiệm về trimetazidine đã cung cấp các dữ liệu dương tính này ở phân nhóm người bệnh đái tháo đường. Vì thế, trimetazidine nên là tiếp cận ưu tiên chọn lựa ở phân nhóm người bệnh này. Nhiều dữ liệu lâm sàng dựa vào chứng cứ cũng cho thấy ranolazine mang đến tác dụng có lợi lên HbA1c. Hiệu quả của ranolazine ở người bệnh đái tháo đường type 2 và đau thắt ngực ổn định được nghiên cứu trong một thử nghiệm mù đôi, có đối chứng giả dược. Ranolazine giảm có ý nghĩa nồng độ HbA1c, dẫn đến giảm nồng độ đường huyết đói và sau ăn 2 giờ và giảm sự xuất hiện đau ngực trong khi tăng dung nạp gắng sức.

Về mặt chứng cứ truyền thống, chẹn beta giao cảm được xem làm tăng đái tháo đường mới mắc và cần trở kiểm soát đường huyết. Vì một số lý do, chẹn beta giao cảm nên được tránh dùng ở người bệnh đái tháo đường và đau thắt ngực ổn định. Tuy nhiên, các thuốc chẹn beta giao cảm giãn mạch mới như carvedilol và nebivolol đã được báo cáo cải thiện tính nhạy cảm với insulin, vượt qua hạn chế chuyển hóa của các thuốc chẹn beta giao cảm truyền thống. Tất cả các thuốc chống đau thắt ngực khác có thể được sử dụng để giảm gánh nặng thiếu máu cục bộ.

Bệnh thận mạn

Bệnh thận mạn là một yếu tố nguy cơ thường liên quan với bệnh động mạch vành và có ảnh hưởng lớn đến kết cục và quyết định điều trị. Tuy nhiên, nhóm người bệnh này ít được đề cập trong các thử nghiệm lâm sàng vì bệnh thận mạn thường là một tiêu chuẩn

loại trừ. Ranolazine và trimetazidine không nên được kê đơn khi độ lọc cầu thận $< 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ da. Ranolazine được chuyển hóa ở gan bởi cytochrome P450 và được bài tiết bởi thận. Nồng độ thuốc này trong huyết tương tăng đến 50 – 60% ở người bệnh suy gan hoặc suy thận trung bình. Do cùng nhóm dược lý nên những hạn chế của ranolazine cũng tồn tại đối với trimetazidine. Do đó, các thuốc này không nên được sử dụng ở người bệnh đau thắt ngực ổn định và bệnh thận mạn vì có nguy cơ tác dụng phụ. Các thuốc chống đau thắt ngực khác không bị chống chỉ định.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thường gặp, chiếm phần lớn các yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành và là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ ba. Các nghiên cứu quan sát phát hiện rằng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tăng ba lần nguy cơ suy tim và hai lần nguy cơ bệnh động mạch vành. Về mặt lịch sử, chẹn beta giao cảm không được khuyến cáo vì tiềm năng tác dụng phụ trên hô hấp; ức chế thụ thể β_2 giao cảm có thể dẫn đến co thắt phế quản và làm xấu đi chức năng hô hấp. Chứng cứ cho thấy chẹn beta giao cảm chọn lọc β_1 nhìn chung được dung nạp tốt ở các người bệnh mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và có thể cải thiện sống còn và tính đáp ứng phế quản. Do tính chọn lọc β_1 cao, bisoprolol là thuốc chẹn beta giao cảm không bị chống chỉ định ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, sự đồng mắc hen phế quản là chống chỉ định rõ ràng của sử dụng ức chế beta vì đây là bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp mạn tính với tính đáp ứng phế quản dương tính. Ở những người bệnh này, khi điều trị đau thắt ngực cần giảm tần số tim, ivabradine, diltiazem hoặc verapamil được ưa thích. Đối với người bệnh đau thắt ngực ổn định và chức năng thắt trái bảo tồn, lựa chọn chẹn kênh calci hoặc nitrate được ưa thích vì chẹn beta giao cảm sẽ không mang lại bất kỳ lợi ích về tiên lượng. Trong trường hợp đồng mắc tăng áp động mạch phổi với rối loạn chức năng thắt phải, chẹn kênh calci và chẹn beta giao cảm không có tính chọn lọc không được khuyến cáo.

Bệnh động mạch ngoại biên

Đau cách hồi là triệu chứng thường gặp nhất của bệnh động mạch ngoại biên do xơ vữa và thường liên quan với đau thắt ngực ổn định nhất là ở các người bệnh đái tháo đường. Đau cách hồi từng cơn giới hạn thời gian gắng sức nên thường che giấu sự xuất hiện của đau thắt ngực ổn định. Người bệnh mắc bệnh động mạch ngoại biên và đau thắt ngực ổn định tăng tỉ lệ tử vong nên cần được điều trị tích cực. Về mặt truyền thống, chẹn beta giao cảm được xem có tác dụng bảo vệ tim chống lại thiếu máu cục bộ và do đó cũng hiệu quả ở người bệnh bệnh động mạch ngoại biên. Nhận định này đã bị nghi ngờ vì ảnh hưởng huyết động ngoại biên bất lợi của chẹn beta giao cảm gồm giảm cung lượng tim và hoạt hóa α -adrenergic dẫn đến co mạch. Năm 2013, Hội Y khoa Anh tuyên bố rằng chống chỉ định chẹn beta giao cảm ở bệnh động mạch ngoại biên mức độ nặng. Vào cùng năm đó, tổng quan hệ thống Cochrane kết luận không có chứng cứ mạnh ủng hộ hoặc chống lại sử dụng chẹn beta giao cảm ở bệnh động mạch ngoại biên. Do thiếu dữ liệu hiện đại và đáng tin cậy, chẹn beta giao cảm nên được tránh hoặc sử dụng thận trọng ở người bệnh đau thắt ngực ổn định kèm bệnh động mạch ngoại biên. Tương tự (và đặc biệt trong trường hợp thiếu máu cục bộ nặng), các thuốc giãn mạch như chẹn kênh calci và nitrate

cũng nên được tránh vì giảm huyết áp cấp tính có hại. Các thuốc chống đau thắt ngực còn lại (ivabradine, ranolazine và trimetazidine) được ưu tiên chọn lựa.

Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất

Các người bệnh đau thắt ngực ổn định thường biểu hiện rối loạn dẫn truyền nhĩ thất với các mức độ khác nhau. Chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm non-DHP giảm dẫn truyền nhĩ thất và có thể gây ra block nhĩ thất hoàn toàn và mất đồng vận trong thất. Do đó, chống chỉ định sử dụng các thuốc này ở người bệnh block nhĩ thất độ II. Các thuốc chống đau thắt ngực khác được ưa thích để kiểm soát triệu chứng đau thắt ngực.

Cường giáp

Cường giáp là rối loạn bệnh học trong đó tuyến giáp tổng hợp và bài tiết quá mức hormone tuyến giáp. Mối liên quan giữa cường giáp và bất thường tim mạch đã được biết rõ. Các người bệnh cường giáp tăng ba lần nguy cơ rung nhĩ và suy tim. Hormone tuyến giáp có thể ảnh hưởng trực tiếp các yếu tố quyết định tiêu thụ oxy của cơ tim, dẫn đến sự phát triển đau thắt ngực ổn định ở người bệnh bị bệnh động mạch vành hoặc thậm chí động mạch vành bình thường. Hormone tuyến giáp cũng có thể gây co thắt động mạch vành. Điều trị ưa thích ở các người bệnh này là chẹn beta giao cảm không chọn lọc (propranolol), diltiazem, verapamil hoặc ivabradine nếu chống chỉ định chẹn beta giao cảm. Các thuốc giãn mạch không nên được sử dụng do tăng nguy cơ nhịp tim nhanh phản xạ.

Đau thắt ngực do co thắt động mạch vành

Các thuốc ưa thích để phòng ngừa và/hoặc điều trị co thắt động mạch vành là chẹn kênh calci và nitrate tác dụng dài. Tất cả thuốc chẹn kênh calci có thể phòng ngừa co thắt ở 90% người bệnh. Nitrate tác dụng dài cũng hiệu quả, nhưng điều trị ngắt quãng cần thiết để ngăn ngừa sự dung nạp nitrate. Chẹn beta giao cảm bị chống chỉ định vì có thể thúc đẩy co thắt bằng cách co mạch qua hoạt hóa thụ thể alpha. Ở người bệnh đau thắt ngực kháng trị, có thể được điều trị thử bằng liều cao chẹn kênh calci. Ở người bệnh không đáp ứng với liều tối đa dung nạp được của chẹn kênh calci, cắt hạch giao cảm là một chọn lựa điều trị.

Đau thắt ngực do vi mạch

Chứng cứ ủng hộ một nhóm thuốc chuyên biệt trong trường hợp đau thắt ngực do rối loạn chức năng vi mạch không săn có vì hạn chế kiến thức về các nguyên nhân của đau thắt ngực do rối loạn chức năng vi mạch và đáp ứng đối với các thuốc khác nhau. Trong nhiều năm, các thuốc chống đau thắt ngực truyền thống như chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci và nitrate được xem là lựa chọn duy nhất mặc dù 20 – 30% người bệnh vẫn còn triệu chứng. Chẹn beta giao cảm có thể được ưu tiên chọn lựa ở người bệnh tăng hoạt tính giao cảm. Ranolazine đã được đề nghị để giảm chèn ép cơ học của tuần hoàn vi mạch vành. Ngoài ra, ranolazine cũng có thể cải thiện sự tự điều hòa mạch vành. Một thử nghiệm nhỏ với ranolazine cho thấy cải thiện triệu chứng đau thắt ngực ở phụ nữ với đau thắt ngực do vi mạch. Sau đó, trong một nghiên cứu bắt chéo, mù đôi, có đối chứng giả được thực hiện ở phụ nữ đau thắt ngực nhưng không có tắc nghẽn động mạch vành, ranolazine không mang lại lợi ích đáng kể ở một số người bệnh suy giảm dự trữ lưu

lượng động mạch vành. Tương tự, ivabradine cải thiện lưu lượng tuần hoàn bàng hệ và dự trữ lưu lượng động mạch vành ở người bệnh đau thắt ngực do vi mạch. Tác dụng này của ivabradine ưu thế hơn bisoprolol mặc dù mức độ giảm tần số tim tương tự. Do đó, điều trị đau thắt ngực do vi mạch là một thử thách và cần có kinh nghiệm. Giảm tần số tim với chẹn beta giao cảm, diltiazem, verapamil hoặc ivabradine có thể được xem xét vì tăng thời gian tâm trương và tưới máu mạch vành. Điều trị phối hợp với ranolazine hoặc trimetazidine cũng có thể hữu ích. Ở các người bệnh tăng cảm nhận đau, thuốc kháng adenosine và các thuốc hiệu quả trong hội chứng đau mạn tính imipramine (thuốc chống trầm cảm ba vòng) là các lựa chọn điều trị khác.

Bảng 2.4. Khuyến cáo sử dụng thuốc chống đau ngực trên những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Điều trị nội khoa các người bệnh có triệu chứng cần một hoặc nhiều thuốc làm giảm triệu chứng đau ngực/thiếu máu cơ tim và có thể phòng ngừa các biến cố	I	C
Người bệnh cần được giáo dục về bệnh, các yếu tố nguy cơ và chiến lược điều trị	I	C
Cần đánh giá đáp ứng điều trị lên người bệnh (ví dụ: 2 tới 4 tuần sau khi khởi động)	I	C
Giảm đau ngực/thiếu máu cơ tim		
Nitrate tác dụng ngắn được khuyến cáo để làm giảm ngay đau thắt ngực khi gắng sức	I	B
Chẹn beta giao cảm và/hoặc chẹn kênh calci được chỉ định dùng điều trị đầu tay trong kiểm soát tần số tim và triệu chứng	I	A
Nếu triệu chứng đau thắt ngực không được kiểm soát thành công với chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci, nên xem xét kết hợp giữa chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm DHP	IIa	C
Điều trị khởi động đầu tay với kết hợp giữa chẹn beta giao cảm và chẹn kênh calci nhóm DHP nên được xem xét	IIa	B
Nitrate tác dụng kéo dài nên được xem xét điều trị hàng hai khi điều trị khởi động bằng chẹn beta giao cảm và/hoặc chẹn kênh calci nhóm non-DHP bị chống chỉ định, dung nạp kém hoặc kiểm soát triệu chứng không đầy đủ	IIa	B
Khi nitrate tác dụng kéo dài được sử dụng cần xem xét mở cửa sổ không có nitrate hoặc nitrate liều thấp để giảm sự dung nạp của thuốc	IIa	B

Khuyên cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Nicorandil, ranolazine, ivabradine hoặc trimetazidine nên xem xét là thuốc điều trị hàng hai để giảm tần số đau thắt ngực và cải thiện khả năng gắng sức ở các người bệnh không thể dung nạp hoặc chống chỉ định hoặc ở người bệnh có triệu chứng không kiểm soát đầy đủ bằng chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci và nitrate tác dụng kéo dài	IIa	B
Ở người bệnh có tần số tim nền thấp và huyết áp thấp, ranolazine hoặc trimetazidine có thể được xem xét là thuốc đầu tay trong giảm tần suất đau ngực và cải thiện khả năng gắng sức	IIb	C
Ở người bệnh chọn lọc, kết hợp giữa chẹn beta giao cảm hoặc một chẹn kênh calci với các thuốc hàng hai (nicorandil, ranolazine, ivabradine hoặc trimetazidine) có thể xem xét trong điều trị đầu tay tùy thuộc tần số tim, huyết áp và dung nạp	IIb	B
Nitrate không được khuyến cáo ở người bệnh có bệnh cơ tim phi đại có tắc nghẽn hoặc sử dụng đồng thời với PDE-i	III	B

2.4. Dự phòng biến cố

2.4.1. Kháng kết tập tiểu cầu

Kích hoạt và kết tập tiểu cầu là mấu chốt của thành lập huyết khối mạch vành gây triệu chứng, là cơ sở để sử dụng các thuốc kháng kết tập tiểu cầu ở các người bệnh có hội chứng mạch vành mạn theo quan điểm cân bằng giữa phòng ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ cơ tim và tăng nguy cơ xuất huyết. Kháng tiểu cầu kép (DAPT), kết hợp aspirin và một ức chế P2Y₁₂ là mấu chốt của trị liệu kháng huyết khối sau nhồi máu cơ tim và/hoặc hội chứng mạch vành cấp cần can thiệp mạch vành qua da (PCI).

2.4.1.1. Aspirin liều thấp

Aspirin hoạt động thông qua việc ức chế không thể đảo ngược enzyme cyclooxygenase-1 của tiểu cầu và vì thế ức chế sản xuất thromboxane. Liều thường dùng lâu dài là ≥ 75 mg/ngày. Tác dụng phụ lên hệ tiêu hóa tăng với liều càng cao và các bằng chứng hiện tại ủng hộ liều hàng ngày là 75 – 100 mg để phòng ngừa các biến cố do thiếu máu ở người bệnh có bệnh mạch vành có hoặc không có tiền sử nhồi máu cơ tim. Vì ức chế cyclooxygenase-1 bởi aspirin là ổn định và có thể dự đoán được ở những người bệnh tuân thủ điều trị, không cần xét nghiệm chúc năng tiểu cầu để theo dõi đáp ứng của từng cá thể. Mặc dù các thuốc NSAID không chọn lọc khác như ibuprofen, ức chế enzyme cyclooxygenase-1 có thể đảo ngược được, các phản ứng bất lợi lên nguy cơ tim mạch chỉ ra rằng chúng không thể dùng để thay thế aspirin trong trường hợp không dung nạp.

2.4.1.2. Úc chế P2Y₁₂

Úc chế P2Y₁₂ khóa thụ thể P2Y₁₂, thụ thể đóng vai trò then chốt trong kích hoạt tiểu cầu và tạo thành huyết khối động mạch. Clopidogrel và prasugrel là tiền chất không hoạt động thienopyridine block P2Y₁₂ không đảo ngược được bằng chất chuyển hóa hoạt động của chúng. Ticagrelor là úc chế P2Y₁₂ đảo ngược được không cần chuyển hóa thành chất hoạt động.

Thử nghiệm CAPRIE (*Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) cho thấy clopidogrel có hiệu quả cao hơn một chút so với aspirin, với cùng mức độ an toàn, trong phòng ngừa các biến cố tim mạch ở người bệnh có tiền sử nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não hoặc có bệnh mạch máu ngoại biên. Phân tích dưới nhóm cho thấy clopidogrel có hiệu quả cao hơn ở những người bệnh có bệnh mạch máu ngoại biên. Mặc dù hiệu quả kháng tiểu cầu ít hơn, clopidogrel có hiệu quả tương đương với ticagrelor trên những người bệnh có bệnh mạch máu ngoại biên. Clopidogrel bị hạn chế bởi nhiều bởi tính chất được động học liên quan đến hiệu quả chuyển hóa của nó thành hoạt chất hoạt động, một phần liên quan đến đột biến mất chức năng ở gen CYP2C19 dẫn đến mất hiệu quả của thuốc lên một số người bệnh. Thuốc úc chế CYP2C19 như omeprazole có thể giảm đáp ứng với clopidogrel.

Prasugrel có hiệu quả nhanh hơn, dễ dự đoán hơn và có tính kháng tiểu cầu trung bình mạnh hơn so với clopidogrel và không có ảnh hưởng tương tác thuốc liên quan đến gen CYP2C19 với các biến thể mất chức năng. Prasugrel có hiệu quả cao hơn clopidogrel ở các người bệnh điều trị aspirin có PCI, nhưng lại không ưu thế trên những người bệnh có hội chứng mạch vành cấp chỉ điều trị nội khoa. Prasugrel liên quan đến nhiều biến cố chảy máu không nguy hiểm tính mạng và chảy máu nguy hiểm đến tính mạng nhiều hơn clopidogrel ở những người bệnh có hội chứng mạch vành cấp có PCI, dẫn đến nguy cơ bất lợi đối với những người bệnh có tiền sử nhồi máu não và không có lợi trên những người bệnh tuổi > 75 hoặc cân nặng < 60 kg.

Ticagrelor là thuốc có khả năng dự đoán tốt nhất và khả năng úc chế P2Y₁₂ bền vững nhất trong suốt quá trình duy trì thuốc ở những người bệnh tuân thủ và cũng có hiệu quả khởi phát nhanh nhất cũng như mất hiệu quả nhanh chóng hơn và dễ dự đoán hơn so với clopidogrel. Ticagrelor đơn trị liệu có tác dụng và độ an toàn tương đương so với aspirin đơn trị ở những người bệnh có PCI trước đó. Ticagrelor với liều tái 180 mg và liều duy trì 90 mg × 2/ngày, giảm biến cố thiếu máu cơ tim nhiều hơn so với clopidogrel ở những người bệnh có hội chứng mạch vành cấp đang điều trị với aspirin, bất kể phương thức tái thông mạch vành, với khả năng xuất huyết không tử vong nhiều hơn. Ticagrelor với liều 90 mg hoặc 60 mg × 2/ngày giảm tỉ lệ biến cố gộp 3 năm của nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não hoặc tử vong do nguyên nhân tim mạch so với giả dược ở người bệnh đã điều trị ổn định với aspirin có tiền sử nhồi máu cơ tim hơn 1 – 3 năm. Cả hai liều ticagrelor tăng biến cố chảy máu không nguy hiểm tính mạng nhưng không tăng biến cố chảy máu nguy hiểm tính mạng. Hai liều ticagrelor có hiệu quả và độ an toàn tương đương đã được giải thích bằng mức độ úc chế tiểu cầu tương đương. Ticagrelor có thể gây khó thở, thường thoáng qua, nhẹ và dung nạp được nhưng trong một số trường hợp cũng cần phải chuyển sang thienopyridine. Ticagrelor được chuyển hóa bởi CYP3A và vì thế, không nên sử dụng chung với thuốc úc chế mạnh hoặc tăng hoạt CYP3A.

Thời điểm tối ưu của khởi động ức chế P2Y₁₂ là trước khi chụp mạch vành và có thể là PCI đối với người bệnh có hội chứng mạch vành mạn hiện không chắc chắn, nhưng việc tăng số lượng tiếp cận bằng động mạch quay và kinh nghiệm lâm sàng cho phép cân nhắc điều trị trước bằng clopidogrel ở những người bệnh có khả năng cao sẽ phải can thiệp mạch vành. Có khá ít các nghiên cứu được động học ủng hộ việc sử dụng không được cấp phép của prasugrel hoặc ticagrelor ở những người bệnh ổn định can thiệp mạch vành chương trình có nguy cơ huyết khối stent cao, cân bằng hiệu quả/độ an toàn so với clopidogrel vẫn chưa được chứng minh.

2.4.1.3. Thời gian điều trị kháng tiểu cầu kép

Sau PCI cho đau thắt ngực ổn định, dùng DAPT trong 6 tháng đạt cân bằng tối ưu về hiệu quả và an toàn ở hầu hết các người bệnh. Ngưng ức chế P2Y₁₂ sớm liên quan đến tăng tỷ lệ huyết khối trong stent và không được khuyến cáo. Tuy nhiên, dùng DAPT trong thời gian ngắn hơn có thể được xem xét ở những người bệnh nguy cơ chảy máu cao nguy hiểm đến tính mạng nếu nguy cơ huyết khối trong stent thấp sau 12 tháng. Dựa trên nền tảng của nghiên cứu pha III, cần dùng DAPT sau hội chứng mạch vành cấp trong vòng 12 tháng. Tuy nhiên, thời gian dùng ngắn hơn có thể xem xét trên người bệnh có nguy cơ chảy máu cao. Nghiên cứu DAPT trên người bệnh có can thiệp mạch vành cho thấy kéo dài thời gian điều trị trên 12 tháng với clopidogrel hoặc prasugrel giảm biến cố thiếu máu cơ tim và tắc stent, tuy nhiên, không có lợi ích trên tỷ lệ tử vong và gây tăng nguy cơ xuất huyết. Hiệu quả của việc kéo dài thời gian điều trị với clopidogrel hoặc prasugrel được thấy trên người bệnh điều trị sau nhồi máu cơ tim.

Nghiên cứu PEGASUS-TIMI 54 (*Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin in Thrombolysis In Myocardial Infarction 54*) cho thấy điều trị dài hạn với ticagrelor 60 hoặc 90 mg × 2/ngày trên người bệnh ổn định ≥ 1 năm sau nhồi máu cơ tim, giảm biến cố thiếu máu, tăng nguy cơ chảy máu không nguy hiểm tính mạng. Liều 60 mg × 2/ngày được dung nạp tốt hơn và được công nhận ở nhiều nước cho chỉ định này. Phân tích dưới nhóm cho thấy sự giảm tuyệt đối biến cố thiếu máu cơ tim khi điều trị với ticagrelor 60 mg × 2/ngày ở những người bệnh sau nhồi máu cơ tim nguy cơ cao có đái tháo đường, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc bệnh mạch vành nhiều nhánh.

2.4.2. Thuốc kháng đông ở người bệnh có nhịp xoang

Thuốc kháng đông ức chế hoạt động và/hoặc sự hình thành thrombin vốn đóng vai trò then chốt trong quá trình đông máu cũng như hoạt hóa tiểu cầu. Kháng đông được chứng minh làm giảm nguy cơ của biến cố huyết khối động mạch. Hiệu quả và độ an toàn của DAPT vượt trội so với aspirin và kháng đông trong ngăn ngừa biến cố huyết khối trong stent sau PCI. Phối hợp kháng tiểu cầu và kháng đông liều chuẩn của warfarin hoặc apixaban để phòng ngừa thứ phát sau hội chứng mạch vành cấp có sự bất lợi trong việc cân bằng về hiệu quả và nguy cơ chảy máu. Tuy nhiên, các nghiên cứu báo cáo gần đây đã cho thấy sự quan tâm trở lại trong chiến lược phối hợp giữa kháng đông liều thấp và kháng tiểu cầu.

Rivaroxaban là chất ức chế yếu tố Xa, được nghiên cứu ở liều thấp 2,5 mg × 2/ngày. Trong nhiều đoàn hộ dân số người bệnh có nhịp xoang, đây là liều bằng $\frac{1}{4}$ liều chuẩn dùng trong kháng đông ở người bệnh rung nhĩ. Rivaroxaban 2,5 mg × 2/ngày, so với giả dược làm giảm nhồi máu cơ tim, đột quy và tử vong do nguyên nhân tim mạch ở những người bệnh ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp điều trị với aspirin và clopidogrel, có khả năng tăng nguy cơ xuất huyết nhưng giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch. Kết cục của thử nghiệm COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*), liều rivaroxaban này phối hợp với aspirin được so sánh với aspirin đơn trị cũng như rivaroxaban 5 mg × 2/ngày đơn trị ở những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn hoặc bệnh mạch máu ngoại biên, làm giảm các biến cố thiếu máu cơ tim, có tăng nguy cơ chảy máu không nguy hiểm tính mạng. Nguy cơ tuyệt đối giảm nhiều hơn ở nhóm người bệnh nguy cơ cao như đái tháo đường, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc bệnh thận mạn trung bình, cũng như người bệnh hút thuốc lá. Trong thử nghiệm GEMINI-ACS (*A Study to Compare the Safety of Rivaroxaban Versus Acetylsalicylic Acid in Addition to Either Clopidogrel or Ticagrelor Therapy in Participants With Acute Coronary Syndrome*), rivaroxaban 2,5 mg × 2/ngày được so sánh với aspirin ở những người bệnh ổn định sau PCI, đang điều trị ức chế P2Y₁₂. Kết quả cho thấy độ an toàn của rivaroxaban so với aspirin là tương đương nhau, nhưng những nghiên cứu lớn cần được thực hiện để cùng cố kết quả này.Thêm vào đó, độ an toàn của việc thực hiện PCI không sử dụng aspirin trước đó vẫn chưa được biết.

2.4.3. Thuốc kháng đông trong rung nhĩ

Thuốc kháng đông được khuyến cáo sử dụng ở người bệnh rung nhĩ và hội chứng mạch vành mạn để giảm nhồi máu não và các biến cố thiếu máu cục bộ khác. Kháng đông được chứng minh có tác dụng ưu việt hơn aspirin và kháng tiêu cầu kép (aspirin + clopidogrel) trong phòng ngừa biến cố đột quy và vì vậy, được khuyến cáo cho chỉ định này. Khi khởi động kháng đông đường uống ở những người bệnh có thể sử dụng được kháng đông đường uống không kháng vitamin K (NOAC: apixaban, dabigatran, edoxaban hoặc rivaroxaban), thì NOAC được khuyến cáo chọn lựa hơn là kháng vitamin K (VKA).

2.4.3.1. Phối hợp giữa kháng đông và kháng tiêu cầu sau can thiệp mạch vành qua da (PCI) ở người bệnh có rung nhĩ hoặc có chỉ định dùng kháng đông khác

Không có nghiên cứu nào đến thời điểm hiện tại tập trung đặc biệt vào nhóm người bệnh có hội chứng mạch vành mạn và rung nhĩ có PCI và các quyết định lâm sàng cần dựa trên các thử nghiệm lâm sàng bao gồm số lượng lớn người bệnh có hội chứng mạch vành cấp. Trong giai đoạn quanh thủ thuật, nếu được, không nên ngưng VKA, trong khi NOAC được khuyến cáo phải ngưng trước thủ thuật PCI 12 – 48 giờ, tùy thuộc vào chức năng thận và loại NOAC. Thủ thuật qua đường quay sử dụng heparin không phân đoạn 70 – 100 U/kg hoặc ở liều thấp hơn 30 – 50 U/kg ở những người bệnh đang điều trị với VKA. Điều trị trước với aspirin 75 – 100 mg mỗi ngày và clopidogrel (liều tái 300 – 600 mg nếu hiện không đang dùng liều duy trì) được khuyến cáo hơn so với dùng prasugrel hoặc ticagrelor. Người bệnh đang điều trị VKA, sau PCI điều trị với aspirin và clopidogrel nên chỉnh liều VKA để đạt mục tiêu INR 2,0 – 2,5 và thời gian trong ngưỡng điều trị cao (TTR > 70%). Thử nghiệm AUGUSTUS (*An Open-label, 22 Factorial*,

Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention) trên những người bệnh rung nhĩ và hội chứng mạch vành cấp gần đây hoặc PCI được điều trị bằng thuốc ức chế P2Y₁₂ (chủ yếu là clopidogrel) với một phác đồ chống huyết khối bao gồm apixaban (apixaban 5 mg × 2 lần/ngày (liều được cấp phép sử dụng trong rung nhĩ, liều thấp 2,5 mg × 2/lần trong một số người bệnh chọn lọc) mà không có aspirin có kết quả chảy máu ít hơn và ít nhập viện hơn mà không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ biến cố thiếu máu cục bộ so với phác đồ bao gồm thuốc kháng vitamin K, aspirin hoặc cả hai. Hiện tại, những bằng chứng ủng hộ sử dụng kháng đông uống kết hợp với ticagrelor hoặc prasugrel trong phối hợp bộ hai sau PCI, thay thế cho phối hợp bộ ba vẫn còn hạn chế.

2.4.3.2. Phối hợp điều trị lâu dài ở những người bệnh có rung nhĩ hoặc chỉ định dùng kháng đông khác

Kháng đông đơn trị liệu nói chung được khuyến cáo sử dụng sau thời gian 6 – 12 tháng sau PCI ở người bệnh rung nhĩ, hiện không có đủ dữ liệu ủng hộ điều trị lâu dài kháng đông đường uống và một kháng tiêu cầu. Tuy nhiên, ở một số trường hợp rất chọn lọc có nguy cơ biến cố thiếu máu cao, điều trị bộ hai gồm một kháng đông uống và aspirin hoặc clopidogrel có thể được xem xét.

2.4.4. Úc chế bơm proton

Úc chế bơm proton giảm nguy cơ xuất huyết tiêu hóa ở người bệnh điều trị kháng tiêu cầu và có thể được sử dụng hỗ trợ để tăng cường độ an toàn. Sử dụng úc chế bơm proton lâu dài có thể làm hạ magne máu. Vai trò theo dõi nồng độ magne máu vẫn chưa rõ ràng. Úc chế bơm proton úc chế CYP2C19, cụ thể là omeprazole và esomeprazole có thể làm giảm được động học của clopidogrel. Mặc dù điều này không là ảnh hưởng đến các nguy cơ biến cố thiếu máu cơ tim hoặc tắc stent, phối hợp clopidogrel chung với omeprazole hoặc esomeprazole không được dùng thường quy.

2.4.5. Phẫu thuật tim và kháng đông

Aspirin nên được tiếp tục sử dụng ở những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn trước phẫu thuật mạch chương trình và các thuốc kháng đông khác cần được dừng trước phẫu thuật tùy thuộc vào thời gian hoạt động và chỉ định của thuốc (ngưng prasugrel ≥ 7 ngày; clopidogrel ≥ 5 ngày; ticagrelor ≥ 3 ngày; rivaroxaban, apixaban, edoxaban và dabigatran 1 – 2 ngày tùy thuộc vào liều và chức năng thận). Aspirin liều tái sau mổ bắc cầu mạch vành (CABG) có thể cải thiện dòng chảy của mạch ghép. Vai trò của kháng tiêu cầu kép hoặc phối hợp bộ hai giữa aspirin và rivaroxaban sau CABG vẫn chưa được chứng minh do thiếu nghiên cứu tiền cứu lớn. Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu cho thấy cải thiện dòng chảy tốt hơn aspirin đơn trị.

2.4.6. Phẫu thuật không liên quan tim và kháng đông

Phẫu thuật có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim. Sau PCI, nếu có thể, nên trì hoãn phẫu thuật chương trình cho đến khi thời gian sử dụng DAPT được khuyến cáo kết thúc. Thông thường phẫu thuật sẽ được trì hoãn 6 tháng sau PCI, nhưng phẫu

thuật trong vòng 3 – 6 tháng có thể được thực hiện bởi đội ngũ phối hợp nhiều chuyên khoa, trong đó có chuyên khoa Tim mạch can thiệp. Ở hầu hết các phẫu thuật, aspirin nên được sử dụng tiếp tục vì lợi ích vượt trội so với nguy cơ chảy máu. Tuy nhiên, đối với những phẫu thuật đối mặt với nguy cơ chảy máu cao (thủ thuật nội soi, cắt tuyến tiền liệt ngược dòng, thủ thuật ở mắt,...) không thích hợp để sử dụng tiếp tục aspirin. Nghiên cứu COMPASS bao gồm những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn với tiền sử có tái thông mạch máu ngoại biên, nghiên cứu chứng minh được lợi ích của aspirin và rivaroxaban 2,5 mg × 2/ngày so với aspirin đơn trị, bao gồm giảm các biến cố bất lợi ở chi và tỷ lệ tử vong, do đó, việc phân tầng nguy cơ bệnh xơ vữa mạch máu ở những người bệnh phẫu thuật không liên quan tim mạch là cần thiết.

Bảng 2.5. Khuyên cáo phòng ngừa biến cố

Khuyên cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Chống huyết khối ở người bệnh nhồi xoang có hội chứng mạch vành mạn		
Aspirin 75 – 100 mg/ngày được khuyến cáo ở người bệnh đã bị nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch vành	I	A
Clopidogrel 75 mg/ngày được khuyến cáo thay thế aspirin ở người bệnh không dung nạp aspirin	I	B
Clopidogrel 75 mg/ngày có thể được xem xét ưu tiên hơn aspirin ở người bệnh có hoặc không có triệu chứng với bệnh mạch máu ngoại biên hoặc tiền sử có nhồi máu não hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua	IIb	B
Aspirin 75 – 100 mg/ngày có thể xem xét dùng trên người bệnh không có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch vành, nhưng có bệnh mạch vành được chứng minh bằng hình ảnh học	IIc	C
Thêm một thuốc chống huyết khối thứ hai phối hợp với aspirin trong điều trị dài hạn phòng ngừa thứ phát nên được xem xét ở người bệnh có nguy cơ biến cố thiếu cục bộ máu cơ tim cao ^c và không có nguy cơ chảy máu cao ^d	IIa	A
Thêm một thuốc chống huyết khối thứ hai phối hợp với aspirin trong điều trị dài hạn phòng ngừa thứ phát nên được xem xét ở người bệnh có nguy cơ biến cố thiếu cục bộ máu cơ tim trung bình ^e và không có nguy cơ chảy máu cao	IIb	A
Chống huyết khối ở người bệnh có nhồi xoang, hội chứng mạch vành mạn sau PCI		
Aspirin 75 – 100 mg/ngày được khuyến cáo sử dụng sau đặt stent	I	A
Clopidogrel 75 mg/ngày sau liều tải 600 mg (hoặc sau 5 ngày liều duy trì) được khuyến cáo dùng chung với aspirin, trong 6 tháng sau khi đặt stent, bất kể loại stent, trừ khi thời gian sử dụng ngắn hơn được chỉ định (1 – 3 tháng) do nguy cơ xảy ra biến cố chảy máu nguy hiểm tính mạng	I	A

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Clopidogrel 75 mg/ngày sau liều tái 600 mg (hoặc sau 5 ngày liều duy trì) nên xem xét sử dụng trong 3 tháng ở người bệnh có nguy cơ xảy ra biến cố chảy máu nguy hiểm tinh mạng rất cao	IIa	A
Clopidogrel 75 mg/ngày sau liều tái 600 mg (hoặc sau 5 ngày liều duy trì) nên được xem xét sử dụng trong 3 tháng ở người bệnh có nguy cơ xảy ra biến cố chảy máu nguy hiểm tinh mạng rất cao	IIb	C
Prasugrel hoặc ticagrelor nên được xem xét, ít nhất khi bắt đầu khởi trị, đặc biệt ở những tình huống đặt stent chương trình nguy cơ cao (stent không nở tối ưu hoặc những đặt tĩnh thủ thuật khác liên quan đến nguy cơ tắc stent cao, stent thân chung phức tạp hoặc stent nhiều nhánh) hoặc nếu DAPT không thể sử dụng do không dung nạp aspirin	IIb	C
Chống huyết khối ở người bệnh rung nhĩ có hội chứng mạch vành mạn		
Khi kháng đông uống được chỉ định cho người bệnh rung nhĩ, NOAC được khuyến cáo ưu tiên chọn lựa hơn VKA	I	A
Điều trị kháng đông đường uống (NOAC hoặc VKA với thời gian trong ngưỡng điều trị > 70%) được khuyến cáo ở người bệnh rung nhĩ và CHA2DS2-VASc score ≥ 2 ở nam và ≥ 3 ở nữ	I	A
Điều trị kháng đông đường uống (NOAC hoặc VKA với thời gian trong ngưỡng điều trị > 70%) được khuyến cáo ở người bệnh rung nhĩ và điểm CHA2DS2-VASc ≥ 1 ở nam và 2 ở nữ	IIa	B
Aspirin 75 – 100 mg/ngày (hoặc clopidogrel 75 mg/ngày) có thể dùng chung với kháng đông uống lâu dài ở người bệnh rung nhĩ, tiền sử nhồi máu cơ tim và nguy cơ cao có biến cố tim mạch tái phát, mà không có nguy cơ chảy máu cao	IIb	B
Chống huyết khối ở người bệnh rung nhĩ, sau PCI hoặc có chỉ định khác dùng kháng đông		
Aspirin và clopidogrel được khuyến cáo sử dụng quanh thủ thuật đặt stent mạch vành	I	C
Ở người bệnh có thể dùng NOAC, ưu tiên sử dụng NOAC (apixaban 5 mg × 2/ngày, dabigatran 150 mg × 2/ngày, edoxaban 60 mg/ngày hoặc rivaroxaban 20 mg/ngày) hơn VKA kết hợp với kháng tiểu cầu	I	A
Khi sử dụng rivaroxaban ở người bệnh có nguy cơ chảy máu cao hơn là nguy cơ huyết khối trong stent ^h hoặc nguy cơ nhồi máu não ^g , dùng liều 15 mg/ngày thay vì liều 20 mg/ngày cùng với thời gian sử dụng đơn hoặc kháng tiểu cầu kép	IIa	B

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Khi sử dụng dabigatran ở người bệnh có nguy cơ chảy máu cao hơn là nguy cơ huyết khối trong stent hoặc nguy cơ nhồi máu não, dùng liều 110 mg × 2/ngày thay vì liều 150 mg × 2/ngày cùng với thời gian sử dụng đơn hoặc kháng tiểu cầu kép	IIa	B
Sau can thiệp mạch vành không biến cố, ngưng aspirin sớm (≤ 1 tuần) và tiếp tục phối hợp đôi clopidogrel và OAC nên được xem xét nếu nguy cơ tắc stent thấp hoặc nếu nguy cơ chảy máu cao hơn nguy cơ tắc stent bất kể loại stent	IIa	B
Phối hợp bộ ba gồm aspirin, clopidogrel và OAC ≥ 1 tháng nên được xem xét nếu nguy cơ huyết khối stent cao hơn nguy cơ chảy máu với tổng thời gian (≤ 6 tháng) tùy theo đánh giá các nguy cơ này và nên ghi nhận rõ ràng tại thời điểm xuất viện	IIa	C
Ở những người bệnh có chỉ định dùng VKA phối hợp với aspirin và/hoặc clopidogrel, cường độ VKA nên được thường xuyên đánh giá với INR trong khoảng 2,0 – 2,5 và với thời gian trong ngưỡng điều trị $> 70\%$	IIa	B
Phối hợp đôi giữa OAC và ticagrelor hoặc prasugrel có thể thay thế cho phối hợp ba của OAC, aspirin và clopidogrel ở những người bệnh với nguy cơ tắc stent trung bình và cao, bất kể loại stent	IIb	C
Sử dụng ticagrelor hoặc prasugrel không được khuyến cáo trong sử dụng phối hợp bộ ba với aspirin và một OAC	III	C

Ức chế bơm proton

Sử dụng đồng thời ức chế bơm proton được khuyến cáo ở người bệnh dùng aspirin đơn trị, DAPT hoặc OAC, có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao

^c Bệnh mạch vành lan tỏa với ít nhất một trong các yếu tố sau: đái tháo đường đang điều trị, nhồi máu cơ tim tái phát, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc bệnh thận mạn với eGFR 15 – 59 mL/phút/1,73 m²;

^d Tiền sử có xuất huyết nội sọ hoặc nhồi máu não, tiền căn bệnh lý nội sọ, xuất huyết tiêu hóa gần đây hoặc thiểu máu có thể nguyên nhân từ mất máu đường tiêu hóa, các bệnh lý tiêu hóa khác có nguy cơ chảy máu cao, suy gan, rối loạn đông máu hoặc bệnh lý huyết học, tuổi cao, suy mòn hoặc suy thận lọc máu định kỳ eGFR < 15 mL/phút/1,73 m²;

^e ít nhất một trong những yếu tố sau: bệnh mạch vành nhiều nhánh/lan tỏa, đái tháo đường đang điều trị, nhồi máu cơ tim tái phát, bệnh mạch máu ngoại biên, suy tim, bệnh thận mạn eGFR 15 – 59 mL/phút/1,73 m²;

^f Suy tim sung huyết, tăng huyết áp, tuổi ≥ 75 (2 điểm), đái tháo đường, tiền căn đột quy/cơn thiểu máu não cục bộ thoáng qua/thuyên tắc (2 điểm), bệnh mạch vành chứng minh bằng hình ảnh học, nhồi máu cơ tim cũ, bệnh mạch máu ngoại biên, xơ vữa động mạch chủ, tuổi 65 – 74 và giới tính nữ;

^b Nguy cơ huyêt khối stent (i) nguy cơ huyêt khối xảy ra và (ii) nguy cơ từ vong liên quan đến tính chất giải phẫu, thủ thuật và lâm sàng. Nguy cơ của người bệnh mắc bệnh mạch vành mạn bao gồm stent ở thân chung động mạch vành trái, đoạn gần LAD, mạch máu còn lại duy nhất, stent nở không tối ưu, chiều dài stent > 60 mm, đái tháo đường, bệnh thận mạn, sang thương chia đôi với hai stent, điều trị sang thương tắc mạch vành mạn tĩnh và tắc stent trước đó mặc dù đã được cho kháng đông đầy đủ.

Điều trị chống huyêt khối kép có aspirin 75 – 100 mg/ngày ở những người bệnh có nguy cơ biến cố thiếu máu cục bộ cao^a hoặc trung bình^b và không có nguy cơ chảy máu cao^c.

Bảng 2.6. Thuốc chống huyêt khối phối hợp với aspirin trong hội chứng mạch vành mạn

Thuốc	Liều	Chỉ định	Lưu ý
Clopidogrel	75 mg/ngày	Sau nhồi máu cơ tim ở người bệnh đã dung nạp DAPT 1 năm	
Prasugrel	10 mg/ngày hoặc 5 mg/ngày nếu < 60 kg, tuổi > 75	Sau PCI ở người bệnh nhồi máu cơ tim đã dung nạp DAPT 1 năm	Tuổi > 75
Rivaroxaban	2,5 mg × 2/ngày	Sau nhồi máu cơ tim hơn 1 năm hoặc bệnh mạch vành nhiều nhánh	CrCl: 15 – 29 mL/phút
Ticagrelor	60 mg × 2/ngày	Sau nhồi máu cơ tim ở người bệnh đã dung nạp DAPT 1 năm	

^a Biến cố thiếu máu cục bộ cao được định nghĩa là bệnh mạch vành nhiều nhánh lan tỏa với ít nhất một trong những yếu tố sau đái tháo đường đang điều trị, nhồi máu cơ tim tái phát, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc bệnh thận mạn với eGFR 15 – 59 mL/phút/1,73 m²;

^b Biến cố thiếu máu cục bộ trung bình được định nghĩa là ít nhất một trong những yếu tố sau bệnh nhiều nhánh mạch vành hoặc bệnh mạch vành lan tỏa, đái tháo đường đang điều trị, nhồi máu cơ tim tái phát, bệnh mạch máu ngoại biên, suy tim hoặc bệnh thận mạn với eGFR 15 – 59 mL/phút/1,73 m²;

^c Nguy cơ chảy máu cao được định nghĩa là có tiền căn xuất huyết nội sọ hoặc nhồi máu não, tiền căn bệnh lý nội sọ khác, xuất huyết tiêu hóa gần đây hoặc thiếu máu khả năng từ đường tiêu hóa, những bệnh lý đường tiêu hóa khác liên quan đến nguy cơ chảy máu cao, suy gan, bệnh lý huyết học liên quan đến đông cầm máu, tuổi cao hoặc suy mòn hoặc suy thận có thay thế thận hoặc với eGFR < 15 mL/phút/1,73 m².

2.5. Statin và các thuốc giảm lipid máu khác

Rối loạn lipid máu cần được quản lý dựa trên hướng dẫn điều trị tăng lipid máu với thuốc và các biện pháp thay đổi lối sống. Những người bệnh được chẩn đoán bệnh mạch vành được xem như là có nguy cơ tim mạch rất cao, cần xem xét điều trị với statin bắt

kè mức LDL-C. Mục tiêu điều trị là làm giảm LDL-C ít nhất 50% từ mức nền và tối dưới $< 1,4 \text{ mmol/L}$ ($< 55 \text{ mg/dL}$), ở người bệnh có biến cố tim mạch lần 2 trong vòng 2 năm, không nhất thiết cùng biến cố với lần 1, cần có mục tiêu điều trị LDL-C thấp hơn, $< 1,0 \text{ mmol/L}$ ($< 40 \text{ mg/dL}$), sử dụng liều statin tối đa có thể dung nạp được. Khi mục tiêu này không thể đạt được, phối hợp thêm ezetimibe đã được chứng minh có thể giảm cholesterol và các biến cố tim mạch ở người bệnh sau nhồi máu cơ tim cấp và ở người bệnh đái tháo đường nhưng không có hiệu quả hơn nữa lên tì lệ tử vong. Ngoài tập thể dục, ăn kiêng và kiểm soát cân nặng, cần khuyên người bệnh bổ sung thành phần trong chế độ ăn có phytosterol, có thể làm giảm LDL-C, tuy nhiên, không hẳn cải thiện kết cục lâm sàng. Chất này cũng được sử dụng ở những người bệnh không dung nạp statin, đây cũng là nhóm người bệnh có nguy cơ biến cố tim mạch cao. Các thử nghiệm được công bố từ năm 2015 đã chứng minh ức chế proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) (evolocumab và alirocumab) giảm cholesterol toàn phần và LDL-C rất hiệu quả và ổn định, $\leq 1,3 \text{ mmol/L}$ (50 mg/dL), làm giảm chủ yếu các biến cố tim mạch và biến cố thiếu máu cục bộ, hầu như không có hoặc rất ít ảnh hưởng lên tì lệ tử vong. Nồng độ cholesterol toàn phần thấp làm giảm tì lệ biến cố, tuy nhiên, chi phí của thuốc ức chế PCSK9 rất cao, đối với một số hệ thống y tế khó khả thi trong việc chi trả và độ an toàn lâu dài của thuốc vẫn chưa được chứng minh, nên hiện tại, việc sử dụng nhóm thuốc ức chế PCSK9 còn hạn chế. Tách lọc LDL và các phương pháp mới như mipomersen và lomitapide cần nhiều nghiên cứu hơn nữa. Đối với những người bệnh trải qua PCI, atorvastatin liều cao được cho là có thể giảm biến cố quanh thủ thuật ở người bệnh chưa từng sử dụng statin hoặc đang sử dụng statin kéo dài.

2.6. Ức chế hệ renin – angiotensin – adolsterone

Ức chế men chuyển/ức chế thụ thể angiotensin có thể làm giảm tì lệ tử vong, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não và suy tim ở những người bệnh có suy giảm chức năng thất trái, bệnh mạch máu trước đó và đái tháo đường nguy cơ cao. Ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể angiotensin nếu không dung nạp) được khuyến cáo sử dụng cho người bệnh có hội chứng mạch vành mạn kèm tăng huyết áp, suy tim EF giảm $\leq 40\%$, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn trừ khi có chống chỉ định (ví dụ suy giảm năng lực thận, tăng kali máu,...). Tuy nhiên, không phải tất cả các thử nghiệm đều chứng minh ức chế men chuyển làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong, tai biến mạch máu não hoặc suy tim ở những người bệnh có bệnh lý xơ vữa không suy giảm chức năng thất trái. Một phân tích gộp bao gồm 24 thử nghiệm và 61.961 người bệnh ghi nhận ở những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn không có suy tim, ức chế men chuyển giảm các biến cố tim mạch và tử vong khi so sánh với giả dược nhưng không giảm biến cố này khi so sánh với nhóm chứng. Vì thế, ức chế men chuyển không được khuyến cáo sử dụng trên nhóm người bệnh hội chứng mạch vành mạn không có suy tim hay nguy cơ tim mạch cao trừ khi cần sử dụng để kiểm soát huyết áp.

Neprilysin là enzyme nội sinh phân hủy peptide hoạt động như bradykinin và các peptide natriuretic. Ức chế neprilysin làm tăng nồng độ những peptide này, tăng lợi niệu, thải natri, thư giãn cơ tim và chống tái cấu trúc và giảm tiết renin và

54 ◆ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

aldosterone. LCZ696 là thuốc đầu tiên trong nhóm kết hợp giữa valsartan và sacubitril (ức chế neprilysin) trong cùng một viên thuốc. Ở người bệnh suy tim EF giảm ($\leq 35\%$) vẫn còn triệu chứng dù đã điều trị tối ưu với thuốc ức chế men chuyền, chẹn beta giao cảm và kháng mineralocorticoid, sacubitril/valsartan được khuyến cáo thay thế cho ức chế men chuyền để làm giảm nguy cơ tử vong và nhập viện do suy tim.

Spironolactone hoặc eplerenone được khuyến cáo sử dụng trên người bệnh sau nhồi máu cơ tim, đã sử dụng liều điều trị của ức chế men chuyền và chẹn beta giao cảm, có EF $\leq 35\%$, có đái tháo đường hoặc suy tim. Cần cẩn trọng khi sử dụng ở những người bệnh suy giảm chức năng thận ($eGFR < 45 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$) và người bệnh có nồng độ kali máu $\geq 5 \text{ mmol/L}$.

Bảng 2.7. Khuyến cáo phòng ngừa biến cố (tiếp theo)

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ chứng cứ
Thuốc giảm lipid máu		
Statin được khuyến cáo dùng ở tất cả người bệnh có hội chứng mạch vành mạn	I	A
Nếu mục tiêu điều trị không đạt với liều statin cao nhất có thể dung nạp được, phối hợp với ezetimibe được khuyến cáo	I	B
Ở người bệnh nguy cơ rất cao không đạt mục tiêu điều trị với liều statin và ezetimibe cao nhất có thể dung nạp được, phối hợp với ức chế PCSK9 được khuyến cáo	I	A
Ức chế men chuyền		
Ức chế men chuyền (hoặc ức chế thụ thể angiotensin) được khuyến cáo dùng nếu người bệnh có những vấn đề khác (suy tim, tăng huyết áp hoặc đái tháo đường)	I	A
Ức chế men chuyền nên được xem xét sử dụng cho người bệnh có hội chứng mạch vành mạn nguy cơ biến cố tim mạch rất cao	IIa	A
Các thuốc khác		
Chẹn beta giao cảm được khuyến cáo sử dụng ở những người bệnh có suy giảm chức năng thất trái hoặc suy tim tâm thu	I	A
Ở những người bệnh có nhồi máu cơ tim ST chênh lên trước đó, điều trị lâu dài với chẹn beta giao cảm cần được xem xét	IIa	B

2.7. Hormone thay thế

Kết quả của những nghiên cứu ngẫu nhiên số lượng lớn cho thấy thay thế nội tiết tố không mang đến lợi ích và có thể tăng nguy cơ bệnh tim mạch ở những phụ nữ trên 60 tuổi.

3. TÁI THÔNG MẠCH VÀNH

Ở người bệnh có hội chứng mạch vành mạn, điều trị nội khoa là chìa khóa để giảm các triệu chứng, làm chậm quá trình xơ vữa mạch máu và phòng ngừa các biến cố huyết khối xơ vữa. Tái thông mạch vành có vai trò trung tâm trong điều trị hội chứng mạch vành mạn trên nền điều trị nội khoa, nhưng luôn luôn vẫn là điều trị hỗ trợ cho điều trị nội khoa chứ không để thay thế chúng. Hai mục tiêu của tái thông mạch máu là giảm triệu chứng ở những người bệnh đau thắt ngực và hoặc cải thiện tiên lượng.

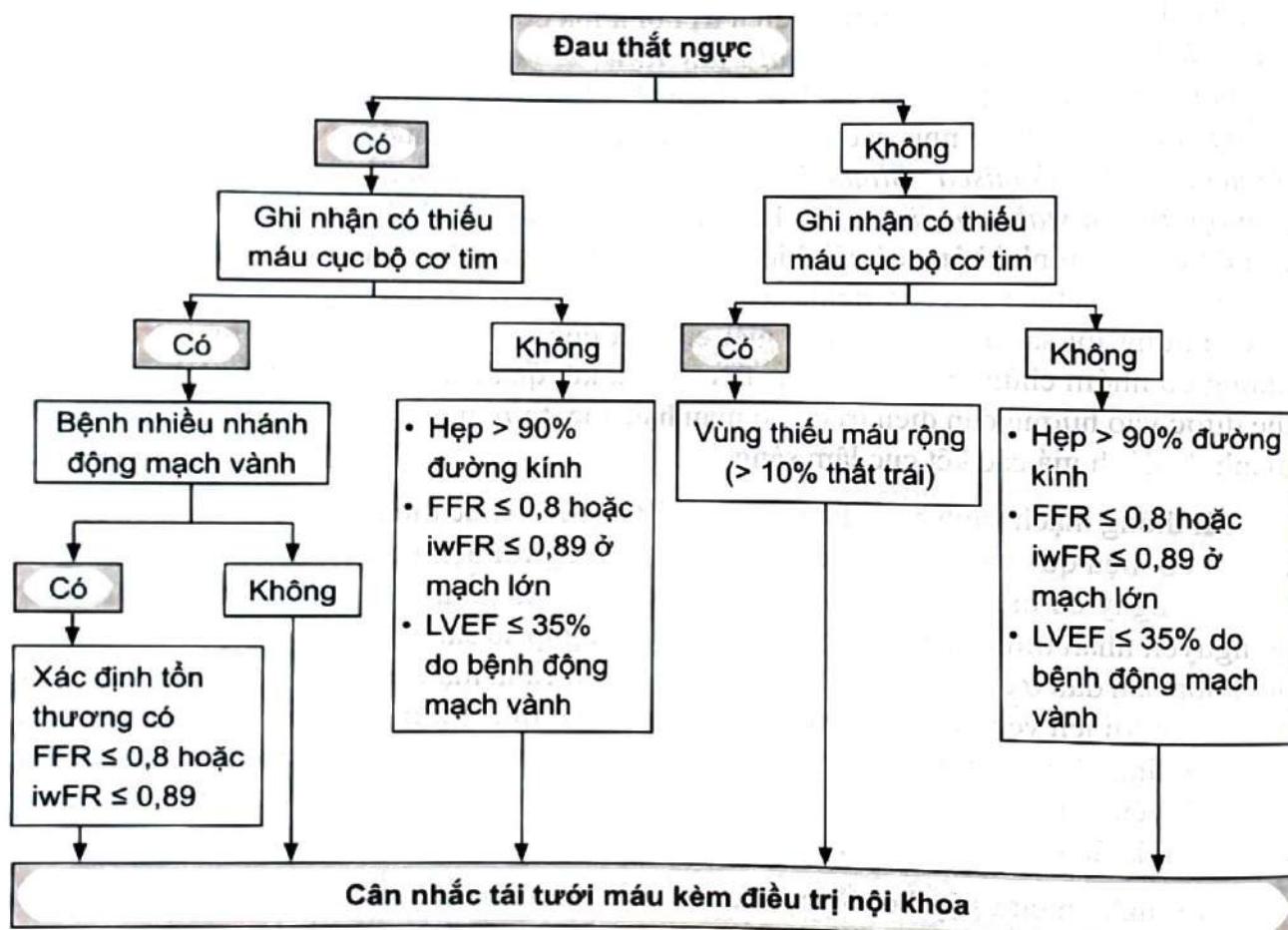
Những hướng dẫn điều trị trước đó cùng cố định tái thông mạch vành chủ yếu ở những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn đang được điều trị nội khoa tối ưu theo hướng dẫn điều trị và vẫn còn triệu chứng và/hoặc ở những người bệnh mà tái thông mạch vành có thể cải thiện tiên lượng. Những khuyến cáo này đề nghị tái thông mạch vành cho những người bệnh có đau ngực và hẹp mạch vành đáng kể thường là điều trị hàng hai, sau khi điều trị nội khoa không thành công. Tuy nhiên, đau ngực ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, giảm khả năng gắng sức, trầm cảm và tái nhập viện, thăm khám, cũng như ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng.

Tái thông mạch vành bằng PCI hoặc CABG có thể giảm đau thắt ngực một cách hiệu quả, giảm sử dụng các thuốc chống đau thắt ngực, cải thiện khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống so với chiến lược điều trị nội khoa đơn độc. Trong vòng 5 năm theo dõi của nghiên cứu FAME 2 (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2*), tái thông mạch vành cải thiện chất lượng cuộc sống và giảm sử dụng thuốc chống đau ngực cũng như các tác dụng phụ khi sử dụng thuốc. Nghiên cứu ORBITA (*Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy or Angioplasty in stable angina*), tiến hành một quy trình can thiệp giả trong nhóm chứng, qua đó chứng minh không có cải thiện có ý nghĩa về khả năng gắng sức sau PCI. Nghiên cứu nhấn mạnh hiệu quả có ý nghĩa của giả dược lên hiệu quả lâm sàng và cảnh báo chúng ta về những lỗi sai trong việc diễn giải các kết cục do các yếu tố gây nhiễu trong việc không có nhóm chứng và nhóm mù. Tuy nhiên, kết quả của nghiên cứu ORBITA không thể được vào hướng dẫn điều trị do cỡ mẫu hạn chế, thời gian quan sát ngắn, không đủ độ mạnh để đánh giá các kết cục lâm sàng.

Tái thông mạch vành bằng PCI hoặc CABG đều có mục đích loại bỏ thiểu máu cục bộ cơ tim có hiệu quả và các biến cố bất lợi ở những người bệnh có mạch vành hẹp đáng kể và giảm nguy cơ biến cố tim mạch cấp tính chính, bao gồm nhồi máu cơ tim và tử vong do nguyên nhân tim mạch. Khá nhiều nghiên cứu gộp so sánh chiến lược PCI với điều trị nội khoa ban đầu ở các người bệnh hội chứng mạch vành mạn, cho thấy hầu như không có hoặc rất ít lợi ích về tỉ lệ sống còn hoặc nhồi máu cơ tim. Những hướng dẫn điều trị trước đây xác định những nhóm người bệnh đặc biệt (dựa trên giải phẫu mạch vành, chức năng thắt trái, yếu tố nguy cơ,...) khi tái thông mạch vành có thể cải thiện tiên lượng, trong khi các nhóm khác sẽ không có lợi.

Một nghiên cứu gộp bởi Windecker và cộng sự báo cáo việc giảm tỉ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim bằng cách tái thông mạch vành so với điều trị nội khoa, chỉ xảy ra ở những người bệnh có hội chứng mạch vành mạn khi mổ bắc cầu hoặc dùng stent DES so

với nong bóng hoặc dùng stent không phủ thuốc. Dữ liệu báo cáo năm 2018 cho thấy ảnh hưởng lên tiên lượng của các chiến lược tái thông mạch vành. Nghiên cứu FAME 2 theo dõi trong 5 năm đã xác định lợi ích lâm sàng lâu dài trên người bệnh được tái thông mạch vành, đặc biệt ở các nhánh thủ phạm ($FFR < 0,8$) cộng với điều trị nội khoa tối ưu so với điều trị nội khoa đơn độc. Tỷ lệ tái thông mạch vành cấp cứu (tỉ số rủi ro 0,27; khoảng tin cậy 95% 0,18 – 0,41) và tỷ lệ nhồi máu cơ tim tái phát (tỉ số rủi ro 0,62; khoảng tin cậy 0,39 – 0,99) cũng giảm đáng kể. Trái với những nghiên cứu gộp trước đó, lợi ích của tái thông mạch vành cũng được khẳng định qua một phân tích gộp khác bao gồm 2.400 người bệnh được can thiệp có hướng dẫn của thăm dò xâm lấn sinh lý mạch vành, kết quả cho thấy giảm đáng kể tử vong do nguyên nhân tim mạch và nhồi máu cơ tim sau khi theo dõi trung bình đến tháng 33 ở nhóm PCI có FFR so với điều trị nội khoa (tỉ số rủi ro 0,74, khoảng tin cậy 95% 0,56 – 0,989; $P = 0,041$). Ngoài cấu trúc giải phẫu đặc biệt (bệnh nhân chung động mạch vành trái) hoặc thiếu máu cục bộ lan tỏa ($> 10\%$), những dữ liệu mới này hỗ trợ một chỉ định ít hạn chế hơn trong tái thông mạch máu ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn. Tỷ lệ nguy cơ – lợi ích phải luôn luôn được đánh giá, chỉ thực hiện nếu lợi ích của tái thông mạch vành vượt nguy cơ bất lợi. Cần cho người bệnh biết toàn bộ thông tin để lựa chọn giữa các phương pháp, bao gồm cả nguy cơ chảy máu khi dùng kháng tiều cầu kép nếu đặt stent.



Lưu đồ 2.2. Quyết định điều trị ở người bệnh chụp mạch vành xâm lấn

4. QUẢN LÝ VÀ THEO DÕI NGƯỜI BỆNH HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN

Đối với người bệnh hội chứng mạch vành mạn, sau khi tiếp cận chẩn đoán và điều trị ban đầu hợp lý, bác sĩ lâm sàng cần có kế hoạch điều trị và theo dõi lâu dài cho những người bệnh này. Theo diễn tiến thời gian, người bệnh mắc hội chứng mạch vành mạn có thể xuất hiện các biến cố tim mạch, cũng như trải qua các can thiệp như chụp và đặt stent động mạch vành hoặc CABG.

4.1. Người bệnh ổn định sau hội chứng mạch vành cấp hoặc sau khi tái thông động mạch vành < 1 năm

Sau khi được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp hoặc sau khi được tái thông động mạch vành < 1 năm, người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ vì giai đoạn này những người bệnh này có nguy cơ cao xảy ra các biến cố tim mạch và cần phải điều chỉnh thuốc trong quá trình điều trị. Do đó, người bệnh cần tái khám ít nhất 2 lần trong năm đầu.

Những người bệnh có rối loạn chức năng thất trái trước khi tái thông mạch vành hoặc sau hội chứng mạch vành cấp, cần được đánh giá lại chức năng thất trái sau 8 – 12 tuần. Chức năng tim có thể cải thiện tốt hơn, do nhiều cơ chế khác nhau. Chụp cắt lớp vi tính mạch vành không được khuyến cáo sử dụng để theo dõi ở những người bệnh đã xác định bệnh mạch vành với mục đích đánh giá hình thái, vì nó không cung cấp được thông tin liên quan đến thiếu máu cục bộ bằng khía cạnh chức năng.

Các biện pháp đánh giá tình trạng thiếu máu cơ tim không xâm lấn cũng có thể được tiến hành sau tái thông để loại trừ hoặc ghi nhận tình trạng thiếu máu cục bộ còn tồn dư, để làm cơ sở cho các lần thăm khám tiếp theo.

4.2. Người bệnh ổn định sau hội chứng mạch vành cấp hoặc sau khi tái thông động mạch vành > 1 năm

Những người bệnh cần được đánh giá lại mỗi năm về tình trạng lâm sàng, vấn đề tuân thủ điều trị, cũng như nhằm quản lý tối ưu các yếu tố nguy cơ tim mạch hiện mắc cũng như mới xuất hiện. Khi nguy cơ của người bệnh tăng lên thì cần được đánh giá kỹ hơn và theo dõi điều trị chặt chẽ hơn.

- Sinh hóa bao gồm các chỉ số mỡ máu, chức năng gan thận, tổng phân tích tế bào máu: thực hiện mỗi 2 năm.

- Điện tâm đồ khi nghỉ cần làm mỗi lần khám để đánh giá nhịp tim, phát hiện các rối loạn nhịp tim và các tình trạng thiếu máu cơ tim.

- Siêu âm tim khi nghỉ để đánh giá chức năng thất trái bao gồm chức năng tâm thu và tâm trương, kích thước các buồng tim và tình trạng van tim mỗi 3 – 5 năm. Có thể thực hiện sớm sau 1 – 3 tháng sau tái thông để làm tham chiếu cho những lần sau và định kỳ mỗi năm nếu trước đó có bất thường.

- Chụp cắt lớp vi tính mạch vành không được khuyến cáo trừ khi cần theo dõi tình trạng cầu nối mạch vành.

- Các nghiệm pháp gắng sức làm khi cần thiết để đánh giá sự thay đổi mức độ triệu chứng và/hoặc làm sớm sau 1 – 3 tháng sau tái thông để tham chiếu và/hoặc định kỳ 3 – 5 năm để đánh giá tình trạng thiếu máu cơ tim.
- Chụp động mạch vành xâm lấn tiến hành khi cần thiết đối với người bệnh nguy cơ cao qua các thăm dò không xâm lấn hoặc có triệu chứng đau thắt ngực nặng (CCS 3 hoặc 4).

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Điều trị đau thắt ngực trong hội chứng mạch vành mạn, thuốc nào sau đây được chọn lựa đầu tay ở người bệnh có tần số tim < 50 lần/phút?
 - A. Chẹn kênh calci nhóm DHP
 - B. Chẹn beta giao cảm
 - C. Nitrate tác dụng kéo dài
 - D. Trimetazidine
2. Điều trị tái tưới máu mạch vành trong hội chứng mạch vành mạn, chọn câu đúng?
 - A. Là điều trị đầu tay trong hội chứng mạch vành mạn
 - B. Chỉ thực hiện khi thắt bại điều trị nội khoa
 - C. Giúp cải thiện triệu chứng đau ngực, không cải thiện tiên lượng
 - D. Bao gồm can thiệp mạch vành qua da và phẫu thuật bắc cầu
3. Điều trị kháng tiểu cầu trong hội chứng trong hội chứng mạch vành mạn, chọn câu đúng?
 - A. Dùng aspirin mỗi ngày 75 – 325 mg nếu không có chống chỉ định
 - B. Dùng kháng tiểu cầu kép gồm aspirin và clopidogrel ở người bệnh sau đặt stent mạch vành kéo dài 6 tháng
 - C. Người bệnh nguy cơ chảy máu cao và nguy cơ huyết khối thấp có thể dùng kháng tiểu cầu kép kéo dài vô hạn định
 - D. Phối hợp kép ticagrelor và clopidogrel khuyên dùng để tăng hiệu quả kháng tiểu cầu
4. Điều trị tiêu chuẩn nhằm giảm triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim, chọn câu đúng?
 - A. Chẹn beta giao cảm là thuốc lựa chọn đầu tay
 - B. Thêm chẹn kênh calci nhóm non-DHP là bước thứ hai nếu không kiểm soát được triệu chứng
 - C. Nitrate tác dụng kéo dài nhằm cắt cơn đau ngay tức thì
 - D. Nhịp tim cần đạt dưới 70 lần/phút

5. Xem xét tái tưới máu mạch vành khi nào?

- A. Nguy cơ biến cố tim mạch cao
- B. Thất bại điều trị nội khoa: vẫn còn triệu chứng nặng dù đã điều trị đúng và đủ
- C. Triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh
- D. Tất cả đều đúng

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.B 4.A 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Châu Ngọc Hoa (2010). *Điều trị học nội khoa*, Nhà xuất bản Y học.
2. Hoàng Văn Sỹ (2020). *Điều trị kháng đông trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh.
3. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. (2019). *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* (Eleventh edition). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. (2019). ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477.
5. Roberto Ferrari, Paolo G. Camici, Filippo Crea, et al (2018). A ‘diamond’ approach to personalized treatment of angina. *Nature Reviews Cardiology*;15:120–132.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Vũ Hoàng Vũ, Hoàng Văn Sỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày phân loại hội chứng mạch vành cấp.
2. Trình bày cách tiếp cận điều trị hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên.
3. Trình bày cách tiếp cận điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

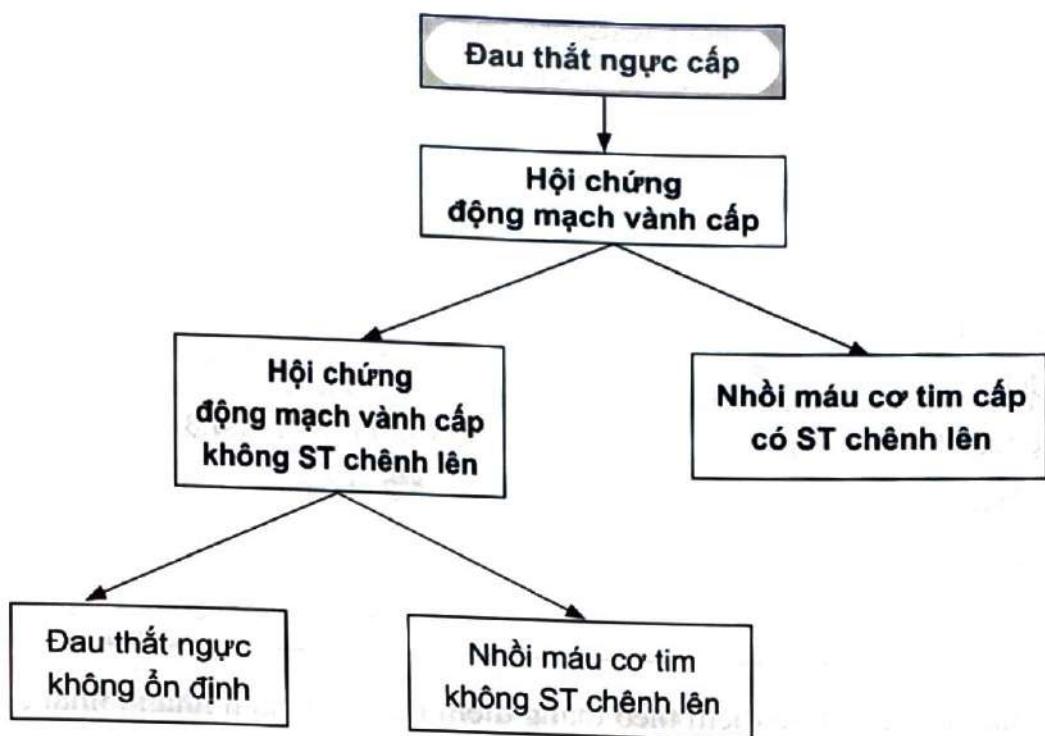
Bệnh tim thiếu máu cục bộ (hay còn gọi là bệnh mạch vành) được phân loại thành hai hội chứng: hội chứng mạch vành cấp và hội chứng mạch vành mạn. Để có cách tiếp cận điều trị đúng thì ngoài việc có cách tiếp cận chẩn đoán đúng thì việc phân tầng nguy cơ rất quan trọng, giúp thầy thuốc có cách tiếp cận điều trị phù hợp. Việc điều trị gồm hai thành phần chính: điều trị nội khoa (gồm thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc) và điều trị tái tạo mạch. Trong đó, điều trị nội khoa là điều trị nền tảng của bệnh tim thiếu máu cục bộ. Điều trị tái tạo mạch (can thiệp mạch vành qua da, phẫu thuật bắc cầu mạch vành, tiêm sợi huyết) được thực hiện trong trường hợp cấp cứu; nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch cao; vùng thiếu máu cơ tim rộng; đau thắt ngực không đáp ứng điều trị nội khoa.

Các bước tiếp cận trong bệnh tim thiếu máu cục bộ trên lâm sàng gồm:

- Chẩn đoán đúng thể lâm sàng bệnh tim thiếu máu cục bộ
- Phân tầng nguy cơ đầy đủ
- Điều trị phù hợp dựa vào phân tầng nguy cơ.

Có hai mục tiêu chính trong điều trị bệnh mạch vành: cải thiện triệu chứng đau ngực và/hoặc khó thở (cải thiện chất lượng cuộc sống) và cải thiện tiên lượng (phòng ngừa các biến cố tim mạch trong tương lai). Cần hiểu rõ mục tiêu của từng thuốc và các phương thức điều trị trong bệnh mạch vành và áp dụng trên mỗi người bệnh cụ thể.

Các thể lâm sàng của hội chứng (động) mạch vành cấp được mô tả trong Lưu đồ 3.1.



Lưu đồ 3.1. Phân loại hội chứng động mạch vành cấp

1. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CÁP KHÔNG ST CHÊNH LÊN

1.1. Phân tầng nguy cơ

Phân tầng nguy cơ trong hội chứng mạch vành cấp là rất quan trọng vì giúp ích cho quyết định điều trị.

1.1.1. Các yếu tố để phân tầng nguy cơ

1.1.1.1. Các yếu tố lâm sàng

- Tuổi, tiền sử bệnh động mạch vành, có rối loạn chức năng thất trái, đái tháo đường
- Đau ngực kéo dài, đau ngực tái phát hoặc đau ngực kèm khó thở
- Có hay không suy tim, hạ huyết áp.

1.1.1.2. Điện tâm đồ

- Có thay đổi đoạn ST
- Có thay đổi sóng T.

1.1.1.3. Một số chất chỉ điểm sinh học cơ tim: tăng nồng độ Troponin I hoặc T

1.1.2. Thang điểm GRACE phân tầng nguy cơ

Có nhiều thang điểm đã được đề xuất như TIMI, Braunwald trong phân tầng nguy cơ. Tuy nhiên, thang điểm GRACE được khuyến cáo sử dụng. Thang điểm này dựa trên nghiên cứu Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Thang điểm này có giá trị tiên lượng bệnh lâu dài và có giá trị thực tiễn cao.

Bảng 3.1. Các thông số thang điểm GRACE để phân tầng nguy cơ hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên

Thông số	Điểm
Tuổi cao	1,7 cho mỗi 10 tuổi
Phân độ Killip	2,0 cho mỗi độ
Huyết áp tâm thu	1,4 cho mỗi 20 mmHg
ST thay đổi	2,4
Có ngừng tuần hoàn	4,3
Mức creatinine	1,2 cho mỗi 1 mg/dL tăng thêm
Men tim tăng	1,6
Nhịp tim	1,3 cho mỗi 30 nhịp/phút

Trong thực hành, để tính điểm theo thang điểm này một cách nhanh nhất có thể tham khảo công cụ trên website: www.outcomes.org/grace.

1.1.3. Phân tầng nguy cơ

1.1.3.1. Nhóm nguy cơ rất cao (tỉ lệ tử vong và các biến cố tim mạch rất cao nếu không được xử trí kịp thời). Nhóm này có chỉ định về chiến lược can thiệp cấp cứu trong vòng 2 giờ từ khi xác định chẩn đoán.

- Rối loạn huyết động hoặc choáng tim
- Đau ngực tái phát/tiến triển không đáp ứng với thuốc
- Rối loạn nhịp đe dọa tính mạng hoặc ngừng tim
- Biến chứng cơ học của nhồi máu cơ tim
- Suy tim cấp
- Biến đổi động học của đoạn ST và T.

1.1.3.2. Nhóm nguy cơ cao, chiến lược can thiệp sớm trong vòng 24 giờ

- Chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim không ST chênh lên dựa trên troponin tim
- Thay đổi động học của ST hoặc T (có triệu chứng hoặc im lặng)
- Điểm GRACE > 140.

1.1.3.3. Nhóm nguy cơ vừa, chiến lược can thiệp (có thể trì hoãn) trong vòng 72 giờ

- Đái tháo đường hoặc suy thận
- Phân suất tổng máu thất trái < 40% hoặc suy tim sung huyết
- Đau ngực sớm sau nhồi máu hoặc tiền sử PCI/CABG
- Điểm GRACE > 109 và < 140 hoặc triệu chứng tái phát/thiếu máu cơ tim trên thăm dò không xâm lấn.

1.1.3.4. Nhóm nguy cơ thấp, nhóm này có thể áp dụng chiến lược điều trị bảo tồn hoặc có thể xét can thiệp tùy theo điều kiện và kinh nghiệm của trung tâm

- Đau ngực
 - + Có một cơn đau ngực ngắn khi nghỉ
 - + Khi gắng sức.
- Không có các dấu hiệu như của các nhóm nguy cơ trên
- Với những trường hợp điều trị bảo tồn, sau một thời gian khi người bệnh ổn định, nên đánh giá mức độ thiếu máu cơ tim của người bệnh (trên các thăm dò không xâm lấn như nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ, gắng sức hình ảnh, xạ hình tưới máu cơ tim,...) hoặc đánh giá mức độ hẹp động mạch vành về mặt giải phẫu trên chụp MSCT để có hướng giải quyết tiếp (giống như một trường hợp bệnh động mạch vành ổn định).

1.2. Tiếp cận và điều trị người bệnh

1.2.1. Chiến lược tiếp cận

- Đánh giá và nhanh chóng phân tầng nguy cơ (mức độ nặng nhẹ, khả năng xảy ra các biến cố của bệnh)
- Xác định chiến lược và thời điểm điều trị can thiệp hay điều trị bảo tồn
- Chỉ định các biện pháp ban đầu và các thuốc cơ bản: giảm đau, thở oxy nếu cần, chống ngưng kết tiểu cầu kép, kháng đông và các biện pháp điều trị nội khoa tối ưu khác
- Điều trị trong thời gian nằm viện
- Điều trị lâu dài sau khi xuất viện

1.2.2. Các bước tiến hành

1.2.2.1. Trước nhập viện

Nếu người bệnh đau ngực nghỉ ngơi hội chứng mạch vành cấp thì cần liên lạc ngay với các trung tâm cấp cứu (115). Nếu không có điều kiện, cần có người nhà vận chuyển người bệnh. Không khuyến cáo người bệnh tự động lái (đi) xe đến bệnh viện. Khi nhân viên cấp cứu đến nhà:

- Có thể cho dùng aspirin liều từ 150 – 325 mg nếu không có chống chỉ định
- Có thể cho dùng nitroglycerin ngậm dưới lưỡi nếu người bệnh có đau ngực
- Để người bệnh nằm nghỉ, tránh vận động nhiều và
- Cần chuyển ngay đến bệnh viện nếu người bệnh có cơn đau ngực kéo dài trên 20 phút, huyết động không ổn định, có cơn ngất,...

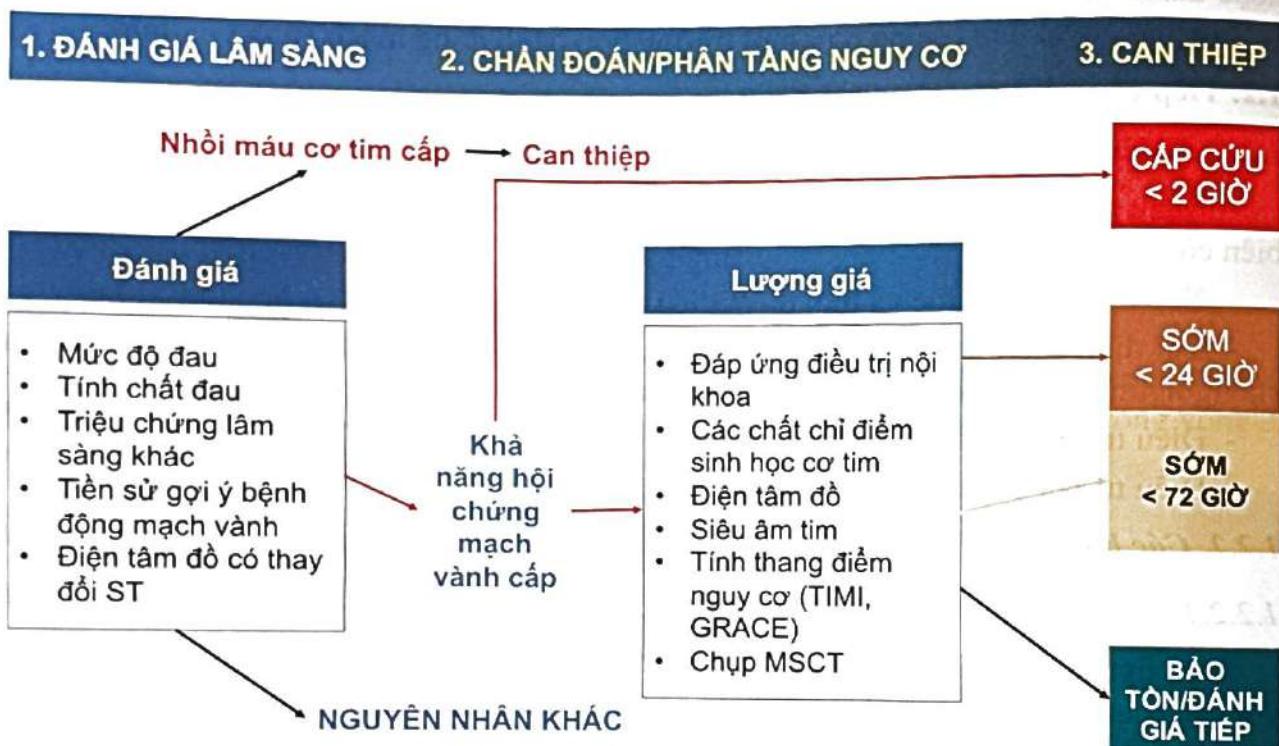
1.2.2.2. Đánh giá người bệnh và phân tầng nguy cơ sớm ngay khi nhập viện

- Đánh giá mức độ đau ngực của người bệnh
- Đánh giá tổng thể các triệu chứng cơ năng và khám thực thể toàn diện
- Nhận định các biến chứng (nếu có): rối loạn nhịp, phù phổi cấp, choáng tim,... để có thái độ cấp cứu kịp thời

64 ◆ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

- Tiến hành một số thăm dò xét nghiệm ngay
 - + Điện tâm đồ cấp, có thể làm nhắc lại
 - + Xét nghiệm các dấu án sinh học cơ tim: tốt nhất là troponin T hoặc I siêu nhạy theo các phác đồ loại trừ 3 giờ và/hoặc 1 giờ
 - + Các xét nghiệm cơ bản về sinh hóa và huyết học khác
 - + Siêu âm tim cấp cứu (nếu có thể),...
- Tiến hành phân tầng nguy cơ người bệnh để có chiến lược điều trị phù hợp.

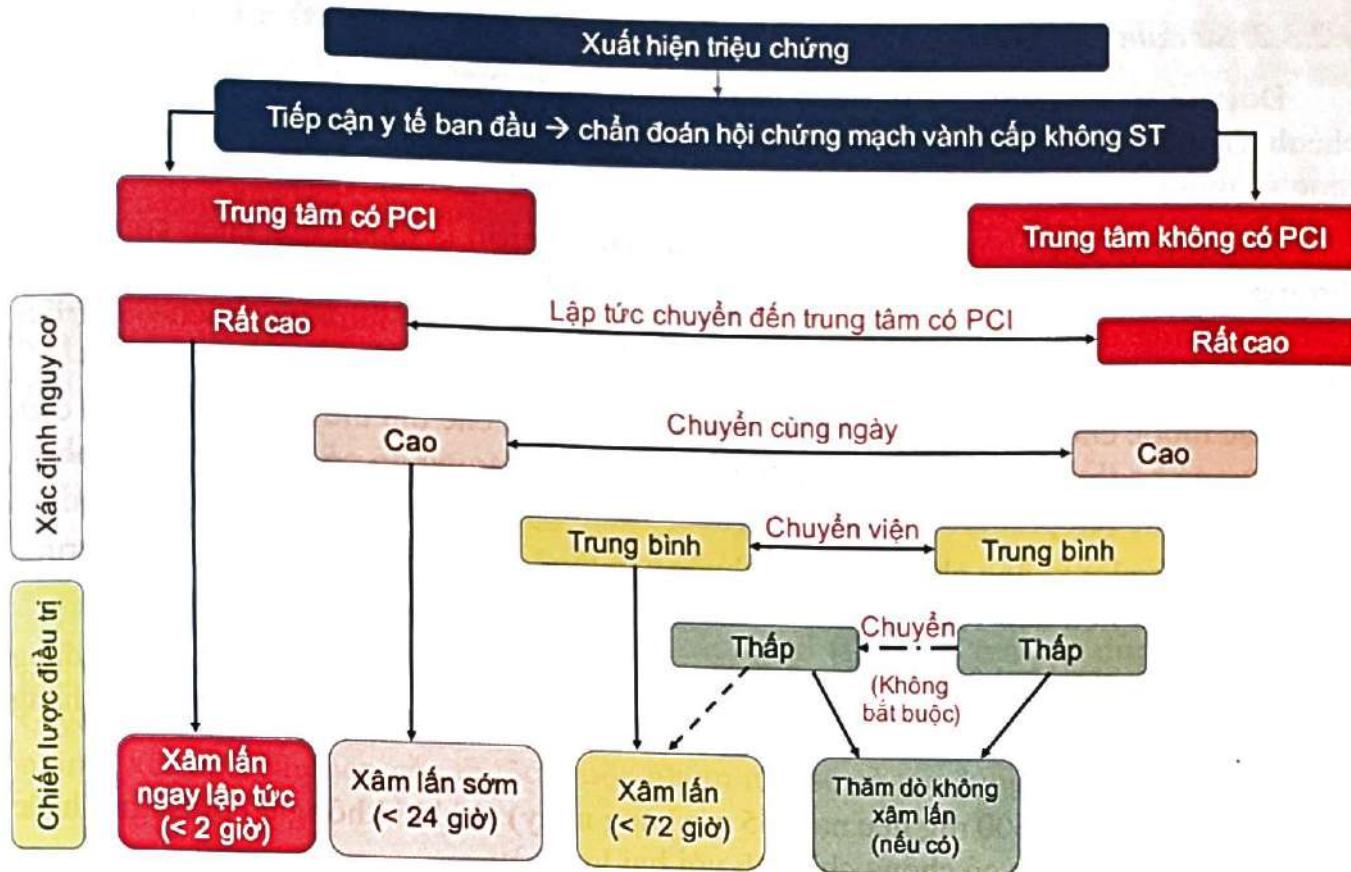
1.2.3. Điều trị cụ thể tại bệnh viện



Lưu đồ 3.2. Lựa chọn chiến lược điều trị trong hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên dựa trên đánh giá và phân tầng nguy cơ của người bệnh

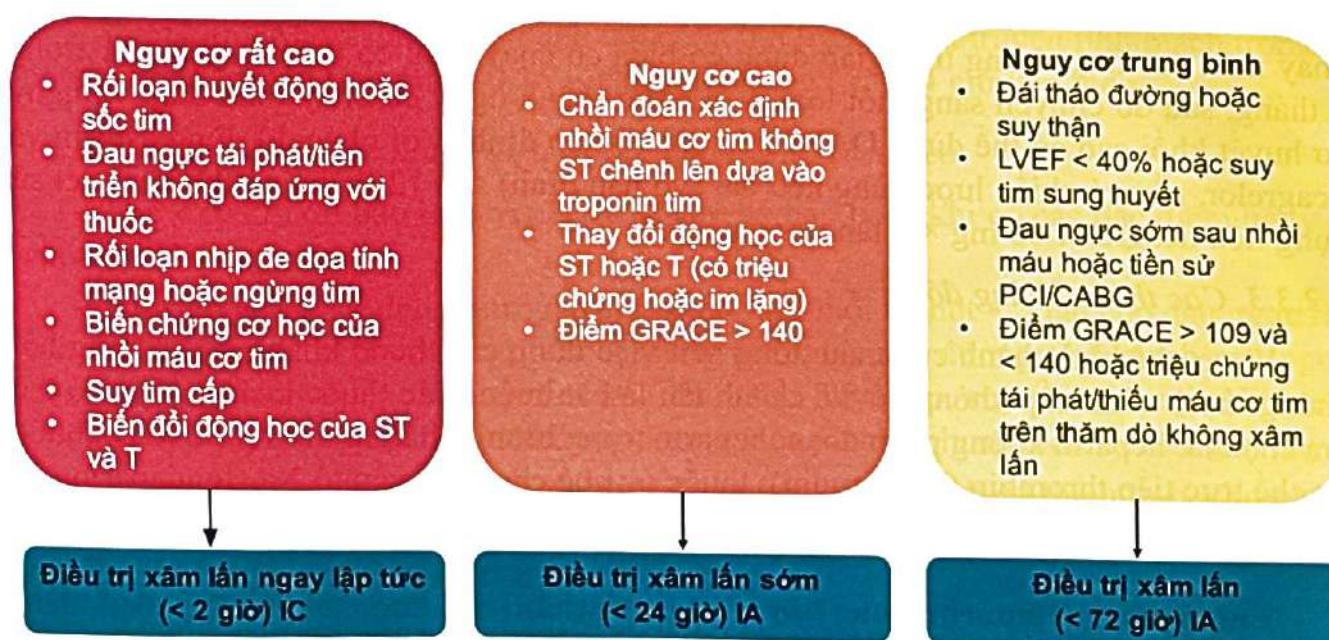
1.2.3.1. Xác định chiến lược điều trị: điều trị can thiệp động mạch vành (PCI) (nong động mạch vành hoặc đặt stent) ngay hay điều trị bảo tồn.

Quyết định điều trị dựa trên phân tầng nguy cơ (đã đề cập đến ở trên). Sau đó, tùy tình huống người bệnh tiếp cận với hệ thống y tế như thế nào (trung tâm có PCI hoặc không có PCI) để đưa đến quyết định vận chuyển người bệnh tới trung tâm có khả năng can thiệp động mạch vành hay không.



Lưu đồ 3.3. Phác đồ chiến lược điều trị trong hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên và điều hướng chuyển người bệnh

CHIẾN LƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH TRONG HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP KHÔNG ST CHÊNH LÊN



Lưu đồ 3.4. Xác định chiến lược can thiệp trong hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên dựa vào phân tầng nguy cơ

1.2.3.2. Sử dụng các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu

Đối với tất cả người bệnh được chẩn đoán là hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên: cần dùng phối hợp: aspirin và một trong các thuốc ức chế thụ thể P2Y12 (chiến lược sử dụng kháng tiểu cầu kép hay DAPT).

- Aspirin: cơ chế chống ngưng kết tiểu cầu của aspirin là thông qua chặn con đường thromboxan A2 làm giảm hoạt tính ngưng tập của tiểu cầu. Liều dùng: liều nạp ngay 150 – 300 mg dạng hấp thu nhanh, sau đó duy trì 75 – 100 mg/ngày (nên dùng liều 81 mg/ngày).

- Các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu thuộc nhóm ức chế thụ thể P2Y12 của tiểu cầu: Hiện nay có ba thuốc nhóm này được khuyến cáo dùng, trong đó có hai loại thuộc nhóm thienopyridine (clopidogrel; prasugrel) và loại non-thienopyridine (ticagrelor).

- + Ticagrelor không phụ thuộc vào thuốc nào thuộc nhóm này đã được sử dụng trước đó, với liều nạp 180 mg, sau đó dùng liều 90 mg × 2 lần trong ngày.
- + Prasugrel với những người bệnh chưa sử dụng các thuốc ức chế P2Y12 và đang chuẩn bị làm can thiệp động mạch vành qua da (60 mg liều nạp, 10 mg hàng ngày).
- + Clopidogrel (600 mg liều nạp, 75 mg hàng ngày) chỉ khi không có prasugrel hoặc ticagrelor hoặc có chống chỉ định với hai loại này.

Như vậy, đối với điều trị trước can thiệp ở người bệnh hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, sau khi có được chẩn đoán nên xem xét sử dụng ngay các thuốc sau càng sớm càng tốt: Ticagrelor (180 mg liều nạp, sau đó 90 mg × 2 lần/ngày) hoặc clopidogrel (600 mg liều nạp, sau đó 75 mg hàng ngày, khi ticagrelor không được lựa chọn).

Thời gian kéo dài dùng thuốc kháng tiểu cầu kép (DAPT): tốt nhất là nên được dùng trong tối thiểu 12 tháng, sau đó dùng một loại (aspirin). Với người bệnh nguy cơ chảy máu cao hoặc trong thời gian dùng có biến cố chảy máu có thể dùng DAPT trong 6 tháng, sau đó chuyển sang một loại. Với người bệnh nguy cơ chảy máu thấp và nguy cơ huyết khối cao có thể dùng DAPT kéo dài vô hạn định. Với phác đồ dùng aspirin và ticagrelor, nếu có chiến lược dùng kéo dài (vô hạn định) sau 12 tháng có thể xem xét sử dụng liều ticagrelor 60 mg × 2 lần trong ngày.

1.2.3.3. Các thuốc kháng đông

Vì cơ chế hình thành cục máu đông nên việc dùng các thuốc kháng đông trong hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên là bắt buộc. Các thuốc kháng đông có thể lựa chọn là: heparin không phân đoạn; heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), thuốc ức chế trực tiếp thrombin (bivalirudin); thuốc ức chế chọn lọc yếu tố Xa (fondaparinux). Lựa chọn được một trong các thuốc sau:

- **Enoxaparin (Heparin trọng lượng phân tử thấp)** nên được ưu tiên lựa chọn, tiêm dưới da trong thời gian nằm viện cho đến khi PCI được tiến hành. Liều thường dùng là 1 mg/kg tiêm dưới da (TDD) mỗi 12 giờ, giảm nửa liều ở người bệnh có suy thận với mức lọc cầu thận < 30 mL/phút.

- **Bivalirudin (thuốc ức chế trực tiếp thrombin)** được cho đến khi tiến hành chụp mạch chẩn đoán hoặc PCI ở những người bệnh chỉ được điều trị can thiệp sớm. Liều nạp 0,10 mg/kg, liều nạp tiếp theo 0,25 mg/kg/giờ.

- **Fondaparinux (thuốc ức chế chọn lọc yếu tố Xa)**: tiêm dưới da trong thời gian nằm viện cho đến khi tiến hành PCI. Liều 2,5 mg tiêm dưới da hàng ngày. Chú ý khi can thiệp động mạch vành cần cho heparin đầy đủ tránh huyết khối ống thông.

- **Heparin không phân đoạn** tiêm tĩnh mạch trong 48 giờ hoặc cho đến khi tiến hành PCI. Liều nạp đầu 60 IU/kg (tối đa 4.000 IU) với liều truyền đầu tiên 12 IU/kg/giờ (tối đa 1.000 IU).

- **Tuyệt đối không chỉ định thuốc tiêu sợi huyết (tiêu huyết khối)** với người bệnh có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên.

1.2.3.4. Các thuốc ức chế thụ thể Glycoprotein IIb/IIIa của tiểu cầu

Cơ chế: trên bề mặt của tiểu cầu có các vị trí (thụ thể) mà khi được hoạt hóa sẽ gắn kết với mạng fibrin gây nên sự ngưng kết tiểu cầu, các vị trí này gọi là các thụ thể Glycoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa). Việc ức chế thụ thể này đã ức chế tận gốc quá trình ngưng kết tiểu cầu nên các thuốc thuộc nhóm này sẽ có tác dụng chống ngưng kết tiểu cầu rất mạnh.

Hiện nay, chỉ định các thuốc này đã thu hẹp lại. Nên xem xét sử dụng thuốc ức chế GP IIb/IIIa như biện pháp cứu trợ trong các trường hợp không có dòng chảy bệnh động mạch vành hoặc biến chứng do huyết khối.

Các loại thuốc và liều dùng: hai loại hiện nay đang được dùng phổ biến

- Eptifibatid (Integrilin): liều dùng tấn công 180 µg/kg tiêm thẳng tĩnh mạch sau đó truyền tĩnh mạch 1,3 – 2,0 µg/phút trong 12 giờ tiếp theo.
- Tirofiban (Aggrastat): liều dùng tấn công 0,6 µg/kg/phút truyền tĩnh mạch trong 30 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 0,15 µg/kg/phút trong 12 – 24 giờ tiếp theo.

1.2.3.5. Các biện pháp, thuốc điều trị nội khoa khác kèm theo

- Thở oxy khi độ bão hòa oxy < 90%, suy hô hấp hoặc khi có các đặc điểm nguy cơ cao bị thiếu oxy máu.

- Nitroglycerin: sử dụng nitroglycerin dưới lưỡi mỗi 5 phút × 3 lần cho đau ngực liên tục do thiếu máu cơ tim và sau đó nên dùng nitroglycerin đường tĩnh mạch nếu người bệnh có biểu hiện thiếu máu cơ tim kéo dài, tăng huyết áp, suy tim. Lưu ý: Nitrate bị chống chỉ định khi người bệnh đã được dùng thuốc ức chế phosphodiesterase gần đây.

- Giảm đau bằng morphin: morphin sulfate tiêm tĩnh mạch có thể hợp lý cho những cơn đau ngực liên tục do thiếu máu cơ tim cục bộ dù đã dùng thuốc chống thiếu máu cơ tim cục bộ ở liều cao nhất có thể dung nạp được.

- Không nên sử dụng các thuốc giảm đau loại NSAID.
- Thuốc chẹn beta giao cảm (BB): nên sử dụng thuốc BB đường uống trong vòng 24 giờ nếu không có tình trạng suy tim cấp, tình trạng cung lượng thấp; nguy cơ bị choáng

tim hoặc các chống chỉ định khác. Các thuốc BB được khuyến cáo sử dụng là metoprolol, carvedilol hoặc bisoprolol dạng giải phóng chậm và nên duy trì liên tục ở những người bệnh vừa có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, vừa có suy tim ổn định và giảm chức năng tâm thu. Nếu trong giai đoạn cấp không sử dụng được thì nên đánh giá lại khi người bệnh ổn định để bắt đầu sử dụng lại sớm.

- Các thuốc chẹn kênh calci (CCB): điều trị khởi đầu bằng CCB nhóm nondihydropyridine với trường hợp thiếu máu cơ tim tái phát và chống chỉ định với thuốc BB ở những người bệnh không có rối loạn chức năng thất trái, không có tăng nguy cơ bị choáng tim, PR > 0,24 giây hoặc block nhĩ thất độ 2 – 3 không có máy tạo nhịp. CCB loại tác động kéo dài được khuyến cáo ưu tiên ở nhóm có co thắt động mạch vành. Không sử dụng nifedipin loại tác dụng nhanh.

- Thuốc ức chế hệ renin – angiotensin – aldosteron (ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể AT1): thuốc ức chế men chuyển nên được bắt đầu sử dụng và kéo dài vô hạn ở tất cả các người bệnh có phân suất tổng máu thất trái (EF) dưới 0,40 (40%) và ở những người bệnh có tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn ổn định, trừ khi có chống chỉ định. Thuốc ức chế thụ thể của angiotensin được khuyến cáo sử dụng ở những người bệnh bị suy tim hoặc nhồi máu cơ tim với phân suất tổng máu thất trái dưới 0,40 (40%) không dung nạp được thuốc ức chế men chuyển. Thuốc kháng aldosterone được khuyến cáo sử dụng ở những người bệnh sau nhồi máu cơ tim không có rối loạn chức năng thận đáng kể (creatinine > 2,5 mg/dL ở nam hoặc > 2,0 mg/dL ở nữ) hoặc tăng kali máu (kali > 5,0 mEq/L), những người bệnh đang sử dụng thuốc ức chế men chuyển và BB liều điều trị và có phân suất tổng máu thất trái (EF) nhỏ hơn hoặc bằng 40%, đái tháo đường hoặc suy tim.

- Điều trị rối loạn lipid máu: xét nghiệm lipid máu lúc đói, tốt nhất là trong vòng 24 giờ. Bắt đầu hoặc tiếp tục sử dụng liệu pháp điều trị statin tích cực cường độ cao ở những người bệnh không có chống chỉ định bắt kể nồng độ LDL cholesterol trước đó như thế nào. Statin cường độ cao nên sử dụng là atorvastatin (40 – 80 mg) hoặc rosuvastatin (20 – 40 mg).

1.2.3.6. Phẫu thuật bắc cầu chủ vành

Các chỉ định phẫu thuật:

- Tồn thương nhiều nhánh động mạch vành mà đoạn xa còn tốt
- Tồn thương thân chung động mạch vành trái
- Các tồn thương quá phức tạp (vôi hóa, xoắn vặn, gấp góc, chẽ chia nhánh,...) mà việc can thiệp nong hoặc đặt stent không khả thi hoặc lợi ích không tốt. Có thể dùng thang điểm SYNTAX để tính toán, ước lượng hiệu quả/nguy cơ của can thiệp hoặc phẫu thuật để quyết định (tham khảo www.syntaxscore.org)
- Thất bại khi can thiệp
- Các yếu tố dự đoán nguy cơ cao cho phẫu thuật là: tuổi cao, có nhiều bệnh nặng kèm theo, chức năng thất trái giảm nhiều, đái tháo đường, kinh nghiệm của phẫu thuật viên,...
- Một số nghiên cứu (BARI, CASS) cho thấy ở những người bệnh đái tháo đường hoặc suy giảm chức năng thất trái, có tồn thương nhiều thân động mạch vành thì phẫu thuật làm cầu nối tỏ ra ưu thế hơn so với can thiệp động mạch vành.

1.2.3.7. Điều trị lâu dài lúc ra viện và sau khi ra viện

Sau giai đoạn cấp được điều trị dù tốt, không có nghĩa người bệnh khỏi bệnh hoàn toàn. Người bệnh sẽ sống chung với bệnh lý động mạch vành và nguy cơ tái phát rất cao nếu không có chế độ điều trị, dự phòng thứ phát hợp lý.

Người bệnh cần được giáo dục sức khỏe, nhận thức các triệu chứng bệnh, các yếu tố nguy cơ và việc tuân thủ điều trị.

Sau khi ra viện, nên tiếp tục sử dụng các thuốc được sử dụng trong bệnh viện để kiểm soát thiếu máu cơ tim ở những người bệnh hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên không được tái tưới máu mạch vành, những người bệnh được tái tưới máu không hoàn toàn hoặc không thành công, những người bệnh có triệu chứng tái phát sau khi tái tưới máu. Có thể cần phải chỉnh lại liều lượng của các thuốc.

- Thay đổi lối sống ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch với chế độ ăn uống tập luyện hợp lý, bỏ thuốc lá, hạn chế rượu bia,...

- Điều chỉnh tốt các yếu tố nguy cơ như điều trị tốt tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu nếu có,...

- Sử dụng kháng tiểu cầu kép (DAPT) và kháng tiểu cầu đơn tiếp tục, theo chiến lược dựa trên đánh giá nguy cơ chảy máu và đông máu của người bệnh

- + Với người bệnh có tiền sử chảy máu (tiêu hóa, xuất huyết não,...) hoặc trong thời gian dùng DAPT có chảy máu hoặc kèm theo thiếu máu, người già yếu, gầy gò hoặc đánh giá thang điểm (PRECISE – DAPT tham khảo trang www.precisedapt-score.com) nếu thang điểm này > 25,... thì nên rút ngắn thời gian dùng kháng tiểu cầu kép (DAPT) trong 6 tháng thậm chí 3 tháng sau đó chỉ dùng một loại kháng tiểu cầu đơn (aspirin)

- + Với người bệnh nguy cơ chảy máu thấp (không có các yếu tố trên) và nguy cơ tắc mạch cao nhất là người bệnh có tổn thương động mạch vành phức tạp, được đặt stent thân chung động mạch vành trái hoặc đặt nhiều stent hoặc có tiền sử huyệt khói trong stent,... thì nên dùng DAPT kéo dài, có thể trên 12 tháng và lâu hơn nữa nếu có thể.

- Statin cường độ cao, lâu dài (suốt đời), theo dõi chức năng gan và các tác dụng phụ khác

- Điều trị giảm đau thắt ngực: nitrate; chẹn beta; chẹn kênh calci tiếp theo điều trị đã sử dụng trong viện như phân trên và như trong khuyến cáo với bệnh lý động mạch vành ổn định

- Dùng chẹn beta giao cảm kéo dài để cải thiện tiên lượng khi người bệnh có EF giảm

- Tiếp tục dùng các thuốc ức chế hệ renin – angiotensin – aldosterone theo chỉ định: có EF giảm, đái tháo đường,...

2. NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

2.1. Điều trị

2.1.1. Điều trị nội khoa cấp cứu

Tái tưới máu mạch vành là điều trị quan trọng và cần thực hiện sớm nhất có thể được song song với các điều trị nội khoa khác cho tất cả các người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên bao gồm: tối ưu hóa điều trị nội khoa ban đầu và nhận diện những người bệnh nào cần được điều trị tái tưới máu sớm. Cần phát hiện sớm các biến chứng nguy hiểm như hạ huyết áp, phù phổi cấp, rối loạn nhịp để có hướng xử lý thích hợp.

Người bệnh cần được:

- Nghi ngơi yên tĩnh tại giường
- Mắc monitor theo dõi nhịp tim, huyết áp và SpO₂
- Lắp đường truyền tĩnh mạch ngoại biên với dịch truyền natriclorua đặng trương.

2.1.2. Oxy liệu pháp

Không nên sử dụng oxy một cách thường quy cho tất cả người bệnh nhồi máu cơ tim cấp. Chỉ nên cho thở oxy với người bệnh giảm oxy máu, phù phổi cấp hoặc cần phải thông khí cơ học. Dựa trên kết quả của hai nghiên cứu AVOID và DETO2X-AMI, Hội Tim Châu Âu khuyến cáo sử dụng oxy liệu pháp cho người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có SpO₂ hay SaO₂ < 90% hoặc PaO₂ < 60 mmHg; không nên điều trị với oxy một cách thường quy cho người bệnh có SaO₂ ≥ 90%.

2.1.3. Giảm đau

Nitroglycerin 0,4 mg ngâm dưới lưỡi. Có thể lặp lại liều trên sau 5 phút nếu vẫn chưa kiểm soát được đau ngực. Những người bệnh không đáp ứng sau 3 liều nitroglycerin ngâm dưới lưỡi hay không có sẵn nitroglycerin ngâm dưới lưỡi nên được xem xét sử dụng morphine sulfat 2 – 4 mg tiêm tĩnh mạch chậm (tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, hạ huyết áp, suy hô hấp, nhịp chậm). Chống chỉ định với nitrate bao gồm:

- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg
- Nhồi máu cơ tim thất phải
- Có sử dụng nhóm ức chế phosphodiesterase trong vòng 24 giờ.

Những người bệnh đáp ứng với nitrate ngâm dưới lưỡi nên được truyền tĩnh mạch liên tục nitroglycerin với liều 5 – 10 µg/phút, tăng dần liều đến 200 µg/phút cho đến khi kiểm soát được đau ngực với điều kiện huyết áp tâm thu không < 90 mmHg.

Hiện nay không khuyến cáo sử dụng các nhóm thuốc chẹn kênh calci, các thuốc tác động trên chuyển hóa nội bào như trimetazidine để kiểm soát đau ngực trong nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.

2.1.4. Kháng đông

2.1.4.1. Khuyến cáo về sử dụng thuốc kháng đông cho người bệnh có kế hoạch can thiệp mạch vành thì đầu

- Nên sử dụng thuốc kháng đông cho tất cả các người bệnh chuẩn bị được can thiệp mạch vành thì đầu bên cạnh thuốc kháng tiểu cầu
- Khuyến cáo sử dụng heparin không phân đoạn (heparin) một cách thường quy
- Cân nhắc sử dụng enoxaparin (tiêm tĩnh mạch) một cách thường quy
- Không sử dụng fondaparinux trong can thiệp mạch vành thì đầu.

2.1.4.2. Khuyến cáo về liều lượng của các thuốc kháng đông cho người bệnh sẽ được can thiệp mạch vành thì đầu

- Heparin không phân đoạn:
 - + 70 – 100 đơn vị/kg (tiêm tĩnh mạch) khi không sử dụng nhóm ức chế Gp IIb/IIIa
 - + 50 – 70 đơn vị/kg (tiêm tĩnh mạch) khi có sử dụng nhóm ức chế Gp IIb/IIIa
 - + Duy trì aPTT = 1,5 đến 2,0 lần chừng.
- Enoxaparin: 0,5 mg/kg (tiêm tĩnh mạch). Sau đó 15 phút, duy trì 1 mg/kg/12 giờ (tiêm dưới da)
- Fondaparinux: không được khuyến cáo như là kháng đông đơn thuần trong can thiệp mạch vành thì đầu vì gia tăng nguy cơ tạo huyết khối tại đầu catheter. Nếu người bệnh đã được sử dụng fondaparinux thì cần phải tiêm tĩnh mạch heparin không phân đoạn (85 đơn vị/kg) trước khi can thiệp mạch vành.

2.1.4.3. Khuyến cáo về sử dụng thuốc kháng đông cho người bệnh được điều trị với tiêu sợi huyết

Kháng đông được khuyến cáo cho người bệnh được điều trị với tiêu sợi huyết cho đến khi can thiệp mạch vành (nếu có) hoặc trong suốt thời gian nằm viện đến 8 ngày. Có thể sử dụng một trong các thuốc kháng đông sau:

- Enoxaparin tiêm tĩnh mạch, sau đó tiêm dưới da (được ưu tiên hơn heparin không phân đoạn)
- Heparin không phân đoạn điều chỉnh theo cân nặng: tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục
- Người bệnh được điều trị với streptokinase: fondaparinux tiêm tĩnh mạch, sau 24 giờ dùng liều tiêm dưới da.

2.1.4.4. Khuyến cáo về liều lượng của các thuốc kháng đông cho người bệnh điều trị với tiêu sợi huyết

- Heparin không phân đoạn:
 - + Tiêm tĩnh mạch liều dựa trên cân nặng và truyền tĩnh mạch liên tục (duy trì aPTT = 1,5 đến 2,0 lần chừng, tương ứng khoảng 50 – 70 giây) trong vòng 48 giờ sau dùng tiêu sợi huyết hoặc cho đến khi người bệnh được can thiệp mạch vành

- + Tiêm tĩnh mạch 60 đơn vị/kg (tối đa 4.000 đơn vị), sau đó truyền tĩnh mạch 12 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1.000 đơn vị)
- + Enoxaparin
- + Người bệnh < 75 tuổi: 30 mg (bolus tĩnh mạch), sau 15 phút: tiêm dưới da 1 mg/kg/giờ mỗi 12 giờ (tối đa 100 mg cho 2 liều đầu tiên)
- + Người bệnh ≥ 75 tuổi: không dùng liều bolus, tiêm dưới da 0,75 mg/kg/giờ mỗi 12 giờ (tối đa 75 mg cho 2 liều đầu tiên)
- + Bất kể độ tuổi, nếu eGFR < 30 mL/phút/1,73 m²: tiêm dưới da 1 mg/kg/24 giờ
- + Thời gian sử dụng: trong suốt thời gian nằm viện, kéo dài 8 ngày hoặc cho đến khi người bệnh được can thiệp mạch vành.
- Fondaparinux: khởi đầu 2,5 mg (bolus tĩnh mạch), sau đó tiêm dưới da 2,5 mg mỗi ngày trong những ngày sau; sử dụng trong 8 ngày hoặc cho đến khi người bệnh được can thiệp mạch vành. Chống chỉ định khi eGFR < 30 mL/phút/1,73 m².

2.1.5. Kháng kết tập tiểu cầu

Nên được sử dụng càng sớm càng tốt ngay khi có chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên để giảm nguy cơ tiến triển hoặc tái phát những biến cố thiếu máu cục bộ. Khuyến cáo nên cho kháng kết tập tiểu cầu kép: aspirin kết hợp với một thuốc ức chế thụ thể P2Y12.

2.1.5.1. Khuyến cáo về sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu cho người bệnh có kế hoạch can thiệp mạch vành thì đầu

- Một thuốc ức chế P2Y12 mạnh (như prasugrel hoặc ticagrelor) hoặc clopidogrel nếu không có hai loại thuốc này hay có chống chỉ định với hai loại thuốc này, được khuyến cáo cho trước khi (hoặc ít nhất là ngay trước thời điểm) can thiệp mạch vành và duy trì tới 12 tháng trừ khi có chống chỉ định như gia tăng nguy cơ xuất huyết.

- Aspirin (nhai nuốt hoặc tiêm tĩnh mạch nếu không uống được) được khuyến cáo dùng càng sớm càng tốt cho tất cả người bệnh không có chống chỉ định.

2.1.5.2. Khuyến cáo về liều của các thuốc kháng kết tập tiểu cầu cho người bệnh có kế hoạch can thiệp mạch vành thì đầu

- Aspirin
 - + Liều nạp 150 – 300 mg (nhai uống) hoặc 75 – 250 mg (tiêm tĩnh mạch) nếu không uống được
 - + Liều duy trì: 75 – 100 mg/ngày.
- Prasugrel
 - + Liều nạp 60 mg (uống), sau đó liều duy trì 10 mg/ngày
 - + Người bệnh ≤ 60 kg: liều duy trì 5 mg/ngày

- + Chống chỉ định trên người bệnh có tiền căn đột quỵ. Với người bệnh ≥ 75 tuổi: có thể sử dụng liều duy trì 5 mg/ngày nếu thật sự cần thiết dùng thuốc này.
- Ticagrelor
 - + Liều nạp: 180 mg (uống)
 - + Liều duy trì: 90 mg × 2 lần/ngày.
- Clopidogrel
 - + Liều nạp: 600 mg (uống)
 - + Liều duy trì: 75 mg/ngày.

2.1.5.3. Khuyến cáo về sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu cho người bệnh được điều trị với thuốc tiêu sợi huyết

- Aspirin uống hoặc tiêm tĩnh mạch
- Sử dụng clopidogrel phối hợp với aspirin.

Kháng kết tập tiểu cầu kép (aspirin + một thuốc ức chế P2Y12) được chỉ định kéo dài 1 năm cho người bệnh được điều trị với tiêu sợi huyết và được can thiệp mạch vành sau đó. Sau 48 giờ điều trị thuốc tiêu sợi huyết, có thể chuyển đổi thuốc clopidogrel sang prasugrel hay ticagrelor.

2.1.5.4. Khuyến cáo về liều của các thuốc kháng kết tập tiểu cầu cho người bệnh không được điều trị tái tươi máu

- Aspirin: liều nạp 150 – 300 mg, duy trì 75 – 100 mg/ngày
- Clopidogrel: liều nạp 300 mg, duy trì 75 mg/ngày hoặc
- Ticagrelor: liều nạp 180 mg, duy trì 90 mg ngày 2 lần.

2.1.6. Các điều trị khác

Thuốc chẹn beta giao cảm đường uống được chỉ định cho người bệnh suy tim ổn định và/hoặc chức năng co bóp thất trái ≤ 40% nếu không có chống chỉ định. Thuốc chẹn beta giao cảm đường uống nên bắt đầu sử dụng trong vòng 24 giờ đầu cho tất cả các người bệnh nhồi máu cơ tim cấp nếu không có một trong các dấu hiệu sau: (1) dấu hiệu suy tim bằng chứng của tình trạng giảm cung lượng tim; (2) tăng nguy cơ bị choáng tim; (3) các chống chỉ định tương đối khác của thuốc chẹn beta giao cảm (khoảng PR > 0,24 giây, block nhĩ thất độ 2 – 3, hen phế quản đang hoạt động, hay bệnh đường hô hấp phản ứng),...

Điều trị với thuốc chẹn beta giao cảm đường uống nên được cân nhắc trong suốt thời gian nằm viện và kéo dài sau đó cho tất cả các người bệnh trừ khi có chống chỉ định, duy trì tần số tim khi nghỉ từ 55 đến 60 lần/phút. Có thể chọn một trong số các thuốc chẹn beta giao cảm sau:

Bảng 3.2. Liều của các thuốc chẹn beta giao cảm

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều đích	Cách dùng
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg	1 lần/ngày
Carvedilol	3,125 mg	25 mg	2 lần/ngày
Metoprolol succinate	12,5 – 25 mg	200 mg	1 lần/ngày

Điều trị với statin cường độ cao được khuyến cáo càng sớm càng tốt, trừ khi có chống chỉ định và nên duy trì lâu dài. Có thể chọn một trong các loại statin sau:

Bảng 3.3. Liều của các thuốc statin

Thuốc	Liều	Cách dùng
Atorvastatin	40 mg	1 lần/ngày
Rosuvastatin	20 mg	1 lần/ngày

Thuốc ức chế men chuyển nên được khởi đầu dùng sớm trong vòng 24 giờ đầu của nhồi máu cơ tim trên những người bệnh có dấu hiệu suy tim, rối loạn chức năng tâm thu thất trái, đái tháo đường hoặc nhồi máu cơ tim thành trước. Thuốc ức chế men chuyển cũng nên được cân nhắc sử dụng cho tất cả người bệnh nếu không có chống chỉ định.

Bảng 3.4. Liều của các thuốc ức chế men chuyển

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều đích	Cách dùng
Captopril	6,25 mg	50 mg	3 lần/ngày
Enalapril	2,5 mg	10 mg	2 lần/ngày
Lisinopril	2,5 – 5 mg	20 mg	1 lần/ngày

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin có thể được sử dụng thay thế thuốc ức chế men chuyển khi người bệnh không dung nạp được thuốc ức chế men chuyển.

Bảng 3.5. Liều của các thuốc kháng thụ thể angiotensin

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều đích	Cách dùng
Losartan	50 mg	150 mg	1 lần/ngày
Valsartan	40 mg	160 mg	2 lần/ngày
Candesartan	4 – 8 mg	32 mg	1 lần/ngày

Lợi tiểu kháng aldosterone (khởi đầu 25 mg/ngày, tối đa 50 mg/ngày) được khuyến cáo cho người bệnh có EF ≤ 40% có kèm suy tim hoặc đái tháo đường, đã được điều trị với một thuốc ức chế men chuyển và một thuốc chẹn beta giao cảm, không có suy thận và tăng kali máu.

Điều trị kiểm soát đường huyết nên được cân nhắc cho người bệnh nhồi máu cơ tim cấp với glucose > 10 mmol/L (> 180 mg/dL), cần tránh hạ đường huyết < 3,9 mmol/L (< 70 mg/dL).

Không nên kiểm soát đường huyết quá nghiêm ngặt trong giai đoạn cấp cho những người bệnh có bệnh lý tim mạch tiến triển, lớn tuổi, thời gian mắc đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý khác kèm theo.

Những người bệnh đã được điều trị với metformin và/hoặc ức chế SGLT2, nên kiểm tra chức năng thận ít nhất sau 3 ngày chụp mạch vành.

2.2. Điều trị tái tưới máu

Can thiệp mạch vành thì đầu là chiến lược điều trị tái tưới máu được ưu tiên hàng đầu cho những người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên trong vòng 12 giờ đầu từ khi khởi phát triệu chứng. Nếu quyết định điều trị bằng thuốc tiêm sợi huyết thì nên bắt đầu sử dụng tiêm sợi huyết trong vòng 10 phút từ khi có chẩn đoán.

2.2.1. Khuyến cáo về điều trị tái tưới máu

- Điều trị tái tưới máu được chỉ định cho tất cả người bệnh có triệu chứng của thiếu máu cục bộ ≤ 12 giờ và có ST chênh lên

- Can thiệp mạch vành thì đầu được khuyến cáo hơn tiêm sợi huyết trong khoảng thời gian cho phép

- Nếu không thể tiến hành can thiệp mạch vành, điều trị tiêm sợi huyết được khuyến cáo trong vòng 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng cho những người bệnh không có chống chỉ định với tiêm sợi huyết

- Trong trường hợp không có ST chênh lên, can thiệp mạch vành thì đầu được chỉ định cho những người bệnh còn đang có triệu chứng thiếu máu cục bộ gợi ý nhồi máu cơ tim và có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau

- + Huyết động không ổn định hoặc choáng tim
- + Đau ngực tái phát hoặc dai dẳng không đáp ứng với điều trị nội khoa
- + Rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng hoặc ngưng tim
- + Có biến chứng cơ học của nhồi máu cơ tim
- + Suy tim cấp
- + Thay đổi ST hoặc sóng T có động học, nhất là ST chênh lên từng lúc.

- Chụp mạch vành sớm (trong vòng 24 giờ) được khuyến cáo nếu các triệu chứng hoành toàn biến mất và ST trở về đoblins điện một cách tự phát hoặc sau khi dùng nitroglycerin (miễn là không có đau ngực tái phát hoặc ST chênh lên tái phát)

Lợi tiêu kháng aldosterone (khởi đầu 25 mg/ngày, tối đa 50 mg/ngày) được khuyến cáo cho người bệnh có EF ≤ 40% có kèm suy tim hoặc đái tháo đường, đã được điều trị với một thuốc ức chế men chuyển và một thuốc chẹn beta giao cảm, không có suy thận và tăng kali máu.

Điều trị kiểm soát đường huyết nên được cân nhắc cho người bệnh nhồi máu cơ tim cấp với glucose > 10 mmol/L (> 180 mg/dL), cần tránh hạ đường huyết < 3,9 mmol/L (< 70 mg/dL).

Không nên kiểm soát đường huyết quá nghiêm ngặt trong giai đoạn cấp cho những người bệnh có bệnh lý tim mạch tiền triỀn, lớn tuổi, thời gian mắc đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý khác đi kèm.

Những người bệnh đã được điều trị với metformin và/hoặc ức chế SGLT2, nên kiểm tra chức năng thận ít nhất sau 3 ngày chụp mạch vành.

2.2. Điều trị tái tưới máu

Can thiệp mạch vành thì đầu là chiến lược điều trị tái tưới máu được ưu tiên hàng đầu cho những người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên trong vòng 12 giờ đầu từ khi khởi phát triệu chứng. Nếu quyết định điều trị bằng thuốc tiêm sợi huyết thì nên bắt đầu sử dụng tiêm sợi huyết trong vòng 10 phút từ khi có chẩn đoán.

2.2.1. Khuyến cáo về điều trị tái tưới máu

- Điều trị tái tưới máu được chỉ định cho tất cả người bệnh có triệu chứng của thiếu máu cục bộ ≤ 12 giờ và có ST chênh lên

- Can thiệp mạch vành thì đầu được khuyến cáo hơn tiêm sợi huyết trong khoảng thời gian cho phép

- Nếu không thể tiến hành can thiệp mạch vành, điều trị tiêm sợi huyết được khuyến cáo trong vòng 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng cho những người bệnh không có chống chỉ định với tiêm sợi huyết

- Trong trường hợp không có ST chênh lên, can thiệp mạch vành thì đầu được chỉ định cho những người bệnh còn đang có triệu chứng thiếu máu cục bộ gợi ý nhồi máu cơ tim và có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau

- + Huyết động không ổn định hoặc choáng tim
- + Đau ngực tái phát hoặc dai dẳng không đáp ứng với điều trị nội khoa
- + Rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng hoặc ngưng tim
- + Có biến chứng cơ học của nhồi máu cơ tim
- + Suy tim cấp
- + Thay đổi ST hoặc sóng T có động học, nhất là ST chênh lên từng lúc.

- Chụp mạch vành sớm (trong vòng 24 giờ) được khuyến cáo nếu các triệu chứng hoàn toàn biến mất và ST trở về đoblins điện một cách tự phát hoặc sau khi dùng nitroglycerin (miễn là không có đau ngực tái phát hoặc ST chênh lên tái phát)

- Với người bệnh có triệu chứng kéo dài > 12 giờ, can thiệp mạch vành thì đầu được chỉ định khi có triệu chứng thiếu máu cục bộ đang tiến triển, huyết động không ổn định hoặc rối loạn nhịp nguy hiểm
- Có thể can thiệp mạch vành thì đầu một cách thường quy cho người bệnh nhập viện muộn (12 – 48 giờ) sau khởi phát triệu chứng
- Với những người bệnh không còn triệu chứng, can thiệp mạch vành thường quy cho động mạch vành thủ phạm sau 48 giờ kể từ khi khởi phát nhồi máu cơ tim không được khuyến cáo.

2.2.2. Các chống chỉ định của thuốc tiêm sợi huyết

2.2.2.1. Chống chỉ định tuyệt đối

- Bất kỳ xuất huyết nội sọ nào trước đây
- Có các bất thường mạch máu não đã biết (như dị dạng động tĩnh mạch)
- Đã biết có khói tân sinh ác tính nội sọ (nguyên phát hoặc di căn)
- Đột quy thiếu máu não trong vòng 3 tháng qua (ngoại trừ đột quy thiếu máu não cấp trong vòng 4,5 giờ)
- Nghi ngờ có bóc tách động mạch chủ
- Cơ địa dễ chảy máu hoặc đang chảy máu (ngoại trừ kinh nguyệt)
- Chấn thương sọ kín nghiêm trọng hoặc chấn thương mặt trong 3 tháng qua
- Phẫu thuật nội sọ hoặc tùy sống trong vòng 2 tháng qua
- Tăng huyết áp nặng không kiểm soát (không đáp ứng với điều trị cấp cứu)
- VỚI streptokinase: đã có điều trị streptokinase trong 6 tháng qua.

2.2.2.2. Chống chỉ định tương đối

- Tiền sử có tăng huyết áp mạn tính nặng khó kiểm soát
- Tăng huyết áp nặng tại thời điểm nhập viện (huyết áp tâm thu > 180 mmHg, huyết áp tâm trương > 110 mmHg)
- Tiền sử đột quy thiếu máu não trong vòng 3 tháng qua
- Sa sút trí tuệ
- Đã có bệnh lý nội sọ không nằm trong mục chống chỉ định tuyệt đối
- Chấn thương hoặc sau hồi sức tim phổi kéo dài (> 10 phút)
- Phẫu thuật lớn trong 3 tuần qua
- Có xuất huyết nội trong vòng 2 – 4 tuần qua
- Có đâm kim tại các vị trí không chèn ép được
- Đang có thai
- Loét dạ dày tiến triển
- Đang sử dụng thuốc kháng đông đường uống.

2.2.2.3. Liều dùng các thuốc tiêu sợi huyết

- Streptokinase: 1,5 triệu đơn vị truyền tĩnh mạch trên 60 phút
- Alteplase: 15 mg bolus. Sau đó: 0,75 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút (tối đa 50 mg). Sau đó: 0,5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 60 phút (tối đa 35 mg).

Sau khi kết thúc truyền tiêu sợi huyết, người bệnh nên được chuyển đến trung tâm có khả năng can thiệp mạch vành thì đầu. Trong trường hợp thất bại với tiêu sợi huyết hoặc có bằng chứng của tái nhồi máu với đoạn ST chênh lên, cần chụp mạch vành ngay lập tức và xem xét can thiệp mạch vành cứu vãn. Trong tình huống này không nên lặp lại sử dụng tiêu sợi huyết. Trong trường hợp thành công với điều trị tiêu sợi huyết (ST giảm chênh > 50% sau 60 – 90 phút) thì người bệnh cũng nên được chụp mạch vành sớm trong vòng 2 – 24 giờ nếu không có chống chỉ định.

2.2.3. Điều trị sau giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp

- Điều trị duy trì với aspirin liều thấp (75 – 100 mg)
- Kháng tiêu cầu kép gồm aspirin phối hợp với ticagrelor hoặc prasugrel (hoặc clopidogrel nếu không có ticagrelor hoặc prasugrel hoặc có chống chỉ định với hai thuốc này) đến 12 tháng sau can thiệp mạch vành, trừ khi có chống chỉ định
- Dùng thuốc ức chế bơm proton phối hợp với kháng tiêu cầu kép cho những người bệnh có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao
- Với những người bệnh có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao, có thể cân nhắc ngưng điều trị với thuốc ức chế P2Y12 sau 6 tháng
- Nên cân nhắc sử dụng kháng tiêu cầu kép trong 12 tháng cho người bệnh không được can thiệp mạch vành trừ khi có chống chỉ định
- Những người bệnh nguy cơ thiếu máu cục bộ cao, đã dung nạp được kháng tiêu cầu kép và không có biến chứng xuất huyết, điều trị với ticagrelor 60 mg × 2/ngày cùng với aspirin kéo dài hơn 12 tháng, có thể đến 3 năm
- Tiếp tục duy trì thuốc ức chế men chuyển hoặc đối kháng thụ thể angiotensin
- Tiếp tục duy trì thuốc chẹn beta giao cảm, duy trì tần số tim khi nghỉ 55 đến 60 lần/phút nếu người bệnh có thể dung nạp được
- Sử dụng statin cường độ cao, duy trì LDL-C < 70 mg/dL. Nếu đã dùng statin cường độ cao mà vẫn chưa đạt LDL-C mục tiêu, có thể phối hợp thêm một thuốc ngoài statin như ezetimibe 10 mg/ngày.

2.2.4. Các biến chứng và xử trí

2.2.4.1. Rối loạn chức năng tâm thu thất trái

Sau nhồi máu cơ tim cấp, rối loạn chức năng tâm thu thất trái có thể biểu hiện bằng triệu chứng suy tim sung huyết, triệu chứng giảm cung lượng tim hoặc có thể hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng. Chẩn đoán dựa vào siêu âm tim với EF < 40%. Điều trị bao gồm lợi tiểu (nếu có dấu hiệu suy tim sung huyết), giãn mạch (ức chế men chuyển, đối kháng thụ thể), lợi tiểu kháng aldosterone và chẹn beta giao cảm.

2.2.4.2. Choáng tim

Choáng tim được định nghĩa là tình trạng huyết áp thấp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg) dù đó đầy thắt trái đầy đủ kèm dấu hiệu của giảm tưới máu mô. Đây là một biến chứng nặng, thường xuất hiện trong vòng 24 giờ đầu của nhồi máu cơ tim, tử vong trên 50%.

Biểu hiện lâm sàng: huyết áp thấp, giảm cung lượng tim (rối loạn tri giác, thiểu hoặc vô niệu, lạnh đầu chi, nhịp tim nhanh), sung huyết phổi.

Điều trị: xem xét sử dụng thuốc vận mạch (noradrenalin) và tăng co bóp cơ tim (dobutamin) duy trì huyết áp tâm thu > 90 mmHg, xem xét chụp và can thiệp mạch vành sớm.

2.2.4.3. Rối loạn nhịp

Rối loạn trên thất

Rung nhĩ là rối loạn nhịp trên thất thường gặp nhất, chiếm 21% các trường hợp nhồi máu cơ tim. Rung nhĩ có thể đã có sẵn trước đó, rung nhĩ khởi phát lần đầu hoặc phát hiện lần đầu. Người bệnh nhồi máu cơ tim kèm theo rung nhĩ có tỉ lệ tử vong và biến chứng cao hơn người bệnh không có rung nhĩ. Đã có bằng chứng cho thấy điều trị nhồi máu cơ tim cấp với ức chế men chuyển, statin và chẹn beta giao cảm sớm làm giảm nguy cơ xuất hiện rung nhĩ.

Sốc điện chuyển nhịp khi người bệnh có: rối loạn huyết động, thiếu máu cục bộ tiến triển hoặc suy tim tiến triển. Nếu người bệnh không có các biểu hiện này, có thể sử dụng amiodarone tiêm tĩnh mạch khi người bệnh có suy tim cấp không kèm huyết áp thấp. Nếu huyết áp thấp, có thể sử dụng digoxin tiêm tĩnh mạch.

Sau giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, nếu rung nhĩ trở thành rung nhĩ kéo dài hoặc rung nhĩ vĩnh viễn thì xem xét điều trị kháng đông đường uống lâu dài dựa vào thang điểm CHA₂DS₂-VASc của người bệnh.

Rối loạn nhịp thất

Thường gặp nhất là nhịp nhanh thất đa hình dạng hoặc nhanh thất thoái triển thành rung thất. Khoảng 6 – 8% người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có nhanh thất ảnh hưởng huyết động.

Điều trị bao gồm:

- Xem xét điều trị tái tưới máu sớm
- Sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm sớm nếu không có chống chỉ định
- Sử dụng amiodarone hoặc lidocain để xóa nhanh thất
 - + Amiodarone: 150 mg tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 1 mg/phút trong 6 giờ, sau đó giảm liều còn 0,5 mg/phút
 - + Lidocain: 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 1 – 4 mg/phút

- Điều chỉnh rối loạn điện giải (nếu có), giữ kali máu = 4,5 – 5 mmol/L và magie máu > 2 mmol/L.

Rối loạn nhịp chậm

Nhip chậm xoang và block nhĩ thất độ I thường gặp trong vòng vài giờ đầu của nhồi máu cơ tim, đặc biệt là nhồi máu cơ tim thành dưới (phản xạ Bezold-Jarisch) và thường không cần điều trị, sẽ tự hồi phục sau tái tưới máu. Nếu nhịp chậm gây huyết áp thấp: điều trị bằng atropin.

Block nhĩ thất độ II Mobitz I: thường không cần điều trị. Nếu gây rối loạn huyết động thì sử dụng atropin. Đặt máy tạo nhịp khi thất bại với atropin.

Block nhĩ thất độ II Mobitz II và block nhĩ thất độ III: đặt máy tạo nhịp.

2.2.4.4. Biến chứng cơ học

Các biến chứng cơ học như thủng vách liên thất, vỡ thành tự do, hở van hai lá cấp do đứt cơ nhú là những biến chứng nặng, tỉ lệ tử vong cao, thường xuất hiện từ ngày 2 đến ngày 7 của nhồi máu cơ tim, tuy nhiên có thể xuất hiện trong 24 giờ đầu tiên. Khi người bệnh đột ngột có huyết áp thấp, phù phổi cấp, đau ngực trở lại, có âm thổi mới xuất hiện thì nên nghĩ ngay đến biến chứng cơ học. Siêu âm tim giúp hỗ trợ chẩn đoán. Điều trị chủ yếu là hỗ trợ huyết động, đặt bóng đối xung trong lúc chờ phẫu thuật. Can thiệp phẫu thuật sớm có thể giảm tỉ lệ tử vong. Tuy nhiên, thời điểm tối ưu để phẫu thuật vẫn chưa được biết.

2.2.4.5. Viêm màng ngoài tim

Viêm màng ngoài tim sớm xuất hiện trong vài ngày đầu của nhồi máu cơ tim trong khi viêm màng ngoài tim muộn (hội chứng Dressler) xuất hiện sau 1 – 2 tuần. Chẩn đoán xác định khi người bệnh có 2 trong 4 tiêu chuẩn:

- Đau ngực kiệu màng phổi
- Có tiếng cọ màng ngoài tim
- Thay đổi ST-T với ST chênh lên lan tỏa, PR chênh xuống tại các chuyển đạo có ST chênh lên
- Siêu âm tim ghi nhận có dịch màng tim

Điều trị: aspirin 500 – 1.000 mg mỗi 6 – 8 giờ trong 1 – 2 tuần. Không được sử dụng corticoid hoặc các thuốc kháng viêm NSAID khác vì làm gia tăng nguy cơ vỡ tim tại vùng nhồi máu và làm chậm lành sẹo ở nhồi máu. Rút dịch màng tim khi tràn dịch màng tim gây khó thở hoặc chèn ép tim.

2.2.5. Phòng bệnh

- Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được: ngưng hút thuốc lá, giảm cân nếu béo phì, tăng cường tập luyện thể dục thể thao
- Kiểm soát huyết áp nếu có tăng huyết áp
- Điều trị rối loạn lipid máu theo các khuyến cáo

- Kiểm soát đường huyết và HbA1c cho người bệnh đái tháo đường. Cần nhắc sử dụng các thuốc hạ đường huyết có tác dụng giảm biến cố tim mạch như ức chế SGLT2, đồng vận GLP1.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Biến chứng của nhồi máu cơ tim cấp, chọn câu đúng
 - A. Rối loạn nhịp chậm thường gặp là nhịp chậm xoang
 - B. Viêm màng ngoài tim chỉ xảy ra trong 2 tuần đầu của nhồi máu cơ tim
 - C. Biến chứng cơ học có tỉ lệ tử vong không cao
 - D. Choáng tim là biến chứng nặng, thường xảy ra trong 24 giờ đầu sau nhồi máu cơ tim, tỉ lệ tử vong cao trên 50%
2. Đặc điểm nào sau đây thuộc phân tầng nguy cơ rất cao trong hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên?
 - A. Troponin tim dương tính
 - B. Đau ngực tái phát/tiếp triển không đáp ứng với thuốc
 - C. Thay đổi động học của ST hoặc T (có triệu chứng hoặc im lặng)
 - D. Điểm GRACE > 140
3. Điều trị kháng tiểu cầu trong hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên, chọn câu đúng
 - A. Dùng aspirin trong 12 tháng và sau đó ngưng trong hầu hết các trường hợp
 - B. Người bệnh có nguy cơ chảy máu cao, dùng kháng tiểu cầu kép trong 9 tháng và sau đó chuyển sang kháng tiểu cầu đơn
 - C. Người bệnh nguy cơ chảy máu thấp và nguy cơ huyết khối cao có thể dùng kháng tiểu cầu kép kéo dài vô hạn định
 - D. Phối hợp kép ticagrelor và clopidogrel khuyên dùng để tăng hiệu quả kháng tiểu cầu
4. Điều nào sau đây là đúng trong khuyến cáo điều trị tái tưới máu trong nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên?
 - A. Điều trị tái tưới máu được chỉ định cho tất cả các người bệnh có triệu chứng của thiếu máu cục bộ ≤ 24 giờ và có ST chênh lên
 - B. Tiêu sợi huyết được khuyến cáo hơn can thiệp mạch vành thì đầu trong trường hợp nhập viện rất sớm
 - C. Nếu không thể tiến hành can thiệp mạch vành, tiêu sợi huyết được khuyến cáo trong vòng 12 giờ cho tất cả người bệnh

- D. Với những người bệnh không còn triệu chứng, can thiệp mạch vành thường quy cho động mạch vành thủ phạm sau 48 giờ kể từ khi khởi phát nhồi máu cơ tim không được khuyến cáo
5. Chứng chỉ định của thuốc chẹn beta trong nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên, NGOẠI TRỪ?
- Dấu hiệu suy tim bằng chứng của tình trạng giảm cung lượng tim
 - Block nhĩ thất độ II – III
 - Hen phế quản đang hoạt động
 - EF thất trái giảm nặng (< 30%)

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.C 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp, năm 2019 của Bộ Y tế.
2. Hoàng Văn Sỹ (2020). *Điều trị kháng đông trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh.
3. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. (2018). “2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)”, *Eur Heart J.* 39 (2), pp. 119-177.
4. O’Gara P. T., Kushner F. G., Ascheim D. D. et al. (2013). “2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”, *Circulation*. 127 (4), pp.e362-425.
5. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. (2018). “Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)”, *Eur Heart J.* 76 (10), pp.1383-1415.
6. ESC/EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* (2018)00,1–96.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH VAN TIM

Văn Thị Bích Thủy, Trương Phi Hùng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày và áp dụng được điều trị nội khoa, ngoại khoa hẹp van hai lá.
2. Trình bày và áp dụng được điều trị nội khoa, ngoại khoa hở van hai lá.
3. Trình bày và áp dụng được điều trị nội khoa, ngoại khoa hẹp van động mạch chủ.
4. Trình bày và áp dụng được điều trị nội khoa, ngoại khoa hở van động mạch chủ.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. HẸP VAN HAI LÁ

1.1. Theo dõi

Các xét nghiệm định kỳ: với người bệnh chưa có triệu chứng cơ năng, nên đánh giá lại mỗi năm một lần. Mỗi lần khám lại cần hỏi lại bệnh sử (lưu ý các biến cố tắc mạch hay rối loạn nhịp), khám lâm sàng, ghi điện tâm đồ và chụp lại phim X-quang tim phổi. Không nhất thiết phải làm lại siêu âm hàng năm nếu người bệnh không thay đổi/tiến triển các triệu chứng cơ năng hoặc nếu người bệnh không hẹp hai lá khít. Holter điện tim 24 giờ được chỉ định để phát hiện các cơn rung nhĩ kịch phát nếu người bệnh có biểu hiện hồi hộp đánh trống ngực.

1.2. Điều trị nội khoa

Nguyên nhân hàng đầu của hẹp van hai lá là do thấp tim, vì thế cần điều trị phòng thấp thứ phát.

Nếu người bệnh không có triệu chứng cơ năng thì chỉ cần dự phòng viêm nội tâm mạc khi có kèm theo hở van hai lá hoặc van động mạch chủ.

Nếu người bệnh chỉ khó thở khi gắng sức ở mức độ nhẹ thì điều trị thuốc lợi tiểu để làm giảm áp lực nhĩ trái. Hạn chế muối kèm theo điều trị thuốc lợi tiểu từng đợt được chỉ định nếu người bệnh có dấu hiệu sung huyết phổi.

Kháng đông: theo AHA/ACC 2014, kháng đông (kháng vitamin K hoặc heparin) được chỉ định khi:

- Rung nhĩ (kịch phát, dai dẳng và vĩnh viễn) hoặc
- Tiền sử thuyên tắc trước đó hoặc
- Huyết khối nhĩ trái hoặc
- Siêu âm tim qua thực quản thấy có cản âm tự nhiên hoặc giãn nhĩ trái $> 50 \text{ mm}$ (TM mode) hoặc thể tích nhĩ trái $> 60 \text{ m/m}^2$

Mục tiêu: duy trì INR 2 – 3.

Kiểm soát tần số tim: theo AHA/ACC 2014 được chỉ định khi:

- Có thể có lợi ở người bệnh hẹp van hai lá + rung nhĩ đáp ứng thất nhanh
- Xem xét ở người bệnh hẹp van hai lá + nhịp xoang và có triệu chứng khi gắng sức.

Người bệnh nhịp xoang: các thuốc nhóm chẹn beta giao cảm hoặc chẹn kênh calci có thể được chỉ định ở người bệnh nhịp xoang nếu khó thở khi gắng sức xảy ra lúc nhịp tim nhanh.

Người bệnh rung nhĩ

Điều trị đợt cấp rung nhĩ nhanh bao gồm điều trị chống đông bằng heparin và không chế tần số thất bằng các thuốc như digoxin tiêm TM; chẹn kênh calci hay chẹn beta giao cảm; amiodarone uống hay tiêm TM (nếu có chống chỉ định dùng chẹn beta giao cảm hay chẹn kênh calci). Nếu tình trạng huyết động không ổn định, sốc điện chuyển nhịp cấp cứu được chỉ định, phối hợp với heparin dùng trước, trong và sau thủ thuật. Dùng các thuốc chống loạn nhịp hoặc sốc điện chuyển nhịp có thể chuyển rung nhĩ về nhịp xoang. Quyết định tiến hành sốc điện chuyển nhịp điều trị dựa trên rất nhiều yếu tố như khoảng thời gian xuất hiện rung nhĩ, ảnh hưởng của rung nhĩ đến huyết động, tiền sử rung nhĩ hoặc tắc mạch,...

Những người bệnh đã rung nhĩ 24 – 48 giờ, chưa điều trị chống đông kéo dài và cần sốc điện chuyển nhịp, có thể lựa chọn một trong hai chiến lược điều trị sau: (1) dùng thuốc chống đông liên tục trong 3 tuần sau đó sốc điện chuyển nhịp hoặc (2) siêu âm tim qua thực quản phát hiện huyết khối nhĩ trái, nếu không có huyết khối thì sốc điện chuyển nhịp phối hợp với heparin dùng trước, trong và sau thủ thuật. Phải dùng thuốc chống đông sau khi sốc điện ít nhất 4 tuần.

Có thể ngừa các cơn rung nhĩ kịch phát bằng các thuốc chống loạn nhịp nhóm IC như Flecainide hoặc duy trì nhịp xoang bằng các thuốc chống loạn nhịp nhóm III như Amiodarone, Sotalol song hiệu quả lâu dài để tránh tái phát rung nhĩ còn phụ thuộc vào việc giải quyết mức độ hẹp van.

Tuy nhiên, dần dần rung nhĩ sẽ tái phát liên tục, trơ với sốc điện chuyển nhịp, trở thành rung nhĩ dai dẳng và chiến lược điều trị chính sẽ là kiểm soát tần số thất. Người bệnh có những cơn rung nhĩ kịch phát hoặc dai dẳng nên được điều trị bằng các thuốc kháng vitamin K để ngăn ngừa các biến chứng tắc mạch.

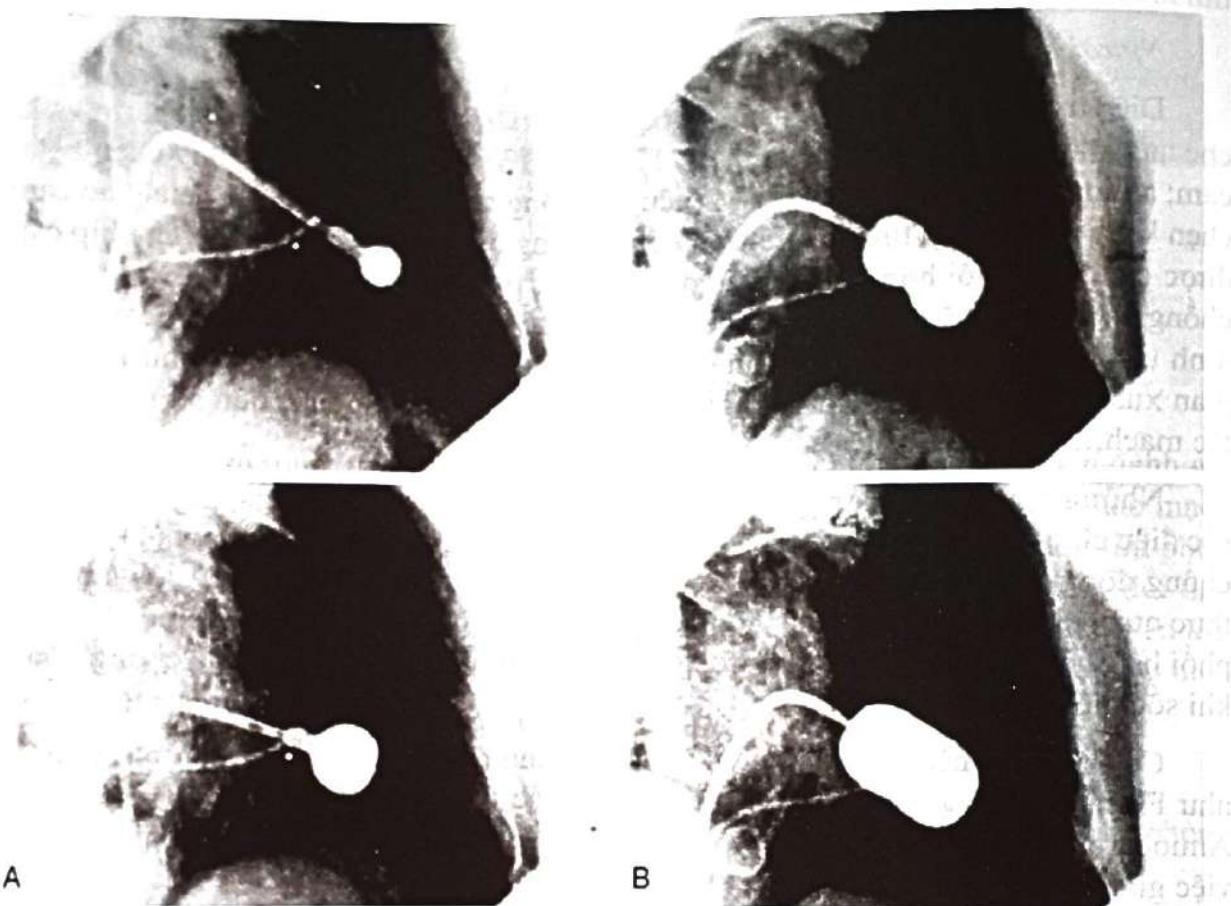
1.3. Điều trị can thiệp (nong van hai lá bằng bóng qua da hoặc phẫu thuật)

Nong van hai lá qua da hoặc phẫu thuật thay van hai lá chủ yếu được chỉ định trên người bệnh hẹp van hai lá mức độ vừa đến nặng (diện tích lỗ van < 1,5 cm²).

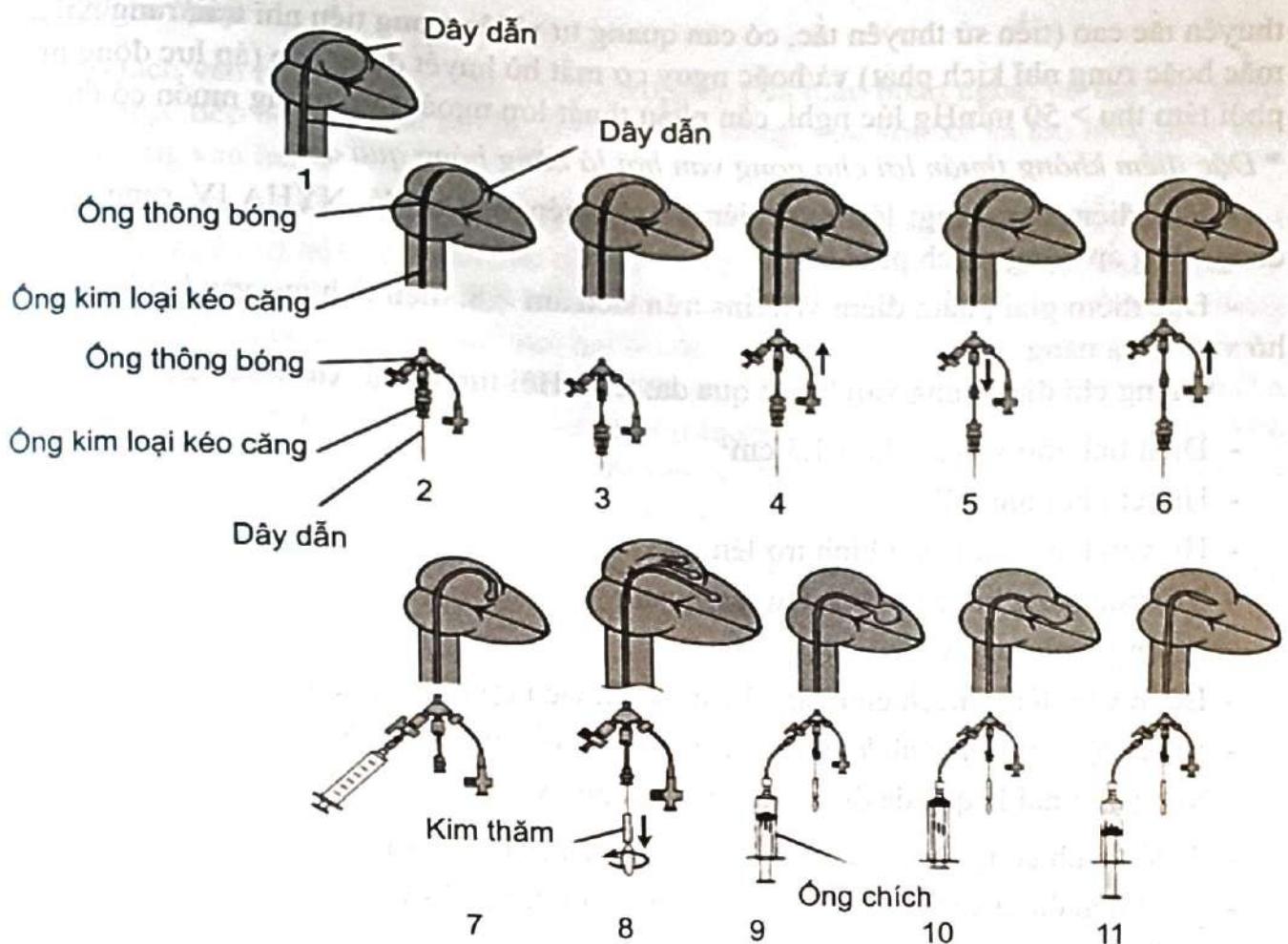
1.3.1. Nong van bằng bóng qua da

Nong van hai lá bằng bóng qua da là kỹ thuật đưa ống thông đầu có bóng từ tĩnh mạch chủ dưới vào nhĩ phải, chọc qua vách liên nhĩ sang nhĩ trái rồi lái xuống thất trái. Khi ở ngang mức van hai lá, bóng sẽ được bơm lên – xuống dần theo từng cỡ tăng dần để làm

nở phần eo của bóng gây tách hai mép van cho đến khi kết quả nong van đạt như ý muốn. Nong van hai lá qua da là phương pháp hàng đầu để điều trị hẹp van hai lá trên toàn thế giới và đây là thủ thuật chiếm vị trí thứ 2 (về số lượng cũng như ý nghĩa) trong can thiệp tim mạch. Tại Việt Nam, nong van hai lá qua da bắt đầu từ 1997, đến nay đã trở thành phương pháp điều trị thường quy. Kết quả nong bằng bóng (tách hai mép van bị dính) thường tốt, diện tích lỗ van tăng gấp đôi (từ 1 đến 2 cm^2), chênh áp qua van hai lá giảm 50 – 60% và áp lực động mạch phổi giảm khoảng 1/3 so với áp lực động mạch phổi trước đó.



Hình 4.1. Nong van hai lá bằng bóng qua da theo phương pháp Inoue. A: Bơm phần xa của bóng, sau đó kéo bóng để kẹp vào van hai lá. B: Tiếp theo bơm phần gần và giữa của bóng. Lúc bóng nở hết, ghi nhận eo ở đoạn giữa của bóng không còn nữa. Nguồn: Vahanian A, Himbert D, Brochet E, et al. *Mitral Valvuloplasty*. In: *Textbook of Interventional Cardiology*. 6th Saunders Elsevier; 2012: 48



Hình 4.2. Hình minh họa các bước của thủ thuật nong van hai lá bằng bóng Inoue. (1) Sau khi dây dẫn xoắn được đưa vào nhĩ trái qua Mullins sheath, nong vách liên nhĩ với dilator 14 F. (2) Bóng Inoue (đã được kéo dài) được đẩy qua dây dẫn vượt qua vách liên nhĩ. (3) Ông duỗi bằng kim loại được rút lại một phần, cho phép bóng ngắn lại và cuộn lại trong nhĩ trái. (4) Đẩy bóng qua vách liên nhĩ. (5) Tiếp tục rút dụng cụ làm thẳng bóng và ông kim loại duỗi ra ngoài. (6) Đẩy bóng vượt qua van hai lá. (7) Phần xa của bóng được bơm lên một phần. (8) Xoay stylet ngược chiều kim đồng hồ, đẩy nhẹ bóng về phía trước và rút lui stylet, bóng sẽ vượt qua lỗ van hai lá và đi vào thất trái. (9) Kéo lui bóng (phần xa của bóng đã được bơm lên) vào van hai lá. (10) Bóng được bơm nhanh và nở hết. (11) Sau xà bóng, trong đa số các trường hợp, bóng sẽ nằm trong nhĩ trái (không cần kéo).

Chỉ định nong van hai lá bằng bóng qua da ở người bệnh hẹp van hai lá:

- Nong van hai lá bằng bóng qua da được chỉ định ở người bệnh có triệu chứng và đặc điểm thuận lợi*
- Nong van hai lá bằng bóng qua da được chỉ định ở người bệnh có triệu chứng và có chống chỉ định hoặc nguy cơ cao khi phẫu thuật
- Nong van hai lá bằng bóng qua da nên được xem xét như điều trị ban đầu ở người bệnh có triệu chứng và giải phẫu van không thuận lợi nhưng không kèm các đặc điểm lâm sàng không thuận lợi*
 - Nong van hai lá bằng bóng qua da nên được xem xét ở người bệnh không triệu chứng và không kèm các đặc điểm lâm sàng không thuận lợi* và nguy cơ cơ huyết khối

thuyên tắc cao (tiền sử thuyên tắc, có cản quang tự nhiên trong tiêu nhĩ trái, rung nhĩ mới mắc hoặc rung nhĩ kịch phát) và/hoặc nguy cơ mất bù huyết động cao (áp lực động mạch phổi tâm thu > 50 mmHg lúc nghỉ, cần phẫu thuật lớn ngoài tim, mong muôn có thai).

* *Đặc điểm không thuận lợi cho nong van hai lá bằng bóng qua da*

- Đặc điểm lâm sàng: lớn tuổi, tiền sử cắt mép van hai lá, NYHA IV, rung nhĩ dai dẳng, tăng áp động mạch phổi nặng
- Đặc điểm giải phẫu: điểm Wilkins trên siêu âm > 8 , diện tích mở van hai lá rất nhỏ, hở van ba lá nặng

Chống chỉ định nong van hai lá qua da: theo Hội tim Châu Âu (ESC) 2017:

- Diện tích mở van hai lá $> 1,5$ cm²
- Huyết khối nhĩ trái
- Hở van hai lá từ trung bình trở lên
- Vôi hóa nặng hoặc vôi hóa hai mép van
- Không dính mép van
- Bệnh van động mạch chủ nặng kèm theo hoặc hẹp hở van ba lá nặng
- Bệnh động mạch vành kèm theo cần mổ bắc cầu mạch vành

Nong van hai lá qua da được ưu tiên lựa chọn vì:

- Tỷ lệ thành công cao, ít biến chứng qua nhiều nghiên cứu
- Cải thiện đáng kể tình trạng huyết động và diện tích lỗ van
- Có kết quả trước mắt và khi theo dõi lâu dài tương tự hoặc thậm chí còn hơn nếu so với mổ tách van cá trên tim kín lỗ tim mờ

- Nong van hai lá qua da là thủ thuật ít xâm phạm, nhiều ưu thế so với mổ như: thời gian nằm viện ngắn, ít đau, không có sẹo trên ngực, tâm lý thoải mái hơn,...

- Nong van hai lá qua da thực hiện được trong một số tình huống đặc biệt mà phẫu thuật khó thành công trọn vẹn hoặc nguy cơ cao như: ở phụ nữ có thai, ở người suy tim nặng, ở người bệnh đang trong tình trạng cấp cứu,...

Biến chứng sau nong van hai lá qua da:

- Tử vong ($< 1\%$) thường do biến chứng ép tim cấp hoặc tai biến mạch não
- Chèn ép tim cấp do chọc vách liên nhĩ không chính xác gây thủng thành nhĩ hoặc do thủng thất khi nong van hai lá qua da bằng bóng/dụng cụ kim loại ($< 1\%$)
- Hở van hai lá luôn là biến chứng thường gặp nhất (hở van hai lá nặng sau nong chỉ từ 1 – 6%, theo nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam là 1,3%)
- Tắc mạch đặc biệt là tắc mạch não ($< 1\%$)
- Còn tồn lưu thông liên nhĩ: phần lớn lỗ thông này tự đóng trong vòng 6 tháng; những trường hợp còn tồn lưu (10%) thì lỗ nhỏ, shunt nhỏ và dung nạp tốt. Hở van hai lá là biến chứng khó kiểm soát nhất (1 – 6% theo các nghiên cứu). Hở van hai lá nếu có trước nong thì thường có xu hướng tăng lên sau nong van hai lá qua da, vì thế hở van hai lá $> 2/4$ là chống chỉ định tương đối của nong van hai lá qua da, tuy nhiên, mức độ hở van hai lá nhẹ sau nong là hoàn toàn chấp nhận được và dễ dung nạp.

1.3.2. Phẫu thuật

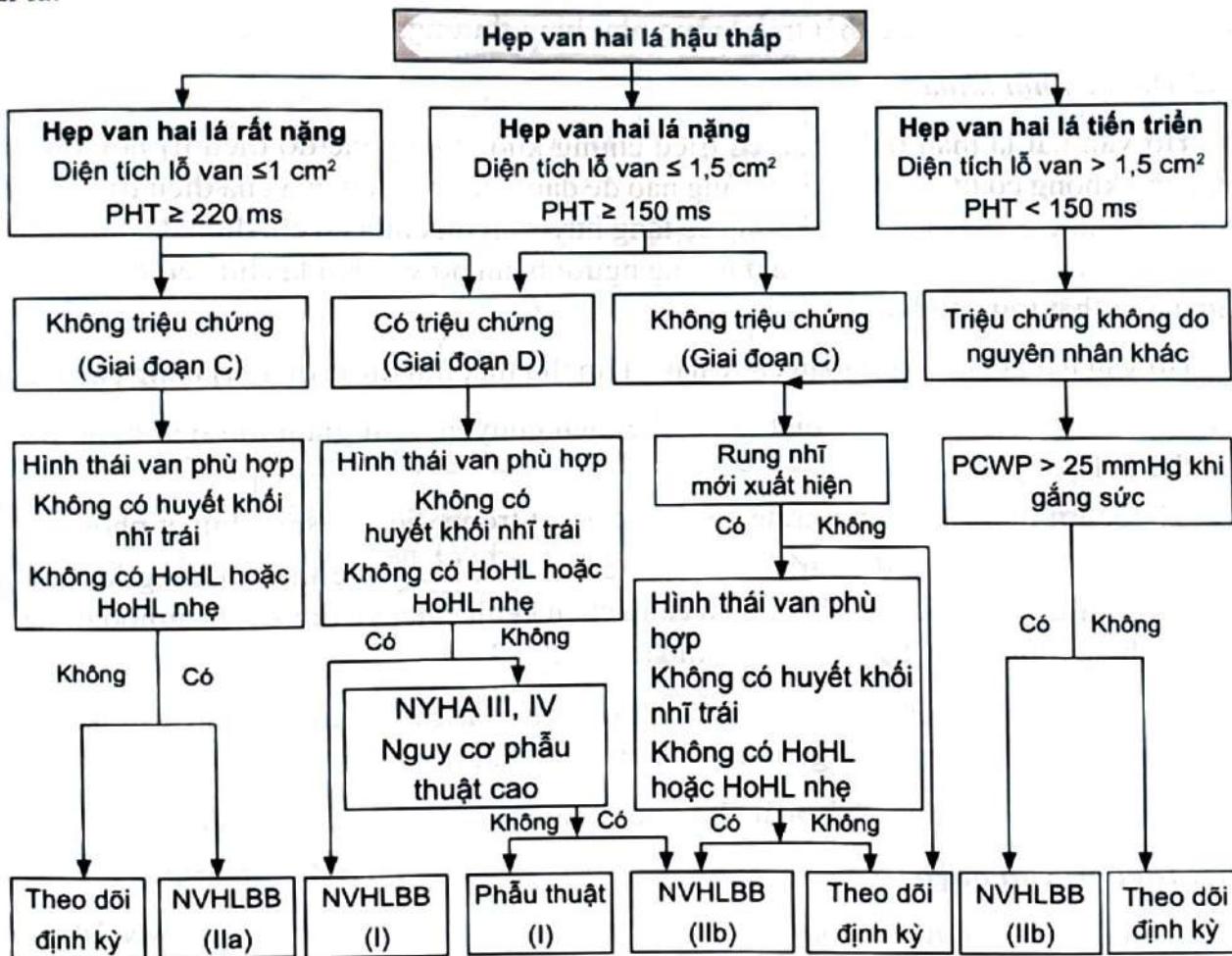
Mổ tách van hoặc mổ sửa van tim có trợ giúp của tuần hoàn ngoài cơ thể cho phép quan sát trực tiếp bộ máy van hai lá, lấy cục máu đông, cục vôi, xé và tạo hình mép van và dây chằng van hai lá.

Khi bệnh lý dưới van nặng (vôi hóa nhiều, dày dính co rút nặng dây chằng cột cơ) thì nong van bằng bóng hoặc mổ sửa van cũng ít thành công, do đó vẫn phải phẫu thuật thay van hai lá. Do có nguy cơ nhất định kể cả đến những biến chứng có thể có ở người mang van tim nhân tạo, nên chỉ định thay van hai lá cần phải chặt chẽ nhưng không nên trì hoãn chỉ định phẫu thuật tới khi người bệnh có triệu chứng cơ nặng ở giai đoạn muộn NYHA IV do khi đó tỉ lệ tử vong cao và tiên lượng lâu dài cũng không được tốt. Một khác, cũng không nên từ chối chỉ định thay van hai lá khi người bệnh đã suy tim NYHA IV vì nếu không phẫu thuật thì tiên lượng còn nặng nề hơn nhiều.

Nếu có bệnh lý van tim khác kèm theo hẹp van hai lá cần điều trị (như hở hoặc hẹp van động mạch chủ) cũng là một ưu tiên cho phẫu thuật.

Lựa chọn thay van hai lá cơ học hoặc sinh học tùy thuộc vào nguy cơ của việc dùng thuốc kháng đông kéo dài khi có van cơ học so với mức độ dễ thoái hóa của van sinh học.

Phẫu thuật Maze điều trị rung nhĩ mạn tính có thể kết hợp ngay khi tiến hành mổ van hai lá.



Lưu đồ 4.1. Khuyến cáo xử trí hẹp van hai lá hậu thấp (theo AHA/ACC 2014). HHL: hẹp van hai lá, HoHL: hở van hai lá; NVHL: nong van hai lá, NVHLBB: nong van hai lá bằng bóng

2. HỜ VAN HAI LÁ

2.1. Hờ van hai lá mạn tính nguyên phát

2.1.1. Theo dõi định kỳ

Hờ van hai lá nhẹ không có triệu chứng, không có bằng chứng giãn thất trái, rối loạn chức năng thất trái hoặc tăng áp động mạch phổi: theo dõi đều hàng năm, giáo dục người bệnh đến khám ngay bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng. Siêu âm tim hàng năm cũng không cần thiết trừ khi có bằng chứng trên lâm sàng cho thấy mức độ hở đang nặng lên.

Hờ van hai lá cần được theo dõi bằng khám lâm sàng và làm siêu âm tim định kỳ hàng năm hoặc ngay khi có triệu chứng cơ năng.

Hờ van hai lá nặng không có triệu chứng cơ năng cần khám lâm sàng và siêu âm tim 6 – 12 tháng/lần để đánh giá tiến triển của các triệu chứng lâm sàng và sự thay đổi chức năng thất trái. Nghiệm pháp gắng sức có thể được tiến hành để đánh giá khả năng dung nạp gắng sức của người bệnh, đánh giá mức độ hở van hai lá và áp lực động mạch phổi khi gắng sức. Các thông số như phân suất tổng máu thất trái (ngưỡng là 60%) và đường kính cuối tâm thu thất trái – ít phụ thuộc vào tiền tài như phân suất tổng máu (ngưỡng là 40 mm) được dùng để xác định thời điểm mổ nhằm đảm bảo sự hồi phục chức năng thất trái và tiên lượng sống sau mổ. Nếu người bệnh xuất hiện triệu chứng, cần đi mổ ngay cho dù các thông số chức năng thất trái dường như bình thường.

2.1.2 Điều trị nội khoa

Hờ van hai lá mạn tính chưa có triệu chứng không có phác đồ điều trị nội khoa cụ thể, cũng không có thử nghiệm lâm sàng nào để đánh giá về hiệu quả của điều trị nội khoa bằng các thuốc giãn mạch. Nếu không có tăng huyết áp thì chưa có chỉ định để dùng thuốc giãn mạch hay ức chế men chuyển ở những người bệnh hở van hai lá chưa có triệu chứng, chức năng thất trái còn bù.

Hờ van hai lá khi có rối loạn chức năng tâm thu thất trái được điều trị bằng các thuốc:

- Thuốc giảm hậu tài, đặc biệt là ức chế men chuyển, làm giảm thể tích dòng hở và tăng thể tích tổng máu
- Thuốc lợi tiểu và nhóm nitrate có tác dụng tốt trong điều trị sung huyết phổi.

Rung nhĩ phải được điều trị kiểm soát tần số thất bằng các thuốc chống loạn nhịp, nhất là digitalis và thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci và đôi khi là amiodarone và điều trị chống đông duy trì INR trong khoảng từ 2 – 3.

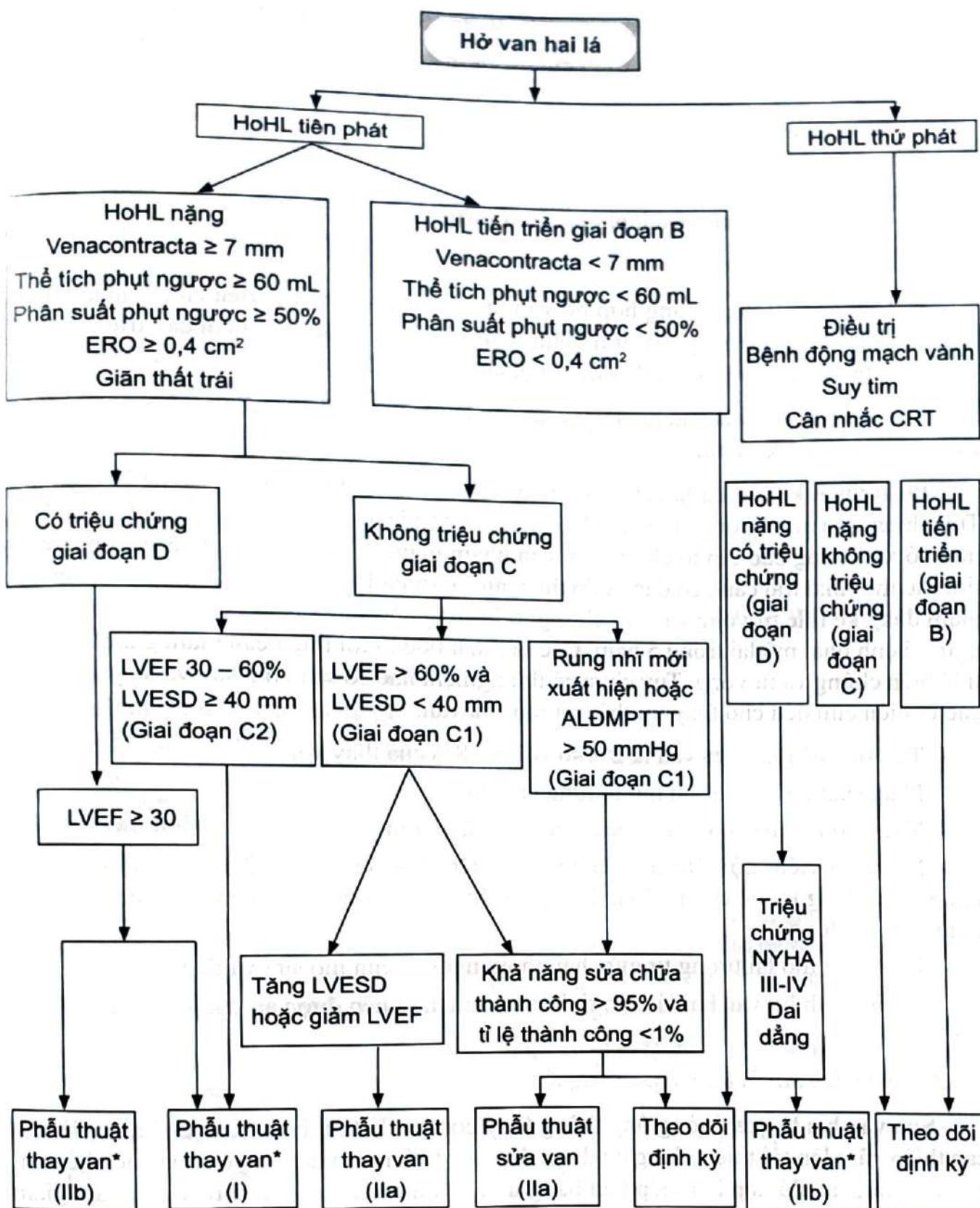
Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cho tất cả trường hợp hở van hai lá do bệnh van tim, ngoại trừ hở do giãn thất trái mà các van tim bình thường.

Cần chú ý phòng thấp thứ phát cho những người bệnh hở van hai lá do thấp.

2.1.3. Điều trị can thiệp

2.1.3.1. Phẫu thuật thay van tim

Chỉ định



Lưu đồ 4.2. Khuyến cáo xử trí hở van hai lá (theo AHA/ACC 2017)

HoHL: hở van hai lá; ERO: diện tích lỗ hở hiệu dụng; LVEF: phân suất tổng máu thất trái; ALĐMPTT: áp lực động mạch phổi tâm thu; LVESD: đường kính thất trái cuối tâm thu; CRT: liệu pháp tái đồng bộ cơ tim; * sửa van hai lá được ưu tiên hơn nếu có thể

- Hở van hai lá nặng có triệu chứng dù đã được điều trị nội khoa tối ưu
- Hở van hai lá nặng không triệu chứng có thể phẫu thuật nếu có thêm một trong các yếu tố sau:
 - + EF 30 – 60%
 - + Đường kính thất trái cuối tâm thu ≥ 40 mm
 - + Tăng áp lực động mạch phổi > 50 mmHg
 - + Rung nhĩ mới xuất hiện
 - + Cân nhắc trong trường hợp hở van hai lá nặng không có triệu chứng nhưng theo dõi thấy chức năng thất trái giảm dần, kích thước thất trái giãn dần trước khi EF $< 60\%$ và đường kính thất trái cuối tâm thu < 40 mm.

Người bệnh có sa lá van hai lá gây hở van hai lá nặng nên chỉ định mổ sớm dù không có hoặc có rất ít triệu chứng.

Phẫu thuật kinh điển là cắt bỏ bộ máy van hai lá rồi thay bằng van hai lá nhân tạo. Tuy nhiên, sau mổ thường có giảm chức năng thất trái và suy tim sung huyết. Các kỹ thuật mới có xu hướng bảo tồn tổ chức dưới van nhằm giảm thể tích thất trái và sức ép trên cơ tim sau mổ (thất trái càng có dạng elip thì càng cải thiện EF sau mổ). Kỹ thuật sửa van làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và biến chứng: tỷ lệ sống còn sau 5 năm $> 85\%$ và chỉ có 10% người bệnh phải mổ lại trong 5 năm. Các kỹ thuật bộc lộ tối thiểu càng làm giảm hơn nữa tỷ lệ biến chứng và tử vong. Tuy chưa có thử nghiệm nào so sánh mổ sửa và thay van song các nghiên cứu đều cho thấy ưu thế của mổ sửa van.

- Tử vong của mổ sửa van là 2% so với 5 – 8% của thay van
- Phân suất tổng máu sau mổ thường cao hơn
- Nguy cơ tắc mạch ở người bệnh sửa van thấp hơn
- Nguy cơ viêm nội tâm mạc cũng giảm hẳn (0,4% so với 2,2%). Sau mổ sửa van không cần dùng thuốc chống đông kéo dài (chỉ 3 tháng) nên đã giảm nguy cơ khi dùng thuốc chống đông.
- Tỷ lệ phải mổ lại tương tự giữa hai nhóm người bệnh mổ sửa và thay van

Người bệnh hở van hai lá mạn tính sửa van hai lá nên được áp dụng so với thay van hai lá.

2.1.3.2. Sửa van hai lá qua đường ống thông

Sửa van hai lá qua đường ống thông (hay còn gọi là thủ thuật kẹp van hai lá) là một can thiệp xâm lấn tối thiểu, dụng cụ được đưa qua tĩnh mạch đùi, xuyên qua vách liên nhĩ qua nhĩ trái, sau đó kẹp hai mép van bằng dụng cụ được thiết kế đặc biệt giúp làm giảm dòng hở van hai lá.

Chỉ định

Những người bệnh có chỉ định loại I phẫu thuật sửa hoặc thay van hai lá theo khuyến cáo năm 2014 và cập nhật 2017 của AHA/ACC.

- Hở van hai lá 3+ hoặc 4+, có triệu chứng dù đã điều trị nội khoa tối ưu, EF > 30% và/hoặc đường kính thất trái cuối tâm thu ≤ 55 mm

- Hở van hai lá 3+ hoặc 4+, không triệu chứng, có ít nhất một trong số các tiêu chuẩn sau:

- + EF 25 – 60%
- + Đường kính thất trái cuối tâm thu ≥ 40 mm
- + Tăng áp lực động mạch phổi
- + Rung nhĩ

Hình thái van hai lá phù hợp kĩ thuật kẹp van hai lá: sa van vùng giữa (A2, P2) với khoảng cách cho phép (< 2 cm) hoặc giãn vòng van gây hở van mà khoảng cách giữa hai lá van khi đóng toàn bộ còn chạm nhau.

Người bệnh không thể phẫu thuật, phẫu thuật nguy cơ cao hoặc từ chối phẫu thuật.

Chống chỉ định

- Hở van hai lá do các nguyên nhân khác (thấp tim, viêm nội tâm mạc,...)
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 12 tuần
- Cần can thiệp phẫu thuật một tổn thương khác ở tim (thay van động mạch chủ, làm cầu nối chủ vành,...)
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
- Hình thái van hai lá không phù hợp kĩ thuật kẹp van hai lá
- Huyết khối tĩnh mạch đùi, huyết khối tĩnh mạch chủ dưới hoặc huyết khối trong buồng tim.

2.2. Hở van hai lá thứ phát

2.2.1. Điều trị nội khoa

Hở van hai lá mạn tính thứ phát thường do nguyên nhân rối loạn chức năng thất trái nặng. Do đó điều trị suy tim là chính yếu. Điều trị tái đồng bộ cơ tim bằng máy tạo nhịp ba buồng trên người bệnh suy tim nặng có triệu chứng (nếu có chỉ định) giúp giảm rối loạn vận động vùng, cải thiện chức năng thất trái và làm giảm mức độ hở van hai lá.

Tiêu lượng chung của những người bệnh hở van hai lá do bệnh tim thiếu máu cục bộ xấu hơn đáng kể so với các người bệnh hở van hai lá do nguyên nhân khác.

2.2.2. Điều trị ngoại khoa

Chi định phẫu thuật sửa/thay van hai lá:

- Hở van hai lá nặng cần phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành hoặc thay van động mạch chủ
- Hở van hai lá nặng có triệu chứng nặng (NYHA III – IV) dù đã điều trị nội khoa tối ưu.

2.3. Hở van hai lá cấp tính

2.3.1. Điều trị nội khoa

Chỉ có vai trò hạn chế và mục đích chủ yếu chỉ nhắm vào việc ổn định huyết động trong khi chờ mổ.

Các thuốc giãn mạch như nitroprusside và nitroglycerin làm giảm áp lực mạch phổi, giảm sung huyết phổi và tăng cường thể tích tống máu. Chống chỉ định: hạ huyết áp, choáng tim.

Thuốc vận mạch nếu huyết áp tụt hoặc choáng tim.

Bóng nội động mạch chủ (IABP) tác dụng tăng thể tích tống máu, tăng huyết áp trung bình động mạch, giảm thể tích dòng hở, giảm áp lực đồ đầy thất trái để ổn định tình trạng huyết động trong khi chờ mổ.

2.3.2. Phẫu thuật

Đa số người bệnh hở van hai lá nặng, cấp tính đều phải mổ cấp cứu. Tùy theo nguyên nhân và hình thái tổ chức bộ máy van hai lá mà phẫu thuật mổ sửa van hay thay van hai lá.

Đối với các trường hợp tồn thương cơ nhú dây chằng có thể cân nhắc sửa chữa van tim ưu tiên hơn so với thay van tim. Những tồn thương nhiễm khuẩn van và dưới van cần cân nhắc thay van tim nhân tạo.

3. HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

Lựa chọn biện pháp điều trị: cốt lõi của điều trị hẹp van động mạch chủ nặng là phẫu thuật thay van động mạch chủ. Phẫu thuật nên dành cho đối tượng chính là những người bệnh đã có triệu chứng cơ năng, do thay van động mạch chủ có nguy cơ biến chứng khá cao và tỉ lệ sống còn chỉ thực sự cải thiện rõ rệt khi người bệnh đã bộc lộ triệu chứng cơ năng. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy khi hẹp van động mạch chủ tới mức độ nặng, thì xu hướng sẽ xuất hiện triệu chứng và phải mổ thay van trong vòng 3 năm. Đối với người bệnh lớn tuổi đã hẹp khít van động mạch chủ, việc mổ khi chưa có triệu chứng xem ra có lợi hơn so với việc đợi đến khi xuất hiện triệu chứng cơ năng. Mổ sớm cũng có lợi đối với những người bệnh trẻ mà chênh áp qua van động mạch chủ rất cao vì hạn chế được nguy cơ cao xuất hiện đột tử. Tương tự, người bệnh có diện tích lỗ van động mạch chủ $< 1,0 \text{ cm}^2$ kèm theo hẹp đáng kể động mạch vành và cần làm cầu nối chủ – vành thì nên tính cả đến việc mổ thay van động mạch chủ phối hợp với mổ bắc cầu nối chủ vành.

3.1. Điều trị nội khoa

Kháng sinh dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cho mọi người bệnh hẹp van động mạch chủ khi làm các thủ thuật có nguy cơ.

Cần điều trị phòng thấp thứ phát ở những người bệnh hẹp van động mạch chủ do thấp.

Người bệnh hẹp van động mạch chủ có tăng huyết áp, điều trị thuốc hạ huyết áp phải điều chỉnh liều và phối hợp thuốc hết sức thận trọng.

Hẹp van động mạch chủ mất bù nặng có triệu chứng mức NYHA IV có thể dùng thuốc giãn mạch trong điều trị cấp cứu nếu có theo dõi huyết động xâm lấn. Ở những người bệnh này, digoxin có thể làm giảm tình trạng khó thở (đặc biệt người bệnh có rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ).

Hẹp van động mạch chủ nặng chưa suy tim: tránh dùng thuốc làm giảm tiền tài (glyceryl trinitrate, ức chế men chuyên,...) vì những thuốc này làm giảm cung lượng tim và gây triệu chứng ngất.

Thuốc chẹn beta làm giảm nhu cầu oxy cơ tim và có thể cải thiện lưu lượng tưới máu vành.

Rung nhĩ ảnh hưởng rất xấu đến chức năng bơm máu của nhĩ trái và tần số thắt, do đó, nên chuyển nhịp bằng sóc điện hoặc nếu không thành công thì bắt buộc phải kiểm soát tần số thắt bằng thuốc chống loạn nhịp.

Ngoài những vấn đề trên, không có phác đồ điều trị nội khoa cụ thể nào đối với những người bệnh hẹp van động mạch chủ không có triệu chứng lâm sàng. Những người bệnh đã có triệu chứng cơ nặng thì phải phẫu thuật thay van chứ không phải là điều trị nội khoa.

Không có hạn chế hoạt động thể lực ở người bệnh hẹp van động mạch chủ nhẹ không có triệu chứng, kể cả thi đấu thể thao. Người bệnh hẹp van động mạch chủ vừa – khít nên tránh các hoạt động thể thao mang tính đối kháng. Các dạng hoạt động thể lực khác vẫn có thể thực hiện bình thường, nhưng cần làm nghiệm pháp gắng sức trước để đánh giá.

Chỉ định đặt bóng nội động mạch chủ (IABP): nhằm ổn định tạm thời tình trạng huyết động ở người bệnh hẹp van động mạch chủ nặng, suy tim mất bù để chuẩn bị mổ. Hiệu quả của đặt bóng nội động mạch chủ là nhờ tăng tưới máu mạch vành trong kỳ tâm trương, làm giảm tình trạng thiếu máu của toàn thể cơ tim khi hẹp van động mạch chủ khít, suy tim mất bù.

3.2. Nong van động mạch chủ bằng bóng

Nong van động mạch chủ bằng bóng qua da có vai trò rất quan trọng trong điều trị người bệnh hẹp van động mạch chủ bẩm sinh ở tuổi thanh thiếu niên, song lại có vai trò rất hạn chế ở những người bệnh tuổi trưởng thành. Kết quả tức thời về huyết động sau nong van động mạch chủ bằng bóng có thể làm giảm trung bình chênh áp qua van động mạch chủ, nhưng diện tích lỗ van sau nong ít khi vượt qua $1,0 \text{ cm}^2$. Mặc dù nong van động mạch chủ có thể cải thiện được phần nào triệu chứng cơ nặng, song tỉ lệ gặp các biến chứng cấp tính nặng cũng khá cao (khoảng 3% tử vong, 6% nhồi máu cơ tim, hở van động mạch chủ nặng, vỡ thủng tim) đồng thời tái hẹp và triệu chứng lâm sàng nặng lên chỉ trong vòng 6 – 12 tháng ở đa số người bệnh. Do đó, nong van động mạch chủ bằng bóng không thể thay thế được thay van động mạch chủ.

Chỉ định

- Hẹp van động mạch chủ ở trẻ em, thanh thiếu niên, van không vôi hóa
- Người bệnh không thể mổ do tuổi cao hay có bệnh phổi hợp hoặc từ chối phẫu thuật

- Điều trị tạm thời trước khi thay van động mạch chủ qua da, điều trị thử ở người bệnh có rối loạn chức năng thất trái nặng (xem liệu người bệnh có cải thiện sau mổ hay không).

3.3. Thay van động mạch chủ qua đường ống thông

Là thủ thuật xâm lấn tối thiểu như phương pháp thay thế cho phẫu thuật thay van nhân tạo đối với người bệnh hẹp van động mạch chủ nặng có chỉ định thay van. Thủ thuật thường được tiến hành qua đường động mạch đùi, có thể qua động mạch dưới đòn hoặc trực tiếp qua động mạch chủ qua một đường vào tối thiểu ở thành ngực. Van động mạch chủ nhân tạo sẽ được đặt trong lòng van tự nhiên của người bệnh sau khi được nong bằng bóng. Từ năm 2019, thay van động mạch chủ qua da đã được mở rộng chỉ định đến những người bệnh nguy cơ phẫu thuật thấp, trung bình.

Chứng chỉ định

- Tuyệt đối
 - + Lâm sàng: tiên lượng sống < 1 năm. Tồn thương nặng các van tim khác khi triệu chứng chỉ cải thiện được bằng phẫu thuật.
 - + Giải phẫu không phù hợp với kỹ thuật: đường kính vòng van không tương xứng (< 18 mm hoặc > 29 mm), huyết khối thất trái, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn nặng, khoảng cách van động mạch chủ và lỗ động mạch vành quá ngắn, có mảng di động trong động mạch chủ lên hoặc quai động mạch chủ, vị trí tiếp cận (đùi, dưới đòn): đường vào gấp khúc, vôi hóa.
- Tương đối
 - + Van động mạch chủ hai lá, một lá, tồn thương do thấp
 - + Hở van động mạch chủ nặng thường được loại trừ trong lựa chọn người bệnh làm nong van động mạch chủ qua đường ống thông
 - + Bệnh động mạch vành không can thiệp bằng tái thông, huyết động không ổn định, EF < 20%, bệnh phổi nặng.

3.4. Phẫu thuật

Đối với người bệnh hẹp van động mạch chủ khít, van vôi, đã có triệu chứng lâm sàng, ở độ tuổi trưởng thành, phẫu thuật thay van động mạch chủ là biện pháp điều trị duy trì có hiệu quả. Thay van động mạch chủ được ưa chuộng hơn mổ sửa van vì nếu chỉ sửa, sau khi gọt mỏng và lấy vôi ở lá van, các lá van hay bị co rút, gây hở van ngay sau phẫu thuật và dần dần mức độ hở sẽ tăng lên. Tuy nhiên, những người bệnh trẻ tuổi hơn, bị hẹp van động mạch chủ bẩm sinh hoặc do di chứng thấp tim, van chưa vôi thì vẫn có thể mổ sửa van động mạch chủ. Mổ thay van động mạch chủ đơn thuần không kèm bệnh mạch vành hoặc các bệnh nặng khác thì tỉ lệ tử vong quanh phẫu thuật khoảng 2 – 3%. Tỉ lệ sống còn sau mổ thay van động mạch chủ vào khoảng 85% sau 10 năm.

Thay van sinh học: thường được chỉ định cho người bệnh tuổi > 70. Trong vòng 10 năm, 80 – 90% van thoái hóa gây hở hoặc hẹp do thủng lá van, giảm vận động, rò quanh chân van. Không cần dùng chống đông lâu dài sau thay van vì nguy cơ huyết khối thấp.

Thay van cơ học: các loại van thường dùng là St. Jude Medical, Metronic – Hall và Carbomedics. Người bệnh sau thay van loại này phải uống thuốc chống đông để giảm nguy cơ huyết khối.

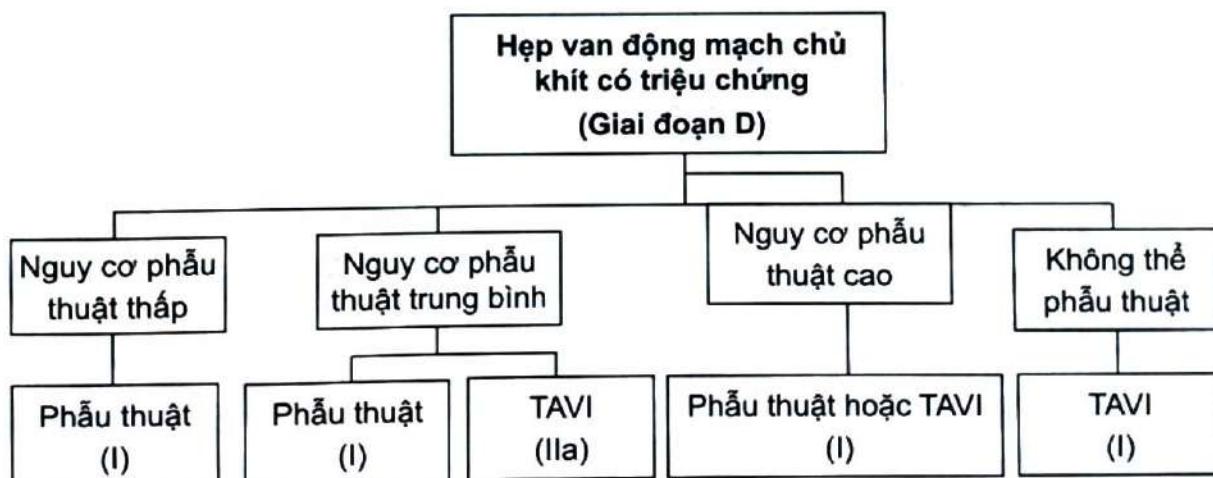
Chỉ định mổ thay van động mạch chủ khi người bệnh có triệu chứng cơ năng như đau ngực, ngất, suy tim hoặc ở nhóm người bệnh không có triệu chứng cơ năng có kèm theo các yếu tố như: (1) cần làm thủ thuật/phẫu thuật lớn, có nguy cơ cao hoặc có chỉ định bắc cầu nối chủ vành (nhóm I); (2) có rối loạn chức năng tâm thu thất trái (nhóm I); hoặc người bệnh tuổi trẻ và chênh áp qua van động mạch chủ > 100 mmHg.

3.5. Theo dõi

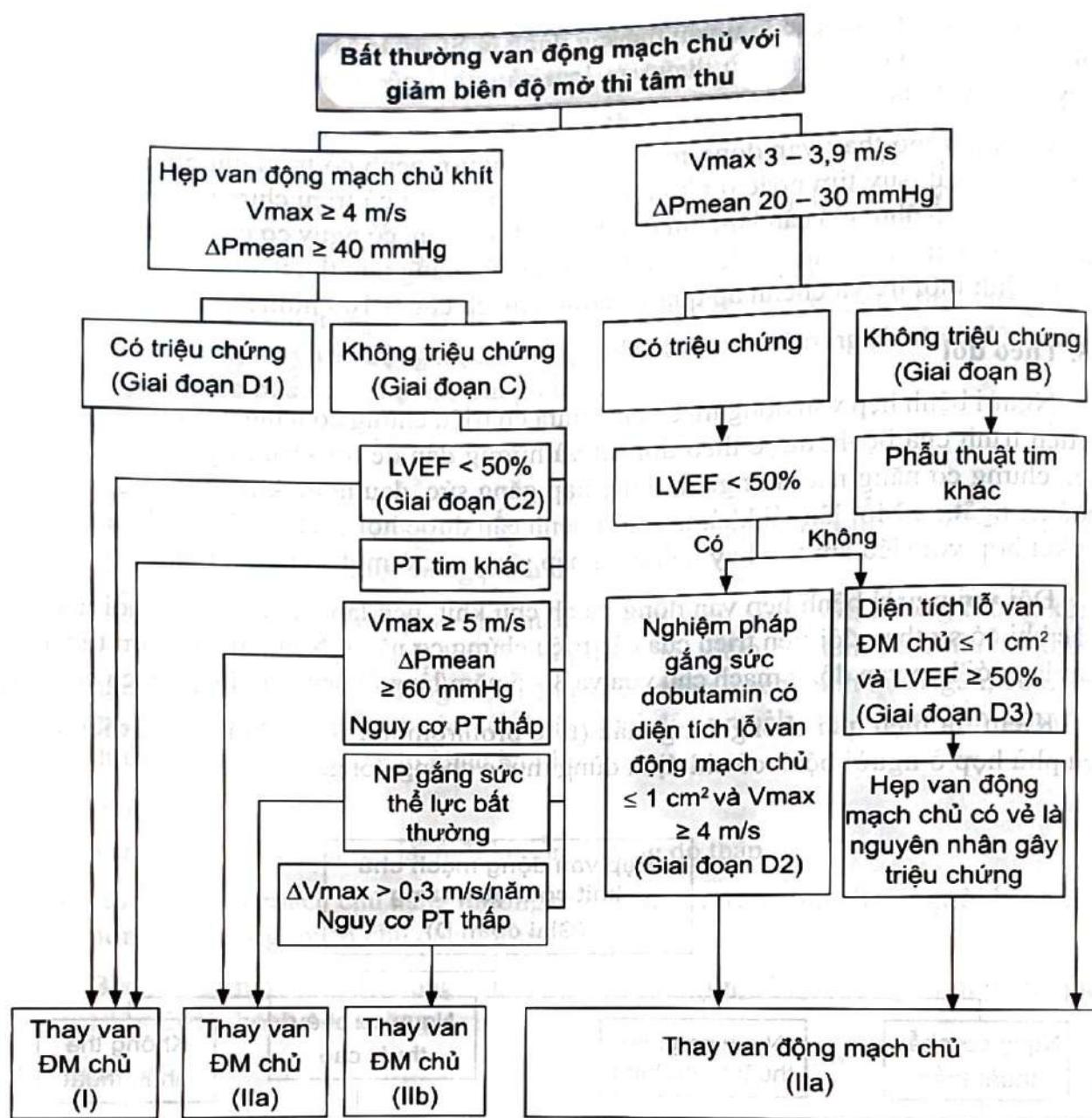
Người bệnh hẹp van động mạch chủ chưa có triệu chứng cơ năng nên được giải thích về tiến trình của bệnh, được theo dõi sát và hướng dẫn để tới khám ngay khi có bất kỳ triệu chứng cơ năng nào như giảm dung nạp gắng sức, đau ngực khi gắng sức, khó thở, choáng, ngất,... Mỗi lần tái khám, người bệnh cần được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng chi tiết kết hợp với siêu âm tim hay nghiệm pháp gắng sức ở một số người bệnh.

Đối với người bệnh hẹp van động mạch chủ khít, nên làm siêu âm tim mỗi năm/lần hoặc khi có sự thay đổi/tiến triển của các triệu chứng cơ năng. Nên làm siêu âm tim 1 – 2 năm/lần với hẹp van động mạch chủ vừa và 3 – 5 năm/lần với hẹp van động mạch chủ nhẹ.

Kiểm tra hiệu quả chống đông máu (tỉ lệ prothrombin, INR) định kỳ để điều chỉnh liều phù hợp ở người bệnh có chỉ định dùng thuốc chống đông.



Lưu đồ 4.3. Lựa chọn phẫu thuật hay thay van động mạch chủ qua đường ống thông ở người bệnh hẹp van động mạch chủ khít. *TAVI: thay van động mạch chủ qua đường ống thông (theo AHA/ACC 2017)*



*Thay van động mạch chủ nên cân nhắc ở hẹp van động mạch chủ giai đoạn D3 nếu tắc nghẽn tại van gần như là nguyên nhân gây ra các triệu chứng

Lưu đồ 4.4. Chỉ định thay van tim ở người bệnh hẹp van động mạch chủ (AHA/ACC 2014)

ĐM: động mạch, NP: nghiệm pháp, PT: phẫu thuật

4. HỎ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ

4.1. Hở van động mạch chủ mạn tính

4.1.1. Theo dõi

Hở van động mạch chủ nhẹ hoặc vừa không triệu chứng với thất trái bình thường: theo dõi định kì bằng siêu âm tim mỗi 1 – 2 năm.

Hở van động mạch chủ nặng không triệu chứng với thất trái bình thường: theo dõi định kì bằng siêu âm tim mỗi 6 tháng hoặc sớm hơn nếu xuất hiện triệu chứng.

4.1.2. Điều trị nội khoa

Không có phác đồ điều trị thuốc nào dành riêng cho những người bệnh chưa xuất hiện triệu chứng cơ năng ngoại trừ các chỉ định: (1) điều trị kháng sinh dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trước khi tiến hành các thủ thuật có nguy cơ nhất là đối với hở van động mạch chủ nặng hoặc (2) điều trị phòng thấp thứ phát đối với những người bệnh hẹp van động mạch chủ do thấp tim. Trường hợp người bệnh hẹp van động mạch chủ có tăng huyết áp phải hết sức thận trọng với các thuốc hạ áp. Khi người bệnh đã xuất hiện triệu chứng cơ năng thì phải phẫu thuật chứ không chỉ điều trị nội khoa.

Điều trị ức chế men chuyển, chẹn thụ thể, chẹn beta ở người bệnh hở van động mạch chủ nặng đã có triệu chứng lâm sàng hoặc rối loạn chức năng thất trái mà không thể phẫu thuật do các nguyên nhân khác.

Các thuốc giãn mạch như nitroprusside, hydralazine, nifedipine tác dụng chậm và thuốc ức chế men chuyển: có tác dụng giảm thể tích hở và tăng thể tích tổng máu từ đó làm giảm thể tích cuối tâm trương, giảm hậu tải và sức căng lên buồng tim, giúp tái cấu trúc thất trái, duy trì hoặc tăng phân suất tổng máu, giảm khói lượng cơ thất trái. Hydralazine và nifedipine làm giảm thể tích cuối tâm trương và tăng phân suất tổng máu; nifedipine làm giảm khói lượng cơ thất trái. Ức chế men chuyển như enalapril, quinalapril giảm thể tích cuối tâm trương thất trái và khói lượng cơ thất trái nhưng không làm thay đổi phân suất tổng máu.

Thuốc giãn mạch được chỉ định ở người bệnh hở van động mạch chủ có:

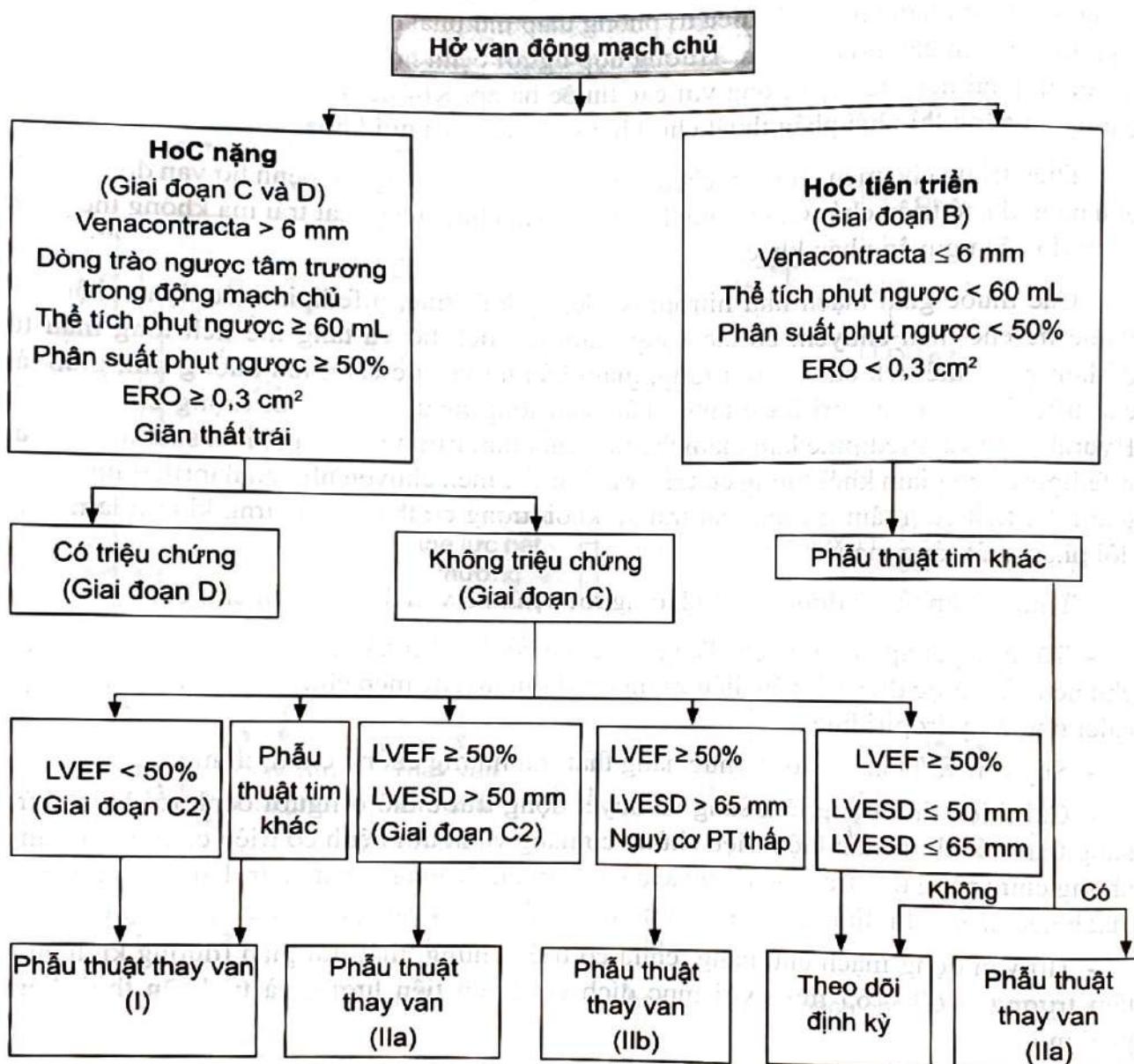
- Tăng huyết áp động mạch. Tăng huyết áp có thể làm nặng thêm hở van động mạch chủ nên cần được điều trị, nên điều trị thuốc nhóm ức chế men chuyển, chẹn thụ thể, chẹn calci nhóm hydropiridine.
- Suy tim và/hoặc rối loạn chức năng thất trái nhưng không chỉ định mổ.
- Cải thiện tình trạng lâm sàng và huyết động trước mổ ở người bệnh rối loạn chức năng thất trái chưa xuất hiện triệu chứng cơ năng và người bệnh có triệu chứng lâm sàng nhưng chức năng thất trái còn tốt hoặc bắt đầu giảm. Không nên điều trị lâu dài thuốc giãn mạch nếu đã có chỉ định mổ vì nhóm người bệnh này nên được mổ ngay, không trì hoãn.
- Hở van động mạch chủ nặng, chưa có triệu chứng, thất trái giãn (đường kính cuối tâm trương $> 60 - 65$ mm) với mục đích cải thiện tiên lượng và trì hoãn thời điểm phải mổ.
- Ở người bệnh Marfan, chẹn beta và/hoặc losartan có thể làm chậm sự giãn gốc động mạch và giảm biến chứng, nên được xem xét điều trị trước và sau phẫu thuật. Chẹn beta và/hoặc losartan cũng được khuyên sử dụng ở những người bệnh van động mạch chủ hai mảnh.

4.1.3. Điều trị can thiệp

Chống chỉ định đặt bóng trong động mạch chủ (IABP) khi hở van động mạch chủ từ vừa – nhiều.

Phẫu thuật thay/sửa van động mạch chủ

Đa số người bệnh hở van động mạch chủ nặng cần phải thay van động mạch chủ. Tuy nhiên, ở một số trung tâm phẫu thuật lớn, có thể tiến hành sửa van động mạch chủ với những kinh nghiệm và kỹ thuật phù hợp, trên những nhóm người bệnh nhất định nếu kết quả phẫu thuật cho thấy tương đương với thay van động mạch chủ. Chỉ định phẫu thuật sửa và thay van động mạch chủ là tương đương.



Lưu ý 4.5. Hướng dẫn điều trị hở van động mạch chủ (theo AHA/ACC 2017)

HoC: hở van động mạch chủ; ERO: diện tích lỗ hở hiệu dụng; LVEF: phân suất tổng máu thất trái; LVESD: đường kính thất trái cuối tâm thu; LVEDD: đường kính thất trái cuối tâm trương

Chỉ định mổ gồm:

- Hở van động mạch chủ nặng có triệu chứng suy tim sung huyết (NYHA > II) hoặc có đau ngực

- Hở van động mạch chủ nặng không triệu chứng có kèm theo
 - + Phân suất tổng máu thất trái EF < 50%
 - + Đường kính thất trái cuối tâm thu > 50 mm
 - + Đường kính thất trái cuối tâm trương > 65 mm
 - + Người bệnh kèm mồ bắc cầu mạch vành, phẫu thuật động mạch chủ lên hay phẫu thuật van tim khác.
- Bất kỳ độ nặng của hở van động mạch chủ, người bệnh có bệnh lý gốc động mạch chủ với đường kính động mạch chủ tối đa
 - + ≥ 45 mm trong hội chứng Marfan
 - + ≥ 50 mm trong van động mạch chủ hai mảnh
 - + ≥ 55 mm ở những bệnh khác.

4.2. Hở van động mạch chủ cấp tính

Tử vong do phù phổi cấp, rối loạn nhịp thất, phân ly điện cơ hoặc sốc tim vẫn thường xảy ra khi hở van động mạch chủ cấp cho dù đã điều trị nội khoa tích cực. Do đó cần chỉ định phẫu thuật cấp cứu nhất là khi chẩn đoán hở van động mạch chủ cấp do phình tách động mạch chủ hoặc do chấn thương.

Các thuốc giãn mạch đường tĩnh mạch như nitroprusside, thuốc vận mạch như dopamine hay dobutamine được dùng để tăng thể tích tổng máu, làm giảm áp lực thất trái cuối tâm trương có tác dụng tạm thời điều trị người bệnh trước khi phẫu thuật.

Mặc dù thuốc chẹn beta giao cảm thường được dùng để điều trị phình tách động mạch chủ, song phải hết sức thận trọng khi dùng trong bệnh cảnh hở van động mạch chủ cấp do thuốc chẹn beta úc chế luôn cơ chế bù trừ bằng tăng nhịp tim. Nếu ổn định, có thể dùng thuốc uống như nifedipine, úc chế men chuyên, hydralazine để làm giảm tiền tải, cải thiện thể tích tổng máu và cung lượng tim.

Hở van động mạch chủ cấp là chống chỉ định của đặt bóng dội ngược động mạch chủ.

Trường hợp hở van động mạch chủ cấp do phình tách động mạch chủ, nếu tình trạng huyết động còn ổn định, có thể điều trị tích cực bằng thuốc chẹn beta giao cảm để kiểm soát được huyết áp trước khi dùng thuốc giãn mạch. Mục đích của điều trị nội khoa chỉ là để tăng tối đa thể tích tổng máu và hạn chế tối đa tiến triển của phình tách động mạch chủ.

Trường hợp hở van động mạch chủ cấp do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, cần mổ cấp cứu thay van động mạch chủ nhân tạo ngay không chậm trễ, đặc biệt là khi có các dấu hiệu như hạ huyết áp, phù phổi hoặc có bằng chứng cung lượng tim thấp. Đồng thời cần điều trị thuốc kháng sinh ngay (sau khi đã lấy máu).

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Chỉ định sử dụng kháng đông trong hẹp van hai lá?
 - A. Rung nhĩ kịch phát
 - B. Tiền căn thuyên tắc tĩnh mạch sâu
 - C. Kèm theo hẹp van động mạch chủ
 - D. Siêu âm tim qua thành ngực có giãn nhĩ trái > 50 mm
2. Chỉ định nong van bằng bóng qua da trong hẹp van hai lá?
 - A. Người bệnh có đặc điểm giải phẫu van thuận lợi
 - B. Người bệnh không có triệu chứng và có chống chỉ định hoặc nguy cơ cao khi phẫu thuật
 - C. Người bệnh có triệu chứng và giải phẫu van không thuận lợi nhưng không kèm các đặc điểm lâm sàng không thuận lợi
 - D. Người bệnh không triệu chứng và không kèm các đặc điểm lâm sàng không thuận lợi và nguy cơ huyết khối thuyên tắc thấp và/hoặc nguy cơ mất bù huyết động thấp
3. Hở van hai lá nặng không triệu chứng có thể phẫu thuật nếu có thêm một trong các yếu tố nào sau đây:
 - A. EF $> 60\%$
 - B. Đường kính thất trái cuối tâm trương ≥ 60 mm
 - C. Tăng áp lực động mạch phổi > 50 mmHg
 - D. Suy tim mất bù
4. Chống chỉ định tuyệt đối của thay van động mạch chủ qua đường ống thông
 - A. Van động mạch chủ hai lá, một lá, tồn thương do thấp
 - B. Hở van động mạch chủ nặng thường được loại trừ trong lựa chọn người bệnh làm nong van động mạch chủ qua đường ống thông
 - C. Bệnh động mạch vành không can thiệp bằng tái thông, huyết động không ổn định, EF $< 20\%$, bệnh phổi nặng
 - D. Lâm sàng: tiền lượng sống < 1 năm. Tồn thương nặng các van tim khác khi triệu chứng chỉ cải thiện được bằng phẫu thuật
5. Chỉ định thay van trong hở van động mạch chủ nặng không triệu chứng có kèm theo:
 - A. Phân suất tổng máu thất trái EF $> 50\%$
 - B. Đường kính nhĩ trái > 50 mm
 - C. Người bệnh kèm phẫu thuật lồng ngực khác
 - D. Đường kính thất trái cuối tâm trương > 65 mm

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.C 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Tim mạch học Việt Nam. *Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006-2010*. Chương VI: Bệnh van tim, tr.186-226.
2. Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh (2018). Phác đồ 31, 32, 33, 34. *Phác đồ điều trị 2018 Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh*, Nhà xuất bản Y học, tr.258-302.
3. Hung JS, Lau KW (2013). Inoue Balloon Mitral Valvuloplasty. trong: Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology. 4thEd. WileyBlackwell: 18.
4. Helmut BG, Volkmar Falk, Jeroen J. et al. (2017) ESC/EACTS Guideline for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*: 1-53.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al (2014). AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*; 129: e 521-643
6. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al (2017). AHA/ACC Focused Update of the AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*; 135:e 1159 – 1195.
7. Otto CM, Bonow RO (2015). Valvular Heart Disease, *Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 10th ed. Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. Elsevier, Philadenphia: 1446-1514.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN

Lê Hoài Nam, Châu Ngọc Hoa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày mục tiêu và các phương pháp điều trị suy tim.
2. Hướng dẫn thay đổi lối sống cho người bệnh suy tim.
3. Trình bày chỉ định, chống chỉ định và tác dụng phụ của các thuốc được khuyến cáo theo ESC 2016 về điều trị suy tim.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy tim là hậu quả sau cùng của nhiều bệnh lý khác nhau như tăng huyết áp, bệnh van tim, viêm nội tâm mạc, bệnh cơ tim, động mạch vành, rối loạn nhịp. Vấn đề suy tim ngày càng trở nên phổ biến và có những đặc điểm riêng. Suy tim không chỉ là vấn đề tại tim mà còn là sự đáp ứng của cơ thể đối với sự suy giảm chức năng tim như sự hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, hệ renin – angiotensin – aldosterone (RAA) và các cytokine.

Sự hiểu biết về sinh lý bệnh suy tim giúp cho việc điều trị suy tim không chỉ làm giảm triệu chứng như trước đây mà còn cải thiện được tỉ lệ tử vong. Trong một số trường hợp, việc giải quyết được các nguyên nhân suy tim có thể giúp người bệnh có cuộc sống bình thường.

Mục tiêu của điều trị suy tim là ngăn ngừa tiến triển bệnh, cải thiện triệu chứng lâm sàng và cải thiện được tỉ lệ tử vong. Để đạt được các mục tiêu đó, cần phối hợp nhiều phương pháp trong điều trị.

2. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Điều trị suy tim bao gồm các phương pháp sau:

- Điều trị nguyên nhân suy tim
- Điều trị các yếu tố thúc đẩy suy tim
- Điều trị nội khoa: điều trị không dùng thuốc – điều trị thuốc
- Điều trị ngoại khoa và các phương pháp hỗ trợ.

Các phương pháp này không phải áp dụng cho mọi người bệnh mà được áp dụng thích hợp cho từng cá thể tùy thuộc nguyên nhân, diễn biến bệnh cũng như cơ địa người bệnh.

2.1. Điều trị nguyên nhân

Điều trị nguyên nhân được xem là nền tảng nhằm giúp người bệnh trở về cuộc sống bình thường hoặc làm giảm được tiến triển bệnh một cách có hiệu quả nhất.

2.2. Điều trị các yếu tố thúc đẩy suy tim

Bên cạnh điều trị nguyên nhân suy tim, việc loại trừ các yếu tố thúc đẩy suy tim giúp ổn định tình trạng suy tim và giảm các triệu chứng lâm sàng cho người bệnh. Các yếu tố thúc đẩy suy tim thường gặp như: nhiễm trùng, thiếu máu, rối loạn nhịp, tăng huyết áp, thai kỳ,...

2.3. Điều trị nội khoa

Gồm biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc.

3. BIỆN PHÁP KHÔNG DÙNG THUỐC

Để tối ưu hóa trong việc chăm sóc người bệnh suy tim cần có sự hợp tác tốt giữa thầy thuốc, người bệnh và thân nhân người bệnh. Hiện ít có nghiên cứu khẳng định các biện pháp không dùng thuốc có hiệu quả độc lập nhưng các khuyến cáo sau đây vẫn được khuyên cho người bệnh suy tim.

- Chế độ ăn uống

- + Việc hạn chế ăn muối thường áp dụng cho người bệnh suy tim nặng, suy tim tiến triển và lượng nước nhập trong ngày nên < 1.500 mL ở đối tượng này
- + Giảm cân cho người bệnh béo phì
- + Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và suy kiệt do tim
- + Hạn chế lượng rượu uống vào, ngoài trừ bệnh cơ tim do rượu, rượu được khuyên bỏ hẳn vì có thể làm đảo ngược tiến triển suy tim. Đối với các nguyên nhân khác lượng rượu trong ngày không quá hai đơn vị chuẩn.
- + Ngưng thuốc lá

- *Nghỉ ngơi và luyện tập thể lực.* Nghỉ ngơi tại giường dành cho người bệnh suy tim nặng. Chế độ luyện tập phải phù hợp với khả năng gắng sức của người bệnh, bắt đầu từ các hoạt động cơ bắp như đi bộ. Ở người bệnh suy tim ổn định, các bằng chứng cho thấy việc luyện tập thể lực làm cải thiện khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống người bệnh.

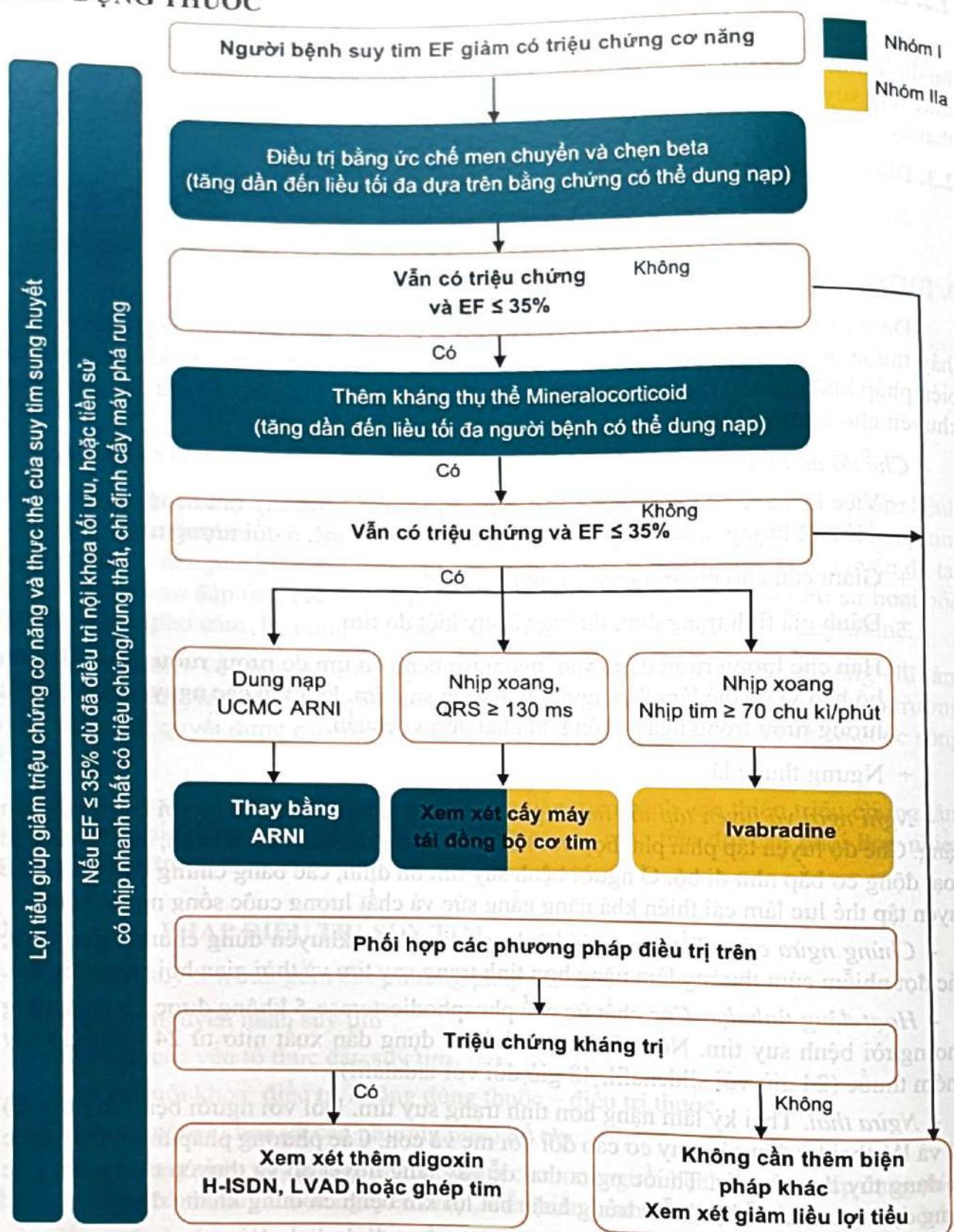
- *Chủng ngừa cúm.* Tất cả người bệnh suy tim được khuyên dùng chủng ngừa cúm, các đợt nhiễm cúm thường làm nặng hơn tình trạng suy tim và thời gian hồi phục kéo dài.

- *Hoạt động tình dục.* Các chất ức chế phosphodiesterase-5 không được khuyên dùng cho người bệnh suy tim. Nếu có dùng, tránh sử dụng dẫn xuất nitơ từ 24 – 48 giờ tùy nhóm thuốc (24 giờ với sildenafil, 48 giờ đối với tadalafil).

- *Ngừa thai.* Thai kỳ làm nặng hơn tình trạng suy tim. Đối với người bệnh suy tim độ III và IV, thai kỳ đều có nguy cơ cao đối với mẹ và con. Các phương pháp tránh thai được sử dụng tùy theo cơ địa. Thuốc ngừa thai dễ gây tăng huyết áp và thuyên tắc mạch. Các dụng cụ tránh thai dễ bị nhiễm trùng hoặc bất lợi khi bệnh có dùng kháng đông.

- *Du lịch.* Tránh đến các vùng khí hậu nóng, ẩm, đi du lịch dài ngày hoặc ngồi máy bay lâu vì nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch nhất là đối với người bệnh suy tim nặng, nên được tư vấn trước khi đi xa.

4. SỬ DỤNG THUỐC



Lưu đồ 5.1. Lưu đồ điều trị suy tim mạn. *EF: phân suất tổng máu; UCMC: ức chế men chuyển; UCTT: ức chế thụ thể; CRT: điều trị tái đồng bộ tim; ICD: máy khử rung tự động dưới da; H-ISDN: hydralazine và isosorbide dinitrate*

4.1. Những nhóm thuốc được khuyến cáo ở tất cả người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng

4.1.1. Thuốc ức chế men chuyển angiotensin

Sự hiểu biết về hệ RAA cũng như sinh lý bệnh của suy tim, đã thúc đẩy mạnh mẽ sự sử dụng thuốc ức chế men chuyển (UCMC) trong điều trị suy tim. Vào hai thập niên cuối thế kỷ XX, các nghiên cứu lớn trên thế giới như CONSENSUS (1987), VHeFTII (1991), SOLVD (1991), SAVE (1992) đều khẳng định lợi ích của thuốc ức chế men chuyển trong việc ngăn ngừa sự tiến triển suy tim, cải thiện tiên lượng suy tim và các triệu chứng lâm sàng (Bảng 5.1).

Ngày nay, thuốc ức chế men chuyển được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị suy tim, được chỉ định ở tất cả giai đoạn suy tim. Các thuốc ức chế men chuyển được chứng minh làm giảm bệnh tật và tử vong ở những người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm và được khuyến cáo ở mọi người bệnh có triệu chứng trừ khi có chống chỉ định. Ức chế men chuyển nên được tăng liều đến tối đa người bệnh có thể dung nạp được nhằm đạt hiệu quả ức chế đầy đủ hệ RAA (Bảng 5.2).

Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai, cho con bú
- Hẹp động mạch thận hai bên
- Tiền căn phù mạch do ức chế men chuyển

4.1.2. Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Ức chế tác động của angiotensin II lên thụ thể AT1. Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (UCTT) được khuyến cáo dùng ở tất cả giai đoạn của suy tim và là thuốc thay thế khi người bệnh không dung nạp với ức chế men chuyển (như ho khan). Các nghiên cứu RE-SOLD, ELITE II, ValHeFT cho thấy thuốc có hiệu quả tương tự ức chế men chuyển trong việc làm giảm tỉ lệ tử vong hay tỉ lệ bệnh tật nhưng ít tác dụng ho khan.

4.1.3. Thuốc chẹn beta

Sự hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm có vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh suy tim, hoạt hóa kéo dài làm diễn tiến suy tim nặng hơn. Các thuốc chẹn beta ức chế sự hoạt hóa giao cảm và với đặc tính chống loạn nhịp, chống thiếu máu cục bộ cơ tim, đã chứng minh được sự lợi ích của thuốc trong điều trị suy tim.

Từ những thập niên 70 thế kỷ XX, thuốc chẹn beta chứng minh là cải thiện về triệu chứng lâm sàng và huyết động khi điều trị cho người bệnh có bệnh cơ tim giãn nở. Sau đó, hàng loạt các nghiên cứu về chẹn beta trong điều trị suy tim với các mức độ khác nhau lần lượt công bố.

- Nghiên cứu MDC (Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy) thực hiện 1993, trên người bệnh suy tim độ III, IV theo NYHA, EF < 40%
- Nghiên cứu CIBIS (Cardiac in Sufficiency Bisoprolol Study) trên người bệnh suy tim độ III, IV theo NYHA với EF < 40%
- Nghiên cứu US Carvedilol (1996) sử dụng carvedilol trên người bệnh suy tim mạn

- Nghiên cứu COPERNICUS (2001) sử dụng carvedilol cho người bệnh suy tim độ IV, theo dõi trong 3 năm
- Nghiên cứu SENIORS (2005) sử dụng nebivolol trên người bệnh suy tim lớn tuổi
- Các nghiên cứu đều cho thấy sử dụng các thuốc chẹn beta như metoprolol, bisoprolol, carvedilol, nebivolol giúp cải thiện được triệu chứng, ổn định huyết động và giảm tỉ lệ tử vong

Thuốc chẹn beta làm giảm bệnh tật và tử vong ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng. Thuốc chẹn beta nên được dùng khi người bệnh suy tim có lâm sàng ổn định với liều thấp và tăng dần đến liều tối đa dung nạp được, thường từ vài tuần đến vài tháng.

Đối với những người bệnh nhập viện vì suy tim cấp, thuốc chẹn beta chỉ nên bắt đầu dùng khi người bệnh đã ổn định về huyết động.

4.1.4. Thuốc kháng thụ thể mineralocorticoid/aldosterone (MRA)

MRA (spironolactone và eplerenone) ức chế thụ thể kết hợp aldosterone và thụ thể hormone steroid khác (corticosteroid, androgen). Lợi tiểu kháng aldosterone được chứng minh làm giảm tỉ lệ tử vong cho người bệnh suy tim độ III-IV khi phối hợp với các thuốc điều trị suy tim cơ bản, liều từ 25 – 50 mg/ngày.

- Nghiên cứu RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) thực hiện trên 1.663 người bệnh suy tim có EF < 35%, đang được điều trị suy tim bằng digoxin, lợi tiểu quai, ức chế men chuyển. Người bệnh được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm có phối hợp với aldactone và nhóm giả dược. Kết quả cho thấy nhóm phối hợp với aldactone có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với giả dược có ý nghĩa thống kê.

- Nghiên cứu Emphasis-HF, eplerenone bổ sung vào điều trị suy tim giai đoạn II, làm giảm tử vong so với nhóm chứng.

- Nghiên cứu EPHESUS cho thấy eplerenone cải thiện được sự sống còn ở người bệnh suy tim sau nhồi máu cơ tim.

Spironolactone và eplerenone được khuyến cáo cho tất cả người bệnh suy tim có triệu chứng với phân suất tổng máu thất trái ≤ 35%, giúp làm giảm tử vong và nhập viện vì suy tim.

Lưu ý khi dùng MRA ở những người bệnh có giảm chức năng thận và có nồng độ kali huyết thanh > 5,0 mmol/L. Kiểm tra kali huyết thanh và xét nghiệm chức năng thận thường xuyên theo tình trạng lâm sàng của người bệnh.

4.1.5. Thuốc ức chế neprilysin và thụ thể angiotensin (ARNI)

Một nhóm thuốc mới tác động trên hệ RAA và hệ endopeptidase trung tính đã được tìm ra là thuốc ức chế neprilysin và thụ thể angiotensin (ARNI). Thuốc đầu tiên trong nhóm này là LCZ696, là sự kết hợp của valsartan và sacubitril (thuốc ức chế neprilysin) trên cùng một viên thuốc. Bằng cách ức chế neprilysin, sự thoái giáng của các peptide lợi niệu (ANP, BNP), bradykinin và các peptide khác sẽ bị làm chậm lại. Các peptide lợi niệu ANP và BNP lưu hành trong máu sẽ có các tác dụng sinh lý thông qua sự kết hợp với các

thụ thể NP và làm tăng nồng độ cGMP, do đó gây tăng lợi tiểu, tăng thải natri qua nước tiểu, gây giãn và chống tái cấu trúc tế bào cơ tim. ANP và BNP cũng ức chế sự bài tiết renin và aldosterone. Ức chế chọn lọc thụ thể AT1 làm giảm co mạch, giảm ứ muối nước và giảm phì đại cơ tim.

Thử nghiệm PARADIGM-HF gần đây đã đánh giá hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ức chế men chuyển (enalapril) trên bệnh tật và tử vong trên 8.442 người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng với phân suất tổng máu thất trái $\leq 40\%$ (và được thay đổi thành $\leq 35\%$ trong thời gian nghiên cứu), nồng độ NP huyết tương tăng ($BNP \geq 150 \text{ pg/mL}$ hoặc $NT\text{-proBNP} \geq 600 \text{ pg/mL}$ hoặc, nếu người bệnh phải nhập viện vì suy tim trong vòng 12 tháng qua, $BNP \geq 100 \text{ pg/mL}$ hoặc $NT\text{-proBNP} \geq 400 \text{ pg/mL}$) và GFR ước tính (eGFR) $\geq 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ diện tích bề mặt cơ thể, những người có thể dung nạp với enalapril (10 mg 2 lần/ngày) và sacubitril/valsartan (97/103 mg 2 lần/ngày). Kết quả, sacubitril/valsartan (97/103 mg 2 lần/ngày) làm giảm nhập viện vì suy tim và tử vong do tim mạch 20% so với enalapril (10 mg 2 lần/ngày). Do đó, sacubitril/valsartan được khuyến cáo ở những người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm.

Mặc dù có sự vượt trội của sacubitril/valsartan so với enalapril trong thử nghiệm PARADIGM-HF, vẫn có một số vấn đề liên quan đến tính an toàn khi bắt đầu điều trị thuốc này trong thực tế lâm sàng. Hạ huyết áp có triệu chứng thường gặp hơn ở nhóm sacubitril/valsartan (18% ở nhóm sacubitril/valsartan so với 12% ở nhóm enalapril đối với những người bệnh ≥ 75 tuổi), dù không làm tăng tỉ lệ ngừng thuốc.

Ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể không cần ngưng trước khi bắt đầu sacubitril/valsartan. Chống chỉ định điều trị phối hợp ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể) và sacubitril/valsartan.

Bảng 5.1. Các nhóm thuốc trong điều trị suy tim mạn

Nhóm thuốc	Liều bắt đầu (/ngày)	Liều tối đa (/ngày)
Lợi tiểu		
Furosemide	20 – 40 mg	400 mg
Torsemide	10 – 20 mg	200 mg
Bumetanide	0,5 – 1,0 mg	10 mg
Hydrochlorthiazide	25 mg	100 mg
Metolazone	2,5 – 5,0 mg	20 mg
Thuốc ức chế men chuyển		
Captopril	6,25 mg \times 3 lần	50 mg \times 3 lần
Enalapril	2,5 mg \times 2 lần	10 mg \times 2 lần
Lisinopril	2,5 – 5,0 mg	20 – 30 mg
Ramipril	1,25 – 2,5 mg \times 2 lần	2,5 – 5 mg \times 2 lần
Trandolapril	0,5 mg	4 mg
Perindopril	2 – 5 mg	5 – 10 mg

Nhóm thuốc	Liều bắt đầu (/ngày)	Liều tối đa (/ngày)
Thuốc ức chế thụ thể angiotensin		
Valsartan	40 mg × 2 lần	160 mg × 2 lần
Candesartan	4 mg	32 mg
Losartan	12,5 mg	50 mg
Thuốc ức chế kép thụ thể angiotensin neprilysin		
Sacubitril/Valsartan	50 mg × 2 lần hoặc 100 mg × 2 lần	200 mg × 2 lần
Thuốc chẹn beta		
Carvedilol	3,125 mg × 2 lần	25 – 50 mg × 2 lần
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg
Metoprolol succinate CR	12,5 – 25 mg	100 – 200 mg
Nebivolol	1,25 mg	10 mg
Các thuốc khác		
Spironolactone	12,5 – 25 mg	25 – 50 mg
Eplerenone	25 mg	50 mg
Viên kết hợp hydralazine/isosorbide dinitrate	37,5 mg/20 mg × 3 lần	75 mg/40 mg × 2 lần
Digoxin	0,125 mg	< 0,375 mg

4.2. Những nhóm thuốc khác được khuyến cáo chọn lọc ở những người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng

4.2.1. Thuốc lợi tiểu

Lợi tiểu được chỉ định khi có quá tải dịch, biểu hiện trên lâm sàng là sự sung huyết phổi hay phù ngoại biên. Sự lựa chọn lợi tiểu quai hay thiazide phụ thuộc vào mức độ úr đọng và chức năng thận. Suy tim nhẹ có thể dùng lợi tiểu thiazide, khi suy tim nặng hơn thường cần đến lợi tiểu quai. Có thể phối hợp hai loại lợi tiểu này khi các triệu chứng úr dịch không đáp ứng hoặc đáp ứng kém để đạt hiệu quả hơn là tăng liều thuốc lợi tiểu. Khi độ lọc cầu thận < 30 mL/phút, lợi tiểu thiazide ít có hiệu quả. Một số thuốc lợi tiểu dùng trong suy tim (Bảng 5.1).

Khi sử dụng lợi tiểu tiết kali với ức chế men chuyển, nên kiểm tra creatinin và kali huyết thanh sau một tuần. Thuốc lợi tiểu quai và thiazide được chứng minh làm cải thiện gắng sức và giảm triệu chứng, riêng lợi tiểu kháng aldosterone được chứng minh làm giảm tỉ lệ tử vong.

4.2.2. Thuốc ức chế kênh If

Ivabradine làm chậm nhịp tim thông qua ức chế kênh If ở nút xoang và do đó chỉ sử dụng cho người bệnh có nhịp xoang. Nghiên cứu SHIFT đã cho thấy ivabradine làm giảm

kết cục gộp tử vong hoặc nhập viện vì suy tim ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng hoặc phân suất tổng máu thất trái $\leq 35\%$, với nhịp xoang có tần số ≥ 70 lần/phút, nhập viện vì suy tim trong vòng 12 tháng qua, đang được điều trị thuốc chẹn beta với liều dựa trên bằng chứng nghiên cứu (hoặc liều tối đa dung nạp được), ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể) và MRA.

4.2.3. Phối hợp hydralazine và isosorbide dinitrate

Không có bằng chứng rõ ràng cho việc sử dụng phối hợp liều cố định này ở tất cả người bệnh suy tim phân suất tổng giảm. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tiếp theo được tiến hành ở những người bệnh da đen (người gốc Phi) cho thấy rằng việc phối hợp thêm hydralazine và isosorbide dinitrate vào liệu pháp chuẩn (ức chế men chuyển, chẹn beta và MRA) làm giảm tỉ lệ tử vong và nhập viện vì suy tim ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có NYHA III-IV. Ngoài ra, sự kết hợp của hydralazine và isosorbide dinitrate có thể được xem xét ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm có triệu chứng, những người không thể dung nạp với cả ức chế men chuyển lẫn ức chế thụ thể (hoặc chống chỉ định) nhằm làm giảm tỉ lệ tử vong.

Các nhóm thuốc được trình bày tiếp theo sau đây (digoxin, kháng đông, kháng kết tập tiểu cầu, chẹn kênh calci) có lợi trong việc cải thiện triệu chứng, giảm nhập viện vì suy tim hoặc cả hai và là những điều trị bổ sung hữu ích ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm.

4.2.4. Digoxin và các digitalis glycoside khác

Thuốc làm tăng sức co bóp cơ tim thông qua ức chế men Na-K ATPase ở tế bào, hậu quả làm tăng lượng natri trong tế bào, sự tăng natri kéo theo calci vào, tăng calci nội bào sẽ tác động lên các protein co bóp làm tăng co sợi cơ tim. Digoxin có thể sử dụng đường tĩnh mạch và đường uống.

Thuốc được chỉ định trong hai trường hợp: suy tim tâm thu với rung nhĩ đáp ứng thất nhanh và suy tim tâm thu có nhịp xoang. Thuốc làm giảm được triệu chứng và số lần nhập viện nhưng không giảm được tỉ lệ tử vong.

Nghiên cứu DIG (Digitalis Investigation Group). Năm 1997 thực hiện ở hơn 6.800 người bệnh có suy tim và nhịp xoang theo dõi 37 tháng. Nhóm sử dụng lợi tiểu, ức chế men chuyển và digoxin cải thiện được triệu chứng lâm sàng và tỉ lệ nhập viện do suy tim so với nhóm điều trị lợi tiểu, ức chế men chuyển và giả dược.

Chống chỉ định

- Block nhĩ thất độ II và III
- Hội chứng WPW
- Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn
- Hội chứng suy nút xoang
- Hạ kali, tăng calci máu
- Nhịp tim chậm.

Lиều dùng

- Thường không cần liều nạp ở người bệnh suy tim mạn tính, liều dùng thường 0,25 – 3,75 mg/ngày ở người có chức năng thận bình thường. Ở người lớn tuổi có thể dùng liều thấp hơn. Nên đánh giá chức năng thận và kali khi dùng digoxin. Trong suy thận, cần giảm liều digoxin.

- Liều thuốc được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng được dựa vào đáp ứng tần số thất trong rung nhĩ. Với chỉ định suy tim kèm với nhịp xoang, đánh giá sự cải thiện gắng sức lâm sàng và chỉnh liều dựa vào nồng độ digoxin.

4.2.5. Thuốc kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu

Ngoài những người bệnh bị rung nhĩ (cả suy tim phân suất tổng máu giảm và suy tim phân suất tổng máu bảo tồn), không có bằng chứng cho thấy thuốc kháng đông đường uống làm giảm bệnh tật/tử vong so với giả dược hoặc aspirin. Nghiên cứu thử nghiệm thuốc kháng đông khác kháng vitamin K (NOAC) ở người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm đang được tiến hành. Người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm dùng thuốc kháng đông đường uống vì có rung nhĩ đi kèm hoặc có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cần tiếp tục sử dụng.

Tương tự, không có bằng chứng về lợi ích của thuốc kháng kết tập tiểu cầu ở người bệnh suy tim không có bệnh mạch vành đi kèm. Trong khi đó, nguy cơ xuất huyết tiêu hóa tăng đáng kể, đặc biệt ở người cao tuổi, có liên quan đến nhóm thuốc này.

4.2.6. Chẹn kênh calci

Thuốc chẹn kênh calci không dihydropyridine không được chỉ định để điều trị người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm. Đối với nhóm chẹn kênh calci dihydropyridine: chỉ có amlodipine và felodipine có bằng chứng an toàn cho người bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm và được dùng phối hợp với các thuốc khác trong điều trị suy tim nhằm kiểm soát huyết áp hay kiểm soát cơn đau thắt ngực.

5. PHẪU THUẬT VÀ CÁC ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Phẫu thuật được đặt ra cho những trường hợp có chỉ định ngoại khoa hoặc điều trị nội khoa không hiệu quả.

Các thiết bị hỗ trợ được dùng trong điều trị suy tim:

- Đặt máy tạo nhịp
- Tái đồng bộ thất bằng tạo nhịp hai buồng thất
- Cây máy phá rung
- Ghép tim: xem xét chỉ định ghép tim cho người bệnh suy tim giai đoạn nặng không có phương pháp điều trị nào khác có hiệu quả. Tỷ lệ sống năm năm sau ghép khoảng 70%.

6. KẾT LUẬN

Chiến lược điều trị suy tim đã có những bước đột phá trong hai thập niên qua dựa vào các nghiên cứu lâm sàng, các tiến bộ của can thiệp hỗ trợ cũng như điều trị ngoại khoa. Các lợi ích xuất phát từ cải thiện chức năng thất, điều trị hiệu quả bệnh nền cũng như ngăn ngừa các rối loạn nhịp thất nặng. Trên thực tế, các phương pháp điều trị suy tim có khác nhau giữa các quốc gia tùy theo nguyên nhân suy tim, ngân sách y tế cũng như quan điểm dùng thuốc trong điều trị. Nhưng sự hiểu biết về tiếp cận các vấn đề cơ bản trong điều trị suy tim dựa trên y học chứng cứ giúp thầy thuốc có kiến thức và có những chọn lựa thích hợp có lợi cho người bệnh một cách thích hợp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Người bệnh nam 70 tuổi, chẩn đoán suy tim toàn bộ NYHA III, hội chứng vành mạn, tăng huyết áp. Thuốc đang điều trị: Lisinopril, Metoprolol, Aspirin, Atorvastatin. Siêu âm tim có EF = 30%. Thuốc bổ sung trong điều trị?
 - A. Lợi tiểu kháng Aldosterone
 - B. Digoxin
 - C. Indapamide
 - D. Nitrate
2. Người bệnh nam 65 tuổi, suy tim NYHA III, tăng huyết áp, đái tháo đường. Thuốc đang điều trị: Valsartan. Khám mạch 100 lần/phút, huyết áp 140/90 mmHg. Thuốc được ưu tiên bổ sung?
 - A. Atenolol
 - B. Bisoprolol
 - C. Acebutolol
 - D. Pindolol
3. Người bệnh nữ 60 tuổi, được chẩn đoán suy tim, hội chứng vành mạn, bệnh thận mạn giai đoạn 3. Lời khuyên cho người bệnh suy tim, **NGOẠI TRỪ**?
 - A. Tập vận động thể lực
 - B. Không hút thuốc lá
 - C. Chừng ngừa cùm
 - D. Di chuyển máy bay đường dài
4. Người bệnh nam 70 tuổi, đang sử dụng digoxin. Chọn bệnh cảnh phù hợp?
 - A. Suy tim EF 30%, rung nhĩ đáp ứng thất 88 lần/phút
 - B. Suy tim EF 38%, nhịp xoang 110 lần/phút

- C. Suy tim EF 45%, nhịp xoang 90 lần/phút
 D. Suy tim EF 65%, rung nhĩ đáp ứng thất 120 lần/phút
5. Người bệnh nữ 35 tuổi, suy tim sau nhồi máu cơ tim trước rộng EF 40%, được chỉ định sử dụng Enalarpil. Các lưu ý trên người bệnh này?
 A. Kiểm tra kali và creatinin mỗi tháng
 B. Tư vấn về biện pháp tránh thai
 C. Ngưng sử dụng thuốc khi xuất hiện phù chân
 D. Phối hợp với chẹn thụ thể AT1 khi có ho khan

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.D 4.B 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Châu Ngọc Hoa, Đặng Văn Phước (2001). Thuốc ức chế men chuyển trong điều trị suy tim. *Suy tim trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học, tr.26-290.
- Nguyễn Xuân Tuấn Anh, Đặng Vạn Phước (2001). Vai trò thuốc ức chế beta trong điều trị suy tim mạn tính. *Suy tim trong thực hành lâm sàng*. NXB Đại học Quốc gia TP. HCM, tr:291-313.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2016; 37: 2129–2200.
- King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA (2015). Neprilysin inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a clinical review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*;35:823–837.
- Swedberg K, Komajda M, Boethm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L (2010). Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*;376:875–885.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR (2014). PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*;371:993–1004.
- Khuyến cáo và cập nhật chẩn đoán và điều trị suy tim 2018 của Hội Tim mạch học Việt Nam (VNHA 2018).
- Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ PHÙ PHỔI CẤP

Nguyễn Văn Sỹ, Trần Kim Trang

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày dịch tễ học của phù phổi cấp do tim và không do tim.
2. Phân tích cơ chế sinh lý bệnh của phù phổi cấp do tim và không do tim.
3. Liệt kê các yếu tố thúc đẩy của phù phổi cấp do tim, các yếu tố nguy cơ của phù phổi cấp không do tim.
4. Trình bày biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của phù phổi cấp do tim và không do tim.
5. Nêu tiêu chuẩn chẩn đoán Berlin trong phù phổi cấp không do tim.
6. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim.
7. Mô tả cách thông khí hỗ trợ trong phù phổi cấp do tim, thông khí bảo vệ phổi trong phù phổi cấp không do tim.
8. Sử dụng thuốc phù hợp trong phù phổi cấp do tim: nitrate, furosemide, morphine, thuốc tăng co bóp cơ tim.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Phù phổi cấp là một tình trạng cấp cứu nội khoa cần được chẩn đoán và xử trí kịp thời để giảm thiểu nguy cơ biến chứng và tử vong cho người bệnh. Xét theo cơ chế sinh lý bệnh, phù phổi cấp có thể được phân chia thành hai thể chính: do tim (còn gọi là phù phổi cấp huyết động) và không do tim (phù phổi cấp do tăng tính thấm thành mạch, hội chứng nguy ngập hô hấp cấp – Acute respiratory distress syndrome – ARDS). Việc phân biệt hai thể phù phổi cấp có vai trò rất quan trọng trong quyết định điều trị.

1. DỊCH TỄ HỌC

1.1. Phù phổi cấp do tim

Phù phổi cấp do tim là một thể nặng trên lâm sàng của suy tim cấp bên cạnh choáng tim và đợt mất bù cấp của suy tim mạn. Theo nghiên cứu Euro Heart Failure Survey II trên đối tượng người bệnh nhập viện vì suy tim cấp, có 16% được chẩn đoán là phù phổi cấp do tim. Người ta ước tính mỗi người bệnh suy tim mạn sẽ có ít nhất một lần bị phù phổi cấp hoặc suy tim mất bù cấp. Tiêu lượng của phù phổi cấp do tim rất xấu, với 50% tử vong trong năm đầu tiên sau chẩn đoán nếu không được điều trị thỏa đáng.

1.2. Phù phổi cấp không do tim

Các khảo sát dân số về phù phổi cấp không do tim cho thấy tần suất lưu hành là 10 – 86 trường hợp trên mỗi 100.000 dân với tỉ lệ cao nhất là ở Úc và Hoa Kỳ. Phù phổi

cấp không do tim có thể bị ước tính thấp hơn so với thực tế ở các nước đang phát triển với tỉ lệ là 4/1.000 ở các trường hợp nhập viện.

Một khảo sát cho thấy trong số 29.144 người bệnh nhập viện, 10% cần nhập đơn vị chăm sóc tích cực và 23% số người bệnh thở máy có phù phổi cấp không do tim. Tử vong ở những người bệnh nặng là 46%. Những người bệnh sống sót đều có nguy cơ cao giảm nhận thức, trầm cảm, stress sau sang chấn và yếu xương – cơ kéo dài.

2. CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH

2.1. Phù phổi cấp do tim

Ở phổi bình thường, việc thoát dịch và protein xảy ra chủ yếu ở các khoảng chẽ giữa các tế bào nội mô. Dịch lọc và chất hòa tan từ tuần hoàn chỉ đến vùng khoảng kẽ mà không đi vào phế nang do biểu mô nơi đây có liên kết rất chặt. Thay vào đó, dịch lọc từ khoảng kẽ sẽ đi vào vùng quanh phế quản – mạch máu. Ở điều kiện bình thường, các mạch bạch huyết sẽ dẫn lưu dịch này từ mô kẽ về tuần hoàn hệ thống. Áp lực thủy tĩnh của dịch lọc trong khoảng kẽ tương đương với áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi. Sự cân bằng này chịu ảnh hưởng một phần bởi chênh lệch áp lực thẩm thấu phụ thuộc vào nồng độ protein giữa hai khoang.

Đối với phù phổi cấp do tim hay do quá tải thể tích, tình trạng gia tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi dẫn đến tăng lọc dịch xuyên thành mạch là cơ chế bệnh sinh đặc trưng (Hình 6.1). Tình trạng gia tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi thường do tăng áp lực tĩnh mạch phổi đến từ tăng áp lực cuối tâm trương nhĩ trái và thất trái. Mức độ gia tăng áp lực nhĩ trái có thể phân chia như sau:

- Tăng nhẹ (áp lực nhĩ trái từ 18 đến 25 mmHg): phù khoảng kẽ quanh mao mạch và quanh phế quản – mạch máu.
- Tăng nặng (áp lực nhĩ trái > 25 mmHg): dịch phù vượt qua lớp nội mô và tràn ngập trong phế nang (dịch ít protein).

2.2. Phù phổi cấp không do tim

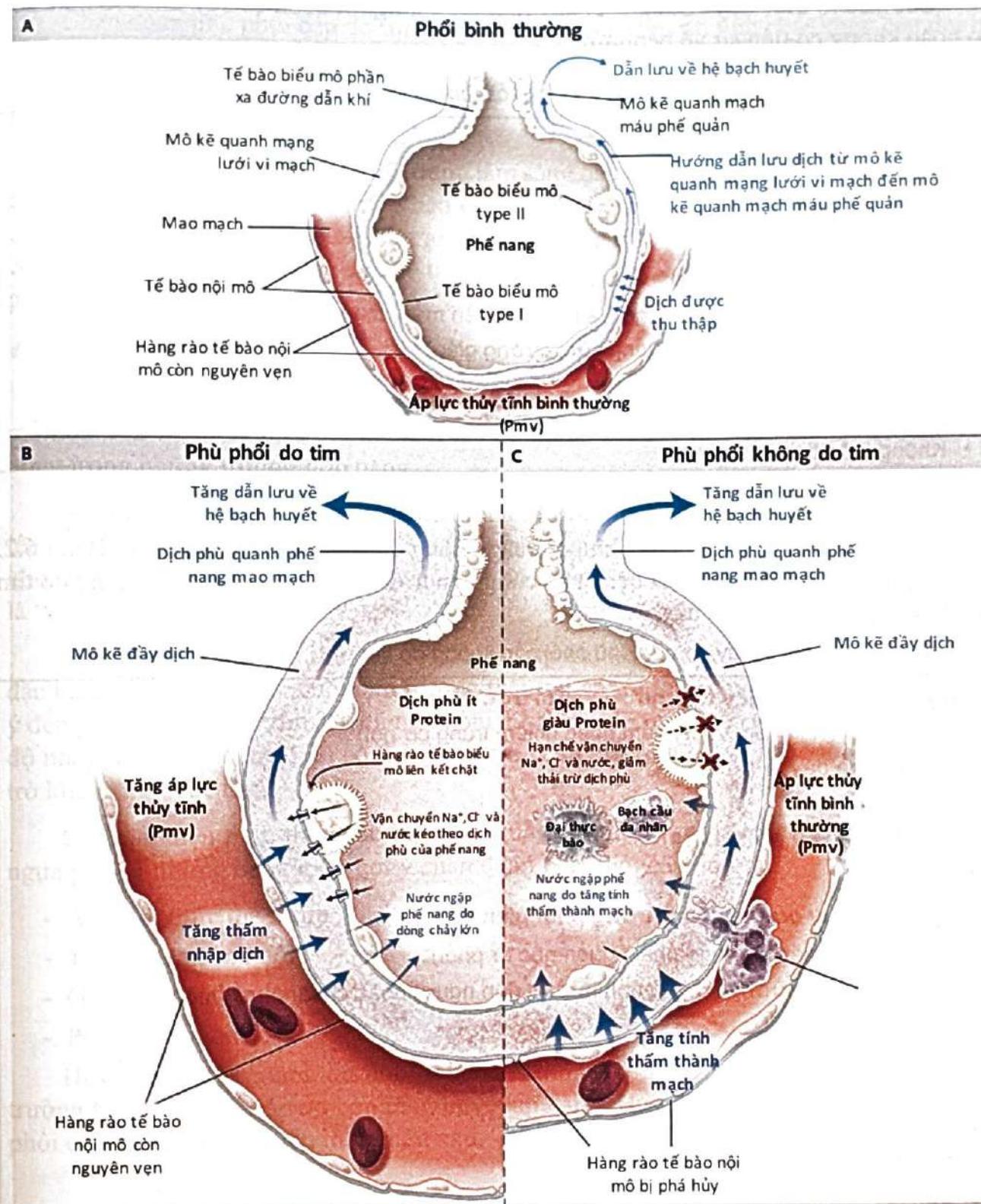
Đối với phù phổi cấp không do tim, tình trạng tăng tính thấm thành mạch gia tăng, dẫn đến tăng lượng dịch và protein đi vào mô kẽ phổi và phế nang (Hình 6.1). Phù phổi cấp không do tim có dịch phù chứa nhiều protein do màng mạch máu dễ thấm protein.

Về mặt tế bào và phân tử, có thể chia diễn tiến của phù phổi cấp không do tim thành ba giai đoạn:

- **Giai đoạn 1:** Đáp ứng đầu tiên của phổi đối với tổn thương là tình trạng xuất tiết. Các tổn thương liên quan đến miễn dịch tế bào ở nội mô phế nang và hàng rào biểu mô khiến cho dịch phù giàu protein tích lũy ở trong mô kẽ và phế nang. Các đại thực bào phế nang tiết ra các cytokine tiền viêm chiêu mộ các tế bào viêm khác cũng như kích hoạt các tế bào T và tế bào biểu mô phế mang khiến cho gia tăng viêm và tổn thương mô. Sự hoạt hóa nội mô và tổn thương vi mạch cũng góp phần gây ra phá vỡ hàng rào phế nang – mạch máu trong phù phổi cấp do tim và trở nên nặng hơn khi có sự căng thành cơ học.

- **Giai đoạn 2:** Quá trình sửa chữa phổi bắt đầu với sự tăng sinh. Đây là giai đoạn cần thiết để người bệnh sống sót. Sau khi tái lập được sự toàn vẹn nội mô, quá trình tái hấp thu dịch phù phế nang và sự tái tạo chất nền giúp thiết lập lại cấu trúc và chức năng phế nang.

- **Giai đoạn 3:** Quá trình xơ hóa tuy không xảy ra với tất cả các người bệnh nhưng có liên quan đến kéo dài thời gian thở máy và tăng tử vong.



Hình 6.1. Cơ chế bệnh sinh của phù phổi cấp [4]

3. NGUYÊN NHÂN

3.1. Phù phổi cấp do tim

Phù phổi cấp do tim có thể xảy ra do các tình huống sau:

- Sự gia tăng của áp lực thùy tĩnh trong mao mạch phổi (suy tim trái, hẹp van hai lá)
- Các yếu tố thúc đẩy (Bảng 6.1) xảy ra ở những người bệnh có suy tim còn bù trước đó hoặc không có tiền sử về bệnh tim.

Bảng 6.1. Các yếu tố thúc đẩy dẫn đến phù phổi cấp do tim

- Rối loạn nhịp tim nhanh hoặc chậm
- Nhiễm trùng, sốt
- Nhồi máu cơ tim cấp
- Tăng huyết áp nặng
- Hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá cấp
- Tăng thể tích tuần hoàn (lượng Na nhập, truyền máu, mang thai,...)
- Tăng nhu cầu chuyển hóa (gắng sức, cường giáp)
- Thiếu máu
- Dùng các thuốc ảnh hưởng đến co bóp thất trái
- Không tuân thủ điều trị

3.2. Phù phổi cấp không do tim

Một số yếu tố nguy cơ của phù phổi cấp không do tim được liệt kê trong Bảng 6.2. Không phải tất cả những người bệnh nào cũng tiến triển thành phù phổi cấp không do tim khi có các yếu tố nguy cơ này.

Bảng 6.2. Các yếu tố nguy cơ của phù phổi cấp không do tim

Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương phổi trực tiếp:

- Viêm phổi (vi khuẩn, virus, nấm hoặc nhiễm trùng cơ hội)*
- Hít dịch dạ dày*
- Dập phổi
- Tổn thương do hít (khí độc)
- Đuối nước

Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương phổi gián tiếp:

- Nhiễm trùng nặng (không phải nguồn gốc từ phổi)*
- Choáng chấn thương (không ảnh hưởng đến ngực) hoặc choáng mất máu
- Viêm tụy cấp
- Phồng nặng
- Quá liều thuốc
- Truyền các sản phẩm từ máu
- Nối tắt tim phổi
- Phù phổi tái tưới máu sau khi ghép phổi hoặc lấy huyết khối

*: Viêm phổi, hít dịch dạ dày và nhiễm trùng nặng gây ra 85% các trường hợp phù phổi cấp không do tim

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Phù phổi cấp do tim

4.1.1. Biểu hiện lâm sàng

4.1.1.1. Bệnh sử và tiền sử

Chẩn đoán phù phổi cấp do tim là chẩn đoán lâm sàng do tính chất khẩn cấp đòi hỏi xử trí kịp thời. Điển hình, người bệnh thường khai khó thở dữ dội, cảm giác “chết đuối trên cạn”, không thể nằm được và phải ngồi thở, có thể ho khan hoặc ho khạc ra đàm bọt hồng, tăng lên khi nằm.

Tiền căn cần khai thác các tình trạng lâm sàng dẫn đến phù phổi cấp do tim. Các triệu chứng liên quan bệnh lý cần chú ý bao gồm bệnh tim thiếu máu cục bộ, kể cả nhồi máu cơ tim cấp, đợt mất bù cấp của tình trạng suy tim mạn trước đó. Tình trạng quá tải thể tích cũng nên được xem xét. Tiền sử khó thở kịch phát về đêm và khó thở tư thế rất gợi ý phù phổi cấp do tim.

4.1.1.2. Khám thực thể

Bệnh cảnh điển hình rất rầm rộ với thở nhanh, co kéo cơ hô hấp phụ, tím đầu chi, vã mồ hôi. Vật vã, kích thích và có thể lơ mơ, hôn mê khi suy hô hấp kéo dài. Ho đàm bọt hồng trong những trường hợp nặng.

Khám phổi trong trường hợp điển hình sẽ ghi nhận ran âm lan tỏa hai phổi và lan lên dần từ hai đáy. Tuy nhiên, ran rit, ran ngay vẫn có thể xảy ra trong giai đoạn phù nề khoang kẽ gây chèn ép tiêu phế quản. Khi đó, trên lâm sàng còn sử dụng một thuật ngữ là “cơn hen tim”.

Phù phổi cấp do tim thường có bắt thường khi khám tim. Nghe tiếng ngựa phi T3 đặc hiệu cho tăng áp lực cuối tâm trương thất trái và rối loạn chức năng thất trái, rất gợi ý đến phù phổi cấp do tim. Tiếng ngựa phi T3 có độ đặc hiệu cao (90% đến 97%) nhưng độ nhạy thấp (9% đến 51%) có thể do người bệnh bút rút, vật vã hoặc thở máy gây cản trở khả năng nghe tim.

Các dấu hiệu thực thể khác mặc dù chưa có số liệu về giá trị chẩn đoán như tiếng ngựa phi T3 nhưng cũng giúp gợi ý chẩn đoán phù phổi cấp do tim.

- Âm thổi thực thể ở tim
- Tĩnh mạch cảnh nổi
- Gan to, sung huyết
- Phù ngoại biên.

Huyết áp thường tăng do tình trạng khó thở. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý nhận diện trường hợp phù phổi cấp do cơn tăng huyết áp nặng. Huyết áp thấp trên người bệnh phù phổi cấp do tim là một yếu tố dự hậu xấu.

4.1.2. Cận lâm sàng

4.1.2.1. Xét nghiệm

Peptide lợi niệu natri nhóm B (BNP) thường được sử dụng trong đánh giá phù phổi cấp. BNP được tiết ra từ tâm thất khi có sự tăng áp lực trong buồng thất. Ở người bệnh suy tim sung huyết, BNP có tương quan thuận với áp lực cuối tâm trương thất trái và áp lực động mạch phổi bít. $BNP < 100 \text{ pg/mL}$ khiến ít nghĩ đến suy tim sung huyết (giá trị tiên đoán âm > 90%) trong khi $BNP > 500 \text{ pg/mL}$ rất gợi ý phù phổi cấp do tim. Đối với BNP từ 100 đến 500 pg/mL, khoảng giá trị này không giúp chẩn đoán phân biệt. Tuy nhiên, đối với trường hợp phù phổi thoáng qua (flash pulmonary edema) liên quan đến cơn tăng huyết áp, BNP có thể không tăng.

Troponin tim tăng trong nhồi máu cơ tim cấp, là một nguyên nhân quan trọng của phù phổi cấp do tim. Tuy nhiên, men tim tăng có thể xảy ra trong các tình huống khác như nhiễm trùng nặng.

Khảo sát khí máu động mạch rất cần thiết để đánh giá tình trạng suy hô hấp và tình trạng toan kiềm của người bệnh.

4.1.2.2. Điện tâm đồ

Điện tâm đồ có thể có các biểu hiện của thiếu máu cơ tim hoặc nhồi máu cơ tim. Các biểu hiện của phì đại buồng tim giúp hỗ trợ chẩn đoán suy tim. Rối loạn nhịp cũng cần lưu ý bởi đây là yếu tố thúc đẩy của suy tim vào phù phổi cấp.

4.1.2.3. X-quang ngực

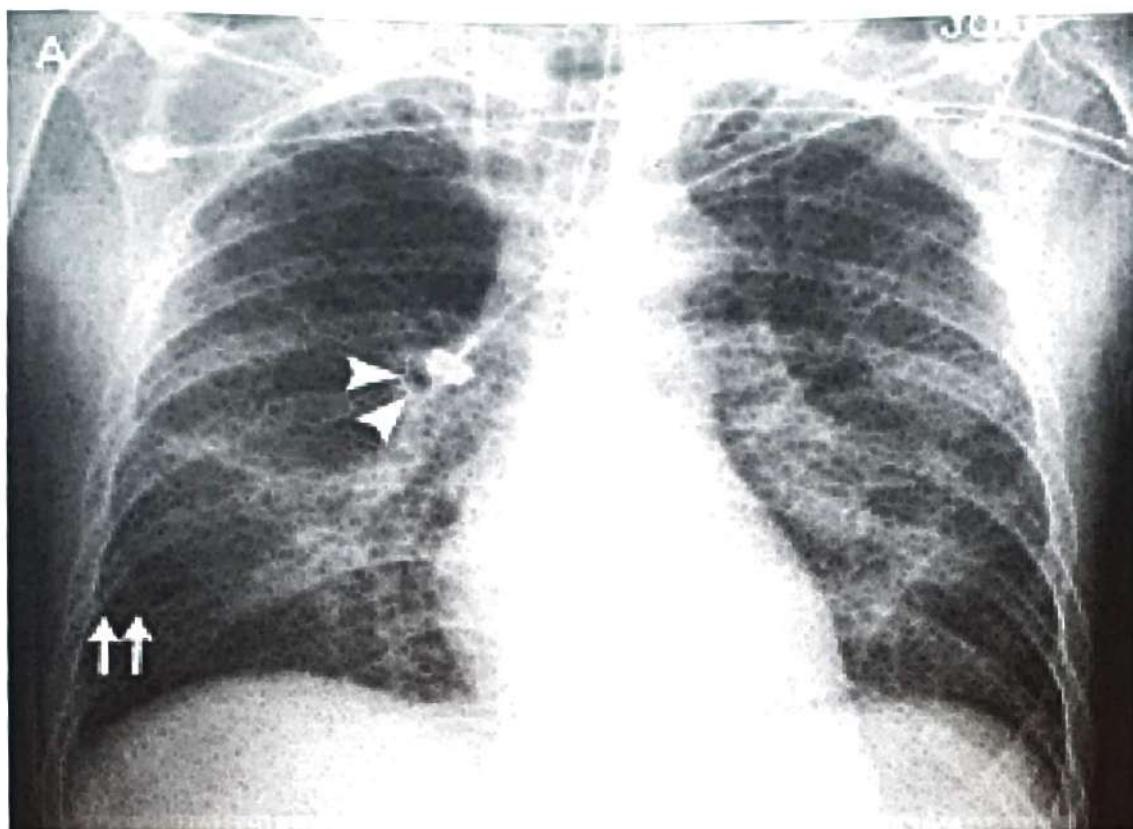
Hình ảnh sớm của tình trạng sung huyết phổi là phù mô kẽ quanh mạch máu với xóa nhòa bờ mạch máu ở phổi, chủ yếu ở rốn phổi và hình ảnh tái phân bố tuần hoàn phổi và giãn gân động mạch phổi.

Khi áp lực tĩnh mạch phổi tiếp tục tăng, dịch sẽ tràn vào mô kẽ ở vách tiểu phan thùy tạo ra các đường Kerley với đường Kerley B là những đường ngang khoảng 10 mm ở đáy phổi, rõ nhất ở các góc sườn hoành và đường Kerley A dài hơn ở vùng giữa và đỉnh phổi, hướng về rốn phổi. Ở giai đoạn này có thể có tràn dịch màng phổi biểu hiện qua mắt góc sườn hoành.

Ở giai đoạn cuối cùng khi dịch tràn vào các phế nang sẽ có hình ảnh các đám mờ không đồng nhất, tụ lại với nhau, lan tỏa từ rốn phổi ra ngoài như hình cánh bướm (Hình 6.2).

Bóng tim điển hình thường to với chỉ số tim:ngực $> 0,5$ nhưng bóng tim không to cũng không thể loại trừ phù phổi cấp do tim đối với các trường hợp biến cố cấp tính xảy ra trên tim trước đó bình thường (nhồi máu cơ tim cấp, biến chứng cơ học).

Các biến đổi trên phim X-quang thường nhưng không nhất thiết phải xảy ra lan tỏa hai phế trường mà có thể khi trú ở thùy dưới hoặc chỉ ở một bên phổi.



Hình 6.2. Hình ảnh X-quang ngực của phù phổi cấp do tim [4]

Hình ảnh X-quang ngực của người bệnh nam 51 tuổi có chẩn đoán là phù phổi cấp do nhồi máu cơ tim cấp thành trước. Lưu ý hình ảnh dày vùng quanh phế quản (đầu mũi tên), đường Kerley B (mũi tên) và hình ảnh đám mờ quẩn tụ lại hai bên phổi

4.1.2.4. Siêu âm tim

Siêu âm tim qua thành ngực tại giường giúp đánh giá chức năng cơ tim và van tim, từ đó xác định nguyên nhân của phù phổi cấp. Kết quả tương đồng 86% với khảo sát thông tim, nên là cận lâm sàng ưu tiên trong trường hợp biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm và X-quang ngực không đưa ra kết luận được về nguyên nhân phù phổi.

Siêu âm tim có giá trị tốt trong đánh giá chức năng tâm thu nhưng lại hạn chế trong đánh giá chức năng tâm trương. Do vậy, nếu phân suất tổng máu bình thường không thể loại trừ phù phổi cấp do suy tim có rối loạn chức năng tâm trương.

4.1.2.5. Siêu âm phổi

Trước những năm 1990, phổi được xem là cơ quan không thích hợp cho siêu âm do chứa nhiều khí và gây cản trở truyền sóng âm. Tuy nhiên đến năm 2008, tác giả Lichtenstein công bố quy trình BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergencies) khảo sát siêu âm phổi tại giường trong cấp cứu để chẩn đoán các bệnh lý gây ra khó thở. Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm phổi trong chẩn đoán phù phổi cấp do tim lần lượt là 95% và 97%. Phù phổi cấp do tim có thể được chẩn đoán khi siêu âm phổi có hình ảnh đường B với các đặc điểm hình ảnh đuôi sao chổi phát xuất từ màng phổi, có ba đường trở lên và đạt độ sâu 13 – 15 cm và di chuyển theo cử động phổi (Hình 6.3).



Hình 6.3. Hình ảnh đường B trên siêu âm phổi trong phù phổi cấp do tim [3]

4.1.2.6. Thông tim

Thông tim khảo sát động mạch phổi dùng để đo áp lực phổi bít được xem là tiêu chuẩn vàng để xác định nguyên nhân gây ra phù phổi cấp. Thông tim cũng cho phép theo dõi các áp lực đó đầy buồng tim, cung lượng tim và kháng lực mạch hệ thống trong suốt quá trình điều trị. Áp lực động mạch phổi bít trên 18 mmHg cho biết phù phổi có nguyên nhân từ tim hoặc do quá tải thể tích.

Thông tim là một khảo sát xâm lấn với tỉ lệ biến chứng thủ thuật là 4,5 – 9,5%. Các biến chứng thường gặp bao gồm tụ máu nơi luồn catheter, đâm kim vào động mạch, chảy máu, rối loạn nhịp, nhiễm trùng máu nhưng hiếm khi có tử vong.

4.2. Phù phổi cấp không do tim

4.2.1. Biểu hiện lâm sàng

4.2.1.1. Bệnh sử và tiền sử

Biểu hiện lâm sàng của phù phổi cấp không do tim rất khó phân biệt với phù phổi cấp do tim. Phù phổi cấp không do tim thường liên quan chủ yếu đến các tình trạng lâm sàng nguyên nhân (Bảng 6.2). Bệnh sử và tiền sử vì vậy cần lưu ý đến các biểu hiện của bệnh nguyên tương ứng, ví dụ như: dấu hiệu nhiễm trùng, giảm ý thức phổi hợp với nôn ói, chấn thương và tiền sử sử dụng thuốc. Tuy nhiên, bệnh sử và tiền sử không thực sự tin cậy để phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim. Ngoài ra, có thể có phổi hợp hai (Eosinophilic) có đặc điểm là có thể có phản ứng phản vệ sau khi tiếp xúc với một số chất.

tình trạng với nhau ví dụ như người bệnh nhồi máu cơ tim có phù phổi cấp do suy bơm và sau đó có biến chứng hít sặc sau khi ngất do rối loạn nhịp. Tổn thương phổi sau đó bao gồm cả cơ chế do tim và không do tim.

4.2.1.2. Khám thực thể

Bên cạnh các dấu chứng của bệnh nguyên gây ra tổn thương phổi, phù phổi cấp không do tim thường không có giảm cung lượng tim và các biểu hiện gợi ý suy tim. Việc khám bụng, chậu và thăm trực tràng rất cần thiết. Tình trạng bụng cấp như thủng tạng rỗng có thể gây ra phù phổi cấp không do tim. Đáng lưu ý, người bệnh có phù phổi cấp không do tim thường có chi ấm ngay cả khi không có nhiễm trùng, trong khi người bệnh phù phổi cấp do tim với cung lượng tim thấp thường có chi lạnh.

4.2.2. Cận lâm sàng

Tương tự như biểu hiện lâm sàng, các thay đổi của cận lâm sàng thường hướng đến việc truy tìm các bệnh lý gốc ngoài tim gây ra tổn thương phổi. Định lượng ion đồ máu, áp lực thẩm thấu huyết thanh và các xét nghiệm về độc chất có thể gợi ý đến nguyên nhân ngộ độc. Tăng amylase và lipase máu gợi ý có viêm tụy cấp.

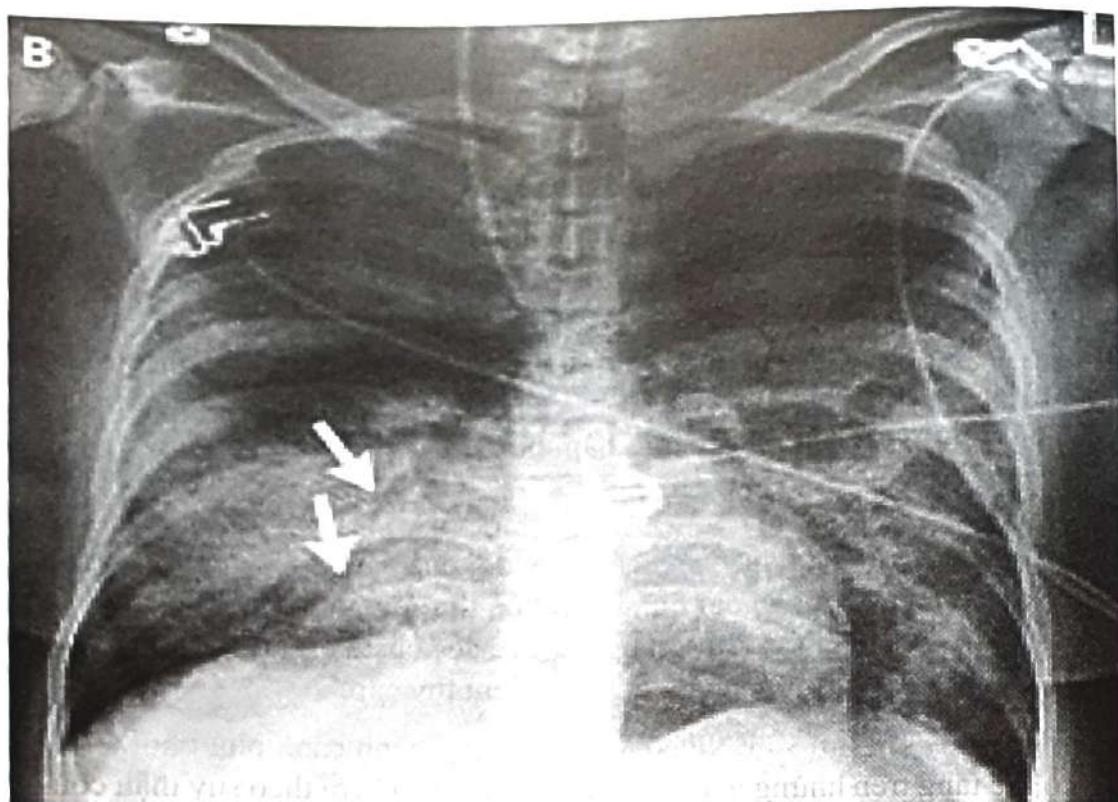
Cần lưu ý troponin tim và BNP có thể tăng trong bệnh cảnh phù phổi cấp không do tim. BNP có thể tăng trên những người bệnh nặng hoặc có kèm theo suy thận còn troponin tim có thể tăng trong tình trạng nhiễm trùng huyết ngay cả khi hệ mạch vành bình thường.

Khi máu động mạch trong giai đoạn đầu có PaO_2 giảm, PaCO_2 bình thường hoặc giảm nhẹ. Khi bệnh diễn tiến nặng, PaO_2 giảm nhiều hơn phản ánh có luồng thông trong phổi và CO_2 tăng.

X-quang ngực thẳng có hình ảnh điển hình là “phổi trắng” do phù toàn bộ mô kẽ rồi sau đó nhanh chóng xuất hiện các đám mờ quần tụ với nhau của phù phế nang ở cả hai phế trường. Đám mờ do tổn thương phế nang thường xuất hiện dạng đốm và có thể có hình ảnh khí phế quản đồ (Hình 6.4). Bóng tim thường không to.

Siêu âm tim cho thấy cấu trúc và chức năng thất trái bình thường. Tăng áp phổi chỉ xảy ra sau vài ngày.

Thông tim đánh giá áp lực động mạch phổi giúp chẩn đoán xác định nguyên nhân ngoài tim của phù phổi cấp với áp lực động mạch phổi bít bình thường hoặc thấp. Thông tim còn cho thấy tình trạng tăng áp phổi tiền mao mạch do phản xạ co mạch ở phổi đối với giảm oxy, chỉ số tim cao, kháng lực ngoại biên thấp và kháng lực mạch máu phổi cao. Áp lực riêng phần oxy trong máu tĩnh mạch PvO_2 bình thường hoặc cao và độ chênh lệch oxy động mạch – tĩnh mạch PaCO_2 thấp.



Hình 6.4. Hình ảnh X-quang ngực của phù phổi cấp không do tim [4]

Hình ảnh X-quang ngực của người bệnh nam 22 tuổi, kết quả cây máu là *Pneumococcus pneumoniae*, gây ra viêm phổi biến chứng choáng nhiễm trùng và phù phổi cấp không do tim. Lưu ý hình ảnh đậm mờ xuất hiện dạng đốm và có khi phế quản đồ (mũi tên). Thùy trên phổi trái không bị ảnh hưởng. Không ghi nhận tăng kích thước và tái phân bố tuần hoàn phổi.

4.2.3. Tiêu chuẩn Berlin trong chẩn đoán phù phổi cấp không do tim

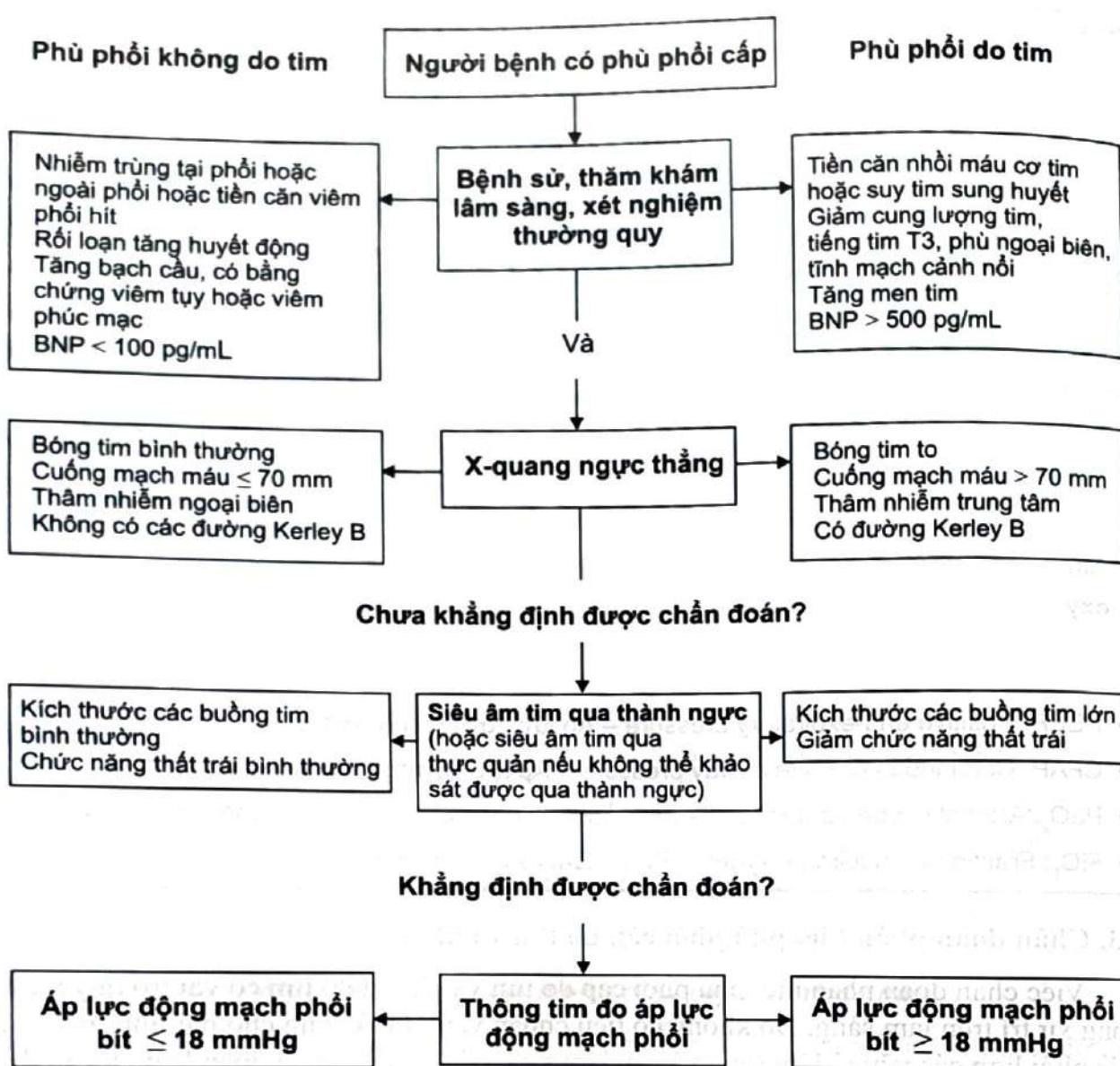
Do tính thẩm thành mạch, tình trạng viêm phù ở phổi không được (và khó có thể) thực hiện trên lâm sàng cũng như không có các chỉ điểm sinh học tin cậy nên chẩn đoán phù phổi cấp không do tim chủ yếu dựa trên các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học. Tiêu chuẩn Berlin được đề nghị vào năm 2012 (Bảng 6.3) bao gồm ba tiêu chuẩn liên quan đến thời gian khởi phát, hình ảnh học và nguyên nhân phổi hợp với các mức độ giảm oxy máu dựa trên các thông số oxy và áp lực đường thở. Các đặc điểm về hình học được định nghĩa rõ ràng hơn và cho phép sử dụng chụp cắt lớp vi tính để đánh giá đậm mờ ở phổi. Tiêu chuẩn về thời gian dựa trên các phân tích gộp cho thấy phù phổi cấp không do tim hình thành trong vòng 72 giờ trong đa số người bệnh có nguy cơ và trong vòng 1 tuần ở hầu như tất cả người bệnh có nguy cơ. Nguyên nhân do tim hoặc quá tải tuần hoàn cần được loại trừ trước khi chẩn đoán phù phổi cấp không do tim.

Bảng 6.3. Tiêu chuẩn Berlin trong chẩn đoán phù phổi cấp không do tim

Tiêu chuẩn			
Thời gian	Có tồn thương thực thể trên lâm sàng trong vòng 1 tuần hoặc triệu chứng hô hấp mới xuất hiện/nặng lên		
X-quang/CT	Đá mờ hai bên – mà không phải là tràn dịch, xẹp thùy phổi/phổi hoặc các tồn ngực		
Nguồn gốc phù phổi	Suy hô hấp không thể giải thích được bằng suy tim hoặc quá tải tuần hoàn; cần xét nghiệm chủ quan (ví dụ: siêu âm tim) để loại trừ phù phổi do tăng áp lực thùy tĩnh nếu không có yếu tố nguy cơ		
	Nhẹ	Trung bình	
Mức độ oxy máu	$200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ với PEEP hoặc $\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$	$100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ với PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ với PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
	Nhẹ		
	Trung bình		
	Nặng		
• PEEP: Positive end-expiratory pressure – Áp lực dương cuối kỳ thở ra			
• CPAP: Continuous positive airway pressure – Áp lực dương đường thở liên tục			
• PaO_2 : Arterial oxygen partial pressure – Áp suất riêng phần của oxy trong máu động mạch			
• FiO_2 : Fraction of Inspired Oxygen – Phân suất oxy trong khí hít vào			

4.3. Chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim

Việc chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim có vai trò quyết định trong xử trí trên lâm sàng. Do không có tiêu chuẩn vàng thôa đáng cho hai tình trạng nên việc phối hợp các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng để đưa đến chẩn đoán là điều cần thiết (Lưu đồ 6.1).



Lưu đồ 6.1. Lưu đồ chẩn đoán lâm sàng phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim [4]

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Phù phổi cấp do tim

5.1.1. Hỗ trợ thông khí

Bước đầu tiên trong cải thiện thông khí cho người bệnh phù phổi cấp do tim là tư thế nằm đầu cao hoặc ngồi, giúp giảm bất xứng thông khí – tưới máu và hỗ trợ công thở.

Cung cấp oxy và hỗ trợ thông khí chi định khi $SpO_2 < 92\%$, không chi định thường quy nếu người bệnh không có tình trạng giảm oxy máu vì oxy có thể gây ra co mạch, giảm cung lượng tim và tăng tử vong ngắn hạn. Sử dụng oxy cho người bệnh khó thở nhưng không giảm oxy máu có thể che lấp diễn tiến lâm sàng và vì vậy làm chậm điều trị phù

hợp. Độ bão hòa oxy máu mục tiêu là từ 92% đến 96%. Các phương tiện cung cấp oxy bao gồm cannula mũi, mặt nạ, mặt nạ không thở lại và cannula mũi lưu lượng cao với phân suất oxy hít vào cao hơn 35%. Đối với người bệnh có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, mục tiêu độ bão hòa oxy máu là 88% đến 92%. Nếu người bệnh có suy hô hấp, toan máu hoặc giảm oxy mô ngay cả khi cung cấp oxy thì cần thông khí không xâm lấn như thông khí áp lực dương đường thở liên tục (CPAP) hoặc thông khí áp lực dương đường thở hai mức độ (BiPAP). Thông khí hỗ trợ không xâm lấn nên bắt đầu với phân suất oxy 100% cùng với áp lực đường thở là 10 cm nước đối với CPAP và áp lực đường thở hít vào/thở ra là 10/4 cm nước đối với BiPAP. Chóng chỉ định của thông khí không xâm lấn là hạ huyết áp, tràn khí màng phổi, nôn ói, rối loạn tri giác hoặc không hợp tác điều trị.

Nếu điều trị thông khí không xâm lấn nhưng người bệnh vẫn giảm oxy máu, tăng CO₂ máu hoặc nhiễm toan thì cần xem xét đặt nội khí quản. Các chỉ định khác của đặt nội khí quản là mồi cơ hô hấp, rối loạn tri giác hoặc choáng tim.

5.1.2. Nitrate

Cơ chế tác động của nitrate là giãn cơ trơn khiền giãn tĩnh mạch, giúp giảm tiền tài ở liều thấp. Khi dùng với liều cao, nitrate gây giãn động mạch làm giảm hậu tài và giảm huyết áp đồng thời làm tăng tưới máu cơ tim nhờ giãn động mạch vành. Những tác dụng này giúp cải thiện oxy máu và giảm công cho cơ tim.

Nitrate có thể được sử dụng theo nhiều đường nhưng ở bệnh cảnh cấp cứu của phù phổi cấp do tim, đường tĩnh mạch được khuyên dùng do tác dụng nhanh và khả năng gia giảm liều dễ dàng và chính xác. Liều nitroglycerin truyền tĩnh mạch khởi đầu là 0,2 µg/phút và tăng liều 0,1 – 0,2 µg/kg/phút mỗi 5 phút cho đến khi giảm triệu chứng khó thở hoặc xuất hiện tác dụng phụ. Trong quá trình điều trị cần theo dõi sát mạch, huyết áp.

Các chống chỉ định của nitrate bao gồm:

- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg
- Nhồi máu cơ tim thất phải
- Hẹp van động mạch chủ nặng
- Sử dụng thuốc ức chế phosphodiesterase trước đó 24 – 48 giờ

Nitrate thường dung nạp tốt với hầu hết người bệnh với tác dụng phụ thường gặp nhất là nhức đầu. Có thể gây ra nhịp nhanh hoặc nhịp chậm phản xạ nên cần thận trọng khi tần số tim > 115 lần/phút hoặc < 50 lần/phút. Có hiện tượng “lòn thuốc” (giảm hiệu quả theo thời gian) khi sử dụng liên tục.

5.1.3. Lợi tiểu

Lợi tiểu được chỉ định trong phù phổi liên quan đến quá tải thể tích. Lợi tiểu quai furosemide được lựa chọn với các cơ chế tác dụng (1) giãn tĩnh mạch, (2) lợi tiểu và giảm hậu tài nhẹ.

Đường dùng tĩnh mạch được ưu tiên lựa chọn với liều khởi đầu là 40 – 80 mg. Liều cao hơn cần xem xét ở người bệnh đang sử dụng lợi tiểu hoặc có bệnh thận mạn. Có thể

lặp lại liều sau 20 phút khi cần. Bên cạnh cách thức sử dụng liều tái ngắt quãng, lợi tiều có thể dùng ở đường truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu là 5 – 10 mg/giờ. Không khác biệt về lợi ích giữa hai cách sử dụng nói trên. Theo dõi mạch, huyết áp và lượng nước tiểu là cần thiết khi sử dụng lợi tiều.

Lợi tiều liều cao có liên quan đến giảm khó thở nhưng cũng liên quan đến tổn thương thận cấp và tăng nhập khoa chăm sóc tích cực mặc dù hai hiện tượng sau có thể phản nhiều do tình trạng bệnh nặng có sẵn.

5.1.4. Morphine

Morphine trước đây là điều trị quan trọng trong phù phổi cấp do tim với các cơ chế tác dụng (1) giãn tĩnh mạch giúp giảm tiền tài, (2) giảm hoạt động giao cảm và (3) giảm lo lắng và bứt rứt do khó thở. Tuy nhiên, các cơ chế nói trên hiện vẫn còn bàn cãi. Ngược lại, morphine có nhiều tác dụng phụ như ức chế hô hấp, ức chế hệ thần kinh trung ương, giảm cung lượng tim và gây hạ huyết áp. Morphine dùng trong phù phổi cấp còn có thể liên quan đến tăng hỗ trợ thông khí, tăng nhập khoa chăm sóc tích cực và tăng tử vong. Vì vậy, morphine hiện không được khuyến cáo thường quy trong xử trí phù phổi cấp.

5.1.5. Thuốc tăng co bóp cơ tim

Thuốc tăng co bóp cơ tim được chỉ định trong phù phổi cấp do tim khi xuất hiện hạ huyết áp và giảm tưới máu cơ quan. Thuốc chỉ dành cho những trường hợp nặng do có liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện và tăng tử vong.

Dobutamin được ưu tiên sử dụng khi có rối loạn chức năng thất trái, tác dụng tăng co bóp cơ tim thông qua thụ thể beta 1. Thuốc cũng có tác dụng giãn mạch ngoại biên thông qua thụ thể beta 2 giúp giảm hậu tài nhưng cũng có thể gây ra hạ huyết áp nặng hơn khiến cần sử dụng đến thuốc vận mạch. Tác dụng ngoại ý khác của dobutamine là rối loạn nhịp tim nên thuốc có chống chỉ định khi người bệnh có rối loạn nhịp thất hoặc rung nhĩ đáp ứng thất nhanh.

5.1.6. Loại nước bằng phương pháp cơ học

Ở những người bệnh không đạt được hiệu quả lợi tiều với thuốc lợi tiều, thuốc giãn mạch và thuốc tăng co bóp cơ tim thì cần loại nước bằng phương pháp cơ học ra khỏi cơ thể. Loại nước có thể thực hiện nhờ siêu lọc thông qua lọc máu liên tục hoặc ngắt quãng và lọc màng bụng.

5.1.7. Bóng nội động mạch chủ

Bóng nội động mạch chủ giúp cải thiện huyết động trong thời gian ngắn, tuy nhiên, không cải thiện được tỉ lệ tử vong nên chỉ là biện pháp hỗ trợ tạm thời trong khi chờ các phương thức khác phát huy tác dụng hoặc giải quyết được nguyên nhân của phù phổi cấp do tim.

Bóng được đặt vào động mạch chủ xuống ngay dưới động mạch dưới đòn trái và được bơm lên và xả xuống theo chu kỳ co bóp của tim (đồng bộ hóa với điện tâm đồ). Bóng được bơm lên vào thì tâm trương, ngay sau khi van động mạch chủ đóng giúp tăng huyết áp tâm trương cao hơn huyết áp tâm thu nên cải thiện tưới máu mạch vành và các

mô khác. Bóng được xả xuống vào cuối kỳ tâm trương ngay trước khi tâm thất co bóp nên làm giảm hậu tài một cách đột ngột, qua đó cải thiện tống máu từ thất trái.

5.1.8. Điều trị yếu tố thúc đẩy và điều trị nguyên nhân

Các biện pháp điều trị nói trên chỉ đạt hiệu quả khả quan và lâu dài nếu giải quyết được yếu tố thúc đẩy và nguyên nhân của phù phổi cấp. Việc xác định đâu là yếu tố thúc đẩy hoặc đâu là nguyên nhân không phải dễ dàng. Tăng huyết áp có thể là yếu tố thúc đẩy trên một tình trạng rối loạn chức năng thất trái có sẵn hoặc là nguyên nhân gây ra phù phổi cấp ở người bệnh trước đó có tình trạng tim hoàn toàn bình thường. Các yếu tố thúc đẩy thường gặp được liệt kê trong Bảng 6.1. Một số nguyên nhân cần được lưu ý đặc biệt vì cần xử trí triệt để bằng thủ thuật can thiệp hoặc phẫu thuật như hội chứng mạch vành cấp và biến chứng cơ học như hở van cấp, thủng vách liên thất.

Sau khi ổn định được phù phổi cấp do tim, mục tiêu điều trị tiếp là cải thiện tiên lượng dài hạn và tránh tái phát. Nếu siêu âm tim cho thấy giảm chức năng thất trái thì việc điều trị tối ưu suy tim phân suất tổng máu giảm cần được thực hiện với vai trò của các nhóm thuốc ức chế men chuyển/chẹn thụ thể, chẹn beta và lợi tiểu kháng aldosterone. Chẹn beta cần khởi đầu với liều thấp ở người bệnh không còn sung huyết. Ức chế men chuyển/chẹn thụ thể bắt đầu sử dụng sau nhập viện 24 – 48 giờ khi huyết động ổn định và cần theo dõi huyết áp, chức năng thận và kali máu. Đối với người bệnh có phân suất tổng máu bảo tồn, điều trị các tình trạng phối hợp đóng vai trò quan trọng như kiểm soát huyết áp, kiểm soát nhịp/tần số trong rung nhĩ và giảm sung huyết với lợi tiểu.

5.2. Phù phổi cấp không do tim

Điều tiên quyết trong điều trị phù phổi cấp không do tim là tìm và giải quyết bệnh lý nguyên nhân gốc. Điều trị hỗ trợ trong phù phổi cấp không do tim được sử dụng nhằm giúp hạn chế tổn thương phổi. Điều trị hỗ trợ bao gồm phối hợp (1) thông khí bảo vệ phổi nhằm ngăn ngừa tổn thương phổi liên quan đến thở máy và (2) tiết chế dịch để ngăn ngừa phù phổi và thúc đẩy quá trình tái hấp thu dịch phù.

5.2.1. Điều trị hỗ trợ

5.2.1.1. Thông khí bảo vệ phổi

Hiện chưa có bảng chứng cho biết mức thể tích lưu thông và áp lực đường thở an toàn cho người bệnh phù phổi cấp không do tim. Các hướng dẫn điều trị đưa ra khuyến cáo cần giảm thể tích lưu thông và áp lực đường thở trong thở máy xâm lấn. Thể tích lưu thông giảm từ 6 mL/kg cân nặng xuống còn tối thiểu 4 mL/kg cân nặng nếu áp lực đường thở bình nguyên vượt quá 30 cm nước. Tần số thở có thể điều chỉnh gia tăng để đảm bảo thông khí phút (thể tích khi thở ra mỗi phút) và lượng carbon dioxide thải ra thích hợp.

PEEP khởi đầu cần để ở mức ít nhất là 5 cm nước. PEEP cao (16 cm nước) có liên quan đến giảm tử vong so với mức PEEP thấp. Cách thức điều chỉnh PEEP tối ưu vẫn chưa được biết rõ.

Áp lực màng phổi cuối kỳ thở ra thường dương trong phù phổi cấp không do tim (nhất là đối với người bệnh có áp lực ổ bụng cao hoặc béo phì) và còn cao hơn ở mức

PEEP cao. Vì vậy, áp lực xuyên phổi có giá trị âm ở cuối kỳ thở ra và dễ gây ra xẹp phổi. Việc đo áp lực thực quản để ước đoán áp lực màng phổi từ đó điều chỉnh PEEP thích hợp nhằm đạt áp lực xuyên phổi dương cuối kỳ thở ra là cách tiếp cận đang ngày càng được sử dụng.

Điều chỉnh PEEP hoặc thể tích lưu thông nhằm giảm thiểu áp lực chuyển đổi (driving pressure), chênh lệch giữa áp lực đường thở bình nguyên và PEEP, là điều nên làm vì giúp cân chỉnh PEEP với độ đàn hồi của phổi và từ đó cân bằng giữa giãn nở phổi (và tránh xẹp phổi) với giãn nở phổi quá mức.

Trong trường hợp phù phổi cấp không do tim mức độ trung bình cho đến nặng ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120 \text{ mmHg}$), thở máy với tư thế người bệnh nằm sấp có liên quan đến giảm tử vong và được khuyến cáo thực hiện vì giảm nguy cơ tổn thương phổi do thở máy thông qua hiệu quả thông khí phân bố đều cho phổi và giảm chèn ép thùy trái phổi do tim. Úc chế thần kinh – cơ cho thấy có cải thiện tiên lượng ở người bệnh phù phổi cấp không do tim mức độ trung bình cho đến nặng ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) có thể do úc chế thần kinh – cơ đảm bảo sự đồng bộ giữa người bệnh và máy thở, qua đó giảm nguy cơ tổn thương phổi liên quan đến máy thở khi so sánh với an thần sâu.

Thông khí với dao động tần số cao không có lợi hơn so với thông khí thường quy mặc dù có thể có lợi ích đối với $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 60 \text{ mmHg}$. Thông khí giải phóng áp lực đường thở (tạo áp lực dương trên đường thở liên tục và sau đó giải phóng áp lực theo khoảng thời gian định trước) có thể cải thiện oxy máu và sự dung nạp với thông khí cơ học nhưng chưa được chứng minh giúp cải thiện tử vong. Cả hai phương pháp thở máy nói trên có thể cải thiện oxy máu thông qua tăng áp lực đường thở trung bình nhưng điều này có thể ảnh hưởng xấu đến tình trạng huyết động. Cung cấp oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO – Extracorporeal membrane oxygenation) được dành cho những trường hợp phù phổi cấp không do tim rất nặng ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) sau khi các biện pháp bảo vệ phổi và kiểm soát quá tải dịch đã thực hiện đầy đủ nhưng không cải thiện được tình trạng oxy.

Thông khí không xâm lấn có thể gia tăng nguy cơ tử vong ở người bệnh có giảm oxy máu nặng. Điều này có thể do tăng thể tích khí lưu thông bởi hậu quả phổi hợp của các thiết bị hô hấp và hình thức hỗ trợ hô hấp, gây ra tổn thương phổi do thông khí.

5.2.1.2. Tiết chế dịch

Tiết chế dịch giúp rút ngắn thời gian thông khí hỗ trợ, phần lớn nhờ tránh bù dịch sau khi đã ra khỏi choáng. Sử dụng lợi tiểu và truyền albumin sau khi ra khỏi choáng cũng có thể có lợi ích tương tự nhưng không làm giảm tử vong. Albumin còn có thể có hại ở người bệnh có tổn thương não do chấn thương.

Nuôi ăn qua đường tiêu hóa dinh dưỡng lượng nhỏ (trophic feeding) và dinh dưỡng đầy đủ có hiệu quả về tử vong tương đương nhau. Việc bổ sung dinh dưỡng đường tĩnh mạch sớm và tích cực có thể gây hại.

5.2.2. Điều trị thuốc

Hiện tại chưa có thuốc nào được chứng minh cải thiện tử vong ngắn hạn và dài hạn trong phù phổi cấp không do tim. Nitric oxide đường hít cải thiện thoáng qua tình trạng oxy và có thể cải thiện chức năng phổi ở những người bệnh sống sót nhưng không giúp làm giảm tử vong và có liên quan đến tồn thương thận cấp. Glucocorticoid có thể cải thiện tình trạng oxy và đường thở cũng như nhanh cải thiện hình ảnh X-quang đối với viêm phổi nhưng những hiệu quả này không có liên quan hằng định với cải thiện tử vong. Glucocorticoid còn có hại nếu khởi trị sau khi chẩn đoán phù phổi cấp không do tim trên 14 ngày.

Bổ sung surfactant, úc chế neutrophil elastase và kháng đông không có kết quả khả quan qua các nghiên cứu. Điều tương tự cũng ghi nhận đối với các chất kháng viêm không steroid (ketoconazole, lysozyme), statin, albuterol và các chất chống oxy hóa. Các điều trị khác có thể có tiềm năng và đang được nghiên cứu bao gồm heparin khí dung và tế bào gốc trung mô.

5.2.3. Phòng ngừa

Phù phổi cấp không do tim có thể phòng ngừa nhờ vào việc thực hiện các biện pháp sau: thở máy sử dụng thể tích lưu thông thấp cho tất cả người bệnh, bồi hoàn dịch và dùng kháng sinh sớm đối với nhiễm trùng huyết, sử dụng huyết tương của người cho là nam, hạn chế truyền máu (nhằm giảm thiểu tổn thương phổi do truyền máu) và phòng chống viêm phổi bệnh viện. Các đối tượng có nguy cơ cần được nhận diện sớm và có chế độ theo dõi thích hợp.

6. KẾT LUẬN

Phù phổi cấp do tim và phù phổi cấp không do tim mặc dù có nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh khác nhau, dẫn đến điều trị khác nhau nhưng biểu hiện lâm sàng cũng như cận lâm sàng có nhiều điểm trùng lắp khiến cho việc chẩn đoán phân biệt trở thành một thách thức lâm sàng. Thái độ xử trí ban đầu đối với cả hai tình trạng đều cần sự khẩn trương và tích cực nhằm sớm ổn định người bệnh. Điều trị nguyên nhân có vai trò quan trọng cho việc phục hồi lâu dài và cải thiện tiên lượng.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Điều nào sau đây đúng về chẩn đoán phù phổi cấp do tim?
 - A. Chẩn đoán phù phổi cấp do tim là chẩn đoán lâm sàng
 - B. X-quang ngực là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định
 - C. BNP tăng trên 100 pg/mL giúp khẳng định chẩn đoán
 - D. Siêu âm tim ghi nhận phân suất tổng máu bình thường giúp loại trừ chẩn đoán

2. Ưu điểm của tiêu chuẩn Berlin trong chẩn đoán phù phổi cấp không do tim là gì?
 - A. Đơn giản hóa cách thức chẩn đoán
 - B. Cụ thể hóa các tiêu chuẩn về hình ảnh học
 - C. Không còn đề cao việc xác định nguyên nhân phù phổi
 - D. Phân độ nặng của dựa trên các thông số khí máu động mạch, áp lực đường thở và hình ảnh học
3. Biểu hiện nào sau đây gợi ý phù phổi cấp không do tim?
 - A. Nghe tim có tiếng ngựa phi T3
 - B. Tĩnh mạch cảnh nổi
 - C. Chi ám
 - D. X-quang ngực có hình ảnh đám mờ từ rốn phổi lan tỏa hai phế trường
4. Điều nào sau đây là đúng khi điều trị phù phổi cấp do tim?
 - A. Thở oxy cần được thực hiện cho tất cả người bệnh
 - B. Lợi tiểu có ưu thế hơn về cải thiện tử vong so với nitrate
 - C. Morphine là thuốc nền tảng trong điều trị hỗ trợ
 - D. Điều trị yếu tố thúc đẩy và nguyên nhân quan trọng trong hạn chế tái phát và cải thiện tiên lượng
5. Điều nào sau đây là đúng đối với thông khí bảo vệ phổi trong điều trị phù phổi cấp không do tim?
 - A. Điều chỉnh PEEP hoặc thể tích lưu thông phù hợp giúp giảm thiểu áp lực chuyển đổi (driving pressure) nhằm tránh xẹp phổi và giãn nở phổi quá mức
 - B. PEEP ban đầu cần để thấp và tăng dần lên nhằm giảm tổn thương phổi do giãn nở phổi quá mức
 - C. Đo áp lực thực quản là cần thiết để điều chỉnh đạt áp lực xuyên phổi âm nhằm giảm giãn nở phổi quá mức
 - D. Thông khí cơ học kết hợp với tư thế nằm sấp cần thực hiện sớm để tránh xẹp phổi

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.C 4.D 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [published correction appears in Intensive Care Med. Oct;38(10):1731-2].
2. Kasper DL, et al (2016). *Pulmonary edema trong Harrison's manuals of medicine*. Phiên bản 19. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education.
3. Lichtenstein DA, Mezière GA (2013). Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol [published correction appears in Chest. Aug;144(2):721]. *Chest. 2008;134(1):117-125.*
4. Lorraine BW, Michael AM (2005). Acute Pulmonary Edema. *N Engl J Med*;353:2788-96.
5. Megan P, George A (2017). Managing acute pulmonary edema. *Aust Prescr*;40:59-63.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*;18(8):891-975.
7. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD (2017). Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* ;377(6):562-572.
8. Võ Thành Nhân (2012). Phù phổi cấp. *Điều trị học nội khoa*, Châu Ngọc Hoa chủ biên. Nhà xuất bản Y học.

KĨ THUẬT ĐO HUYẾT ÁP TƯ THẾ – HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ

Nguyễn Trường Duy, Hoàng Văn Sỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được định nghĩa của hạ huyết áp tư thế.
2. Trình bày được sinh lý bệnh của hạ huyết áp tư thế.
3. Biết được ý nghĩa của đo huyết áp tư thế.
4. Nêu được các nguyên nhân gây hạ huyết áp tư thế.
5. Trình bày được kĩ thuật đo huyết áp tư thế.
6. Diễn giải được kết quả đo huyết áp tư thế.
7. Trình bày được điều trị hạ huyết áp tư thế.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. TỔNG QUAN

Hạ huyết áp tư thế (*postural hypotension = orthostatic hypotension*) là một bất thường của hệ tim mạch biểu hiện bằng tình trạng huyết áp giảm khi chuyển từ tư thế nằm sang đứng. Hạ huyết áp tư thế là nguyên nhân thường gặp gây ngất trên lâm sàng, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, đồng thời là yếu tố nguy cơ của té ngã ở người lớn tuổi.

Tần suất của hạ huyết áp tư thế tăng theo tuổi: 5% người bệnh < 50 tuổi và đến 30% người bệnh > 70 tuổi. Một nghiên cứu tiến hành tại Singapore (2016) cho thấy tỉ lệ hạ huyết áp tư thế trên người > 65 tuổi là 11%. Nghiên cứu tiến cứu trên 2.321 người lớn tuổi trong cộng đồng dân cư tại Trung Quốc ghi nhận tỉ lệ này là 16,6%.

Hạ huyết áp tư thế hay gặp trên người lớn tuổi (> 60 tuổi), người bệnh có bệnh lý về thần kinh do thoái hóa, người bệnh suy tim, giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu, tăng huyết áp và đái tháo đường đã có biến chứng trên thần kinh tự chủ. Sự hiện diện của hạ huyết áp tư thế làm tăng tần suất mắc các biến cố tim mạch (nhồi máu cơ tim, suy tim) và mạch máu não (đột quỵ). Nghiên cứu Swedish Malmö Preventive Project tiến hành trên 33.346 người trưởng thành trong cộng đồng ghi nhận: hạ huyết áp tư thế làm tăng nguy cơ tử vong chung gấp 2 lần, nguy cơ rung nhĩ tăng gấp 1,3 lần. Một phân tích gộp gồm 13 nghiên cứu trên 121.913 người bệnh cho thấy: hạ huyết áp tư thế làm tăng tỉ lệ tử vong chung trong 5 năm đến 1,5 lần.

2. ĐỊNH NGHĨA

Hạ huyết áp tư thế: khi **huyết áp tâm thu giảm ≥ 20 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương giảm ≥ 10 mmHg** khi chuyển từ tư thế nằm sang tư thế đứng.

Hội chứng nhịp nhanh theo tư thế [Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS)]: khi nhịp tim ≥ 120 lần/phút hoặc tăng ≥ 30 lần/phút khi chuyển từ tư thế nằm sang tư thế đứng.

3. SINH LÝ BỆNH

Trên người bình thường, hiện tượng ú máu tại tại hệ thống tĩnh mạch chi dưới và tĩnh mạch trong ổ bụng xuất hiện ngay lập tức khi chuyển tư thế từ nằm sang đứng do ảnh hưởng của trọng lực. Theo ước tính, khi chuyển sang tư thế đứng thẳng, khoảng 500 – 1.000 mL máu trong các tĩnh mạch lồng ngực sẽ bị dồn xuống tĩnh mạch dưới cơ hoành. Tiến trình này xảy ra nhanh nhất trong vòng 10 giây đầu tiên; toàn bộ quá trình di chuyển của máu dồn ú mắt khoảng 3 – 5 phút. Trong đó, 80% lượng máu dồn ú nằm tại các tĩnh mạch phần cao của chi trên (đùi, mông), 20% còn lại sẽ dồn ú trong các tĩnh mạch cẳng chân, bàn chân và vùng bụng – chậu. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy trên người trưởng thành bình thường, khi chuyển sang tư thế đứng thẳng, thể tích huyết tương giảm 10% (# 500 mL) sau 5 phút, giảm 15 – 20% (# 700 mL) sau 10 phút.

Sự dồn ú máu tại các tĩnh mạch thuộc phần thấp của cơ thể ở tư thế đứng sẽ làm giảm thể tích máu hồi lưu về tim phải đưa đến giảm thể tích đồ đầy thất trái và giảm thể tích nhát bóp của thất trái. Theo phương trình cầu thành huyết áp:

$$\text{Huyết áp} = \text{Cung lượng tim} \times \text{Sức cản ngoại biên}$$

$$\text{Cung lượng tim} = \text{Thể tích nhát bóp} \times \text{Tần số tim}$$

Nếu thể tích nhát bóp giảm thì cung lượng tim sẽ giảm, kéo theo sự giảm của huyết áp. Lúc này, cơ thể sẽ khởi kích các cơ chế bù trừ nhằm *tăng tần số tim* và *tăng sức cản ngoại biên* để giữ cho huyết áp không giảm (Hình 7.1).

- Lưu lượng máu cấp cho trực hạ đồi – tuyến yên giảm sẽ làm tăng sản xuất và phóng thích vasopressin (ADH) và đó gây co mạch.

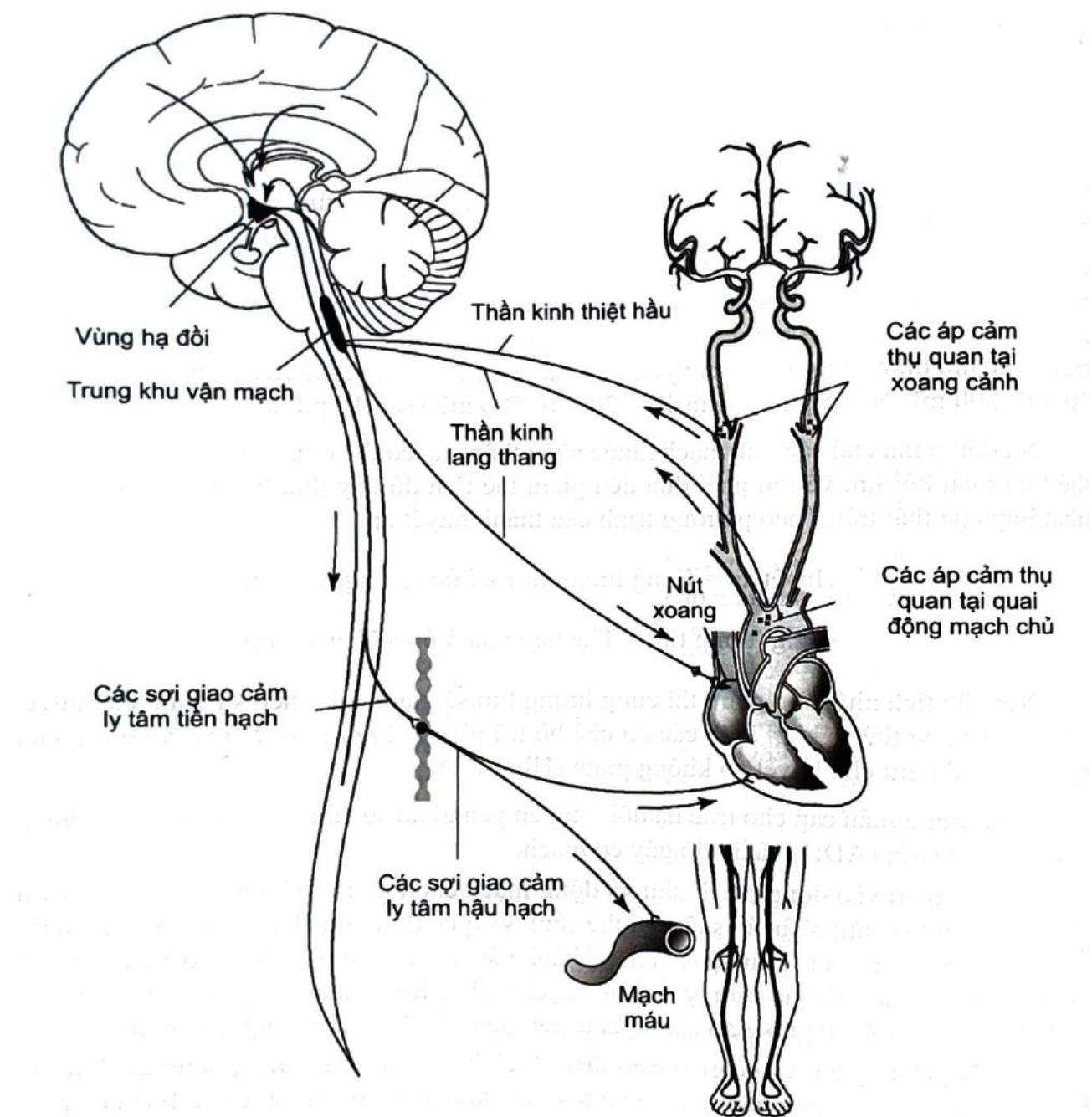
- Áp lực máu vào động mạch chủ và động mạch cảnh giảm sẽ kích thích các áp cảm thụ quan (thụ thể cảm nhận áp suất) tại thể cảnh và quai động mạch chủ, từ đó giảm xung động thần kinh đến trung khu vận mạch tại hành não và tăng xung động giao cảm ra ngoại biên thông qua các sợi giao cảm ly tâm tiền hạch và hậu hạch và do đó gây co mạch. Đồng thời, giảm hoạt tính hệ phó giao cảm qua trung gian dây X sẽ làm tăng tần số tim.

- Khi huyết áp giảm và hệ giao cảm được kích hoạt, renin sẽ được phóng thích từ bộ máy cận cầu thận (juxtaglomerular apparatus) làm tăng nồng độ angiotensin II trong máu, hậu quả là gây co mạch.

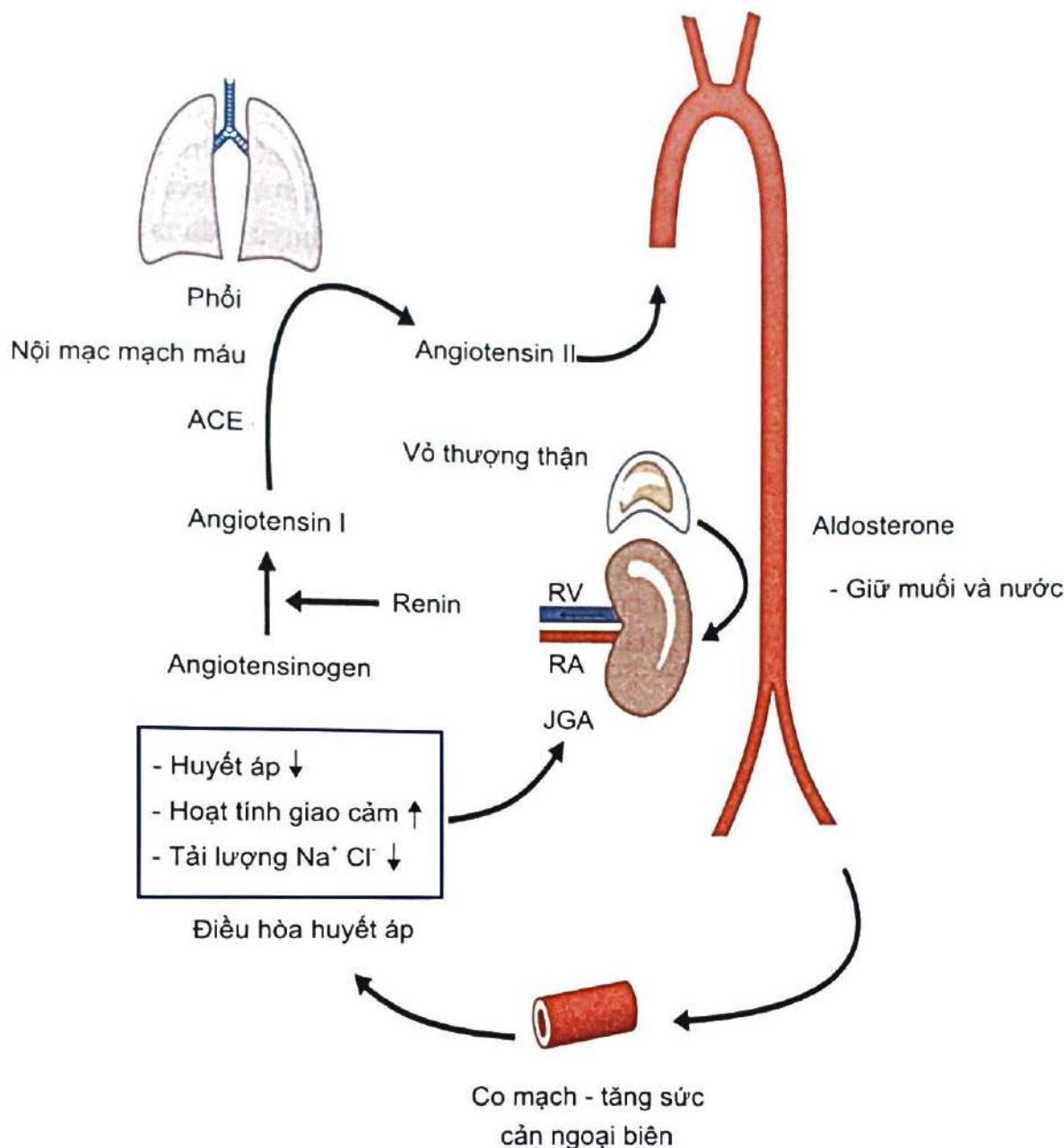
Hệ quả của cơ chế bù trừ: huyết áp tâm thu và tâm trương tăng 5 – 10 mmHg, tần số tim tăng 10 – 25 nhịp/phút. Chính cơ chế bù trừ này duy trì huyết áp vẫn trong ngưỡng

bình thường dù đã có giảm thể tích máu hồi lưu về thất phải và giảm thể tích đồ đầy thất trái khi chuyển sang tư thế đứng.

Một số bệnh lý có thể dẫn đến hạ huyết áp tư thế dù các cơ chế bù trừ của cơ thể đã được khởi kích (ví dụ: mất máu, mất dịch,... gây giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu) hoặc cản trở một trong các khâu của cơ chế bù trừ (ví dụ: rối loạn thần kinh tự chủ trên người bệnh đái tháo đường làm mất xung động giao cảm ly tâm).



Hình 7.1. Cơ chế điều hòa huyết áp thông qua thụ thể áp suất (Nguồn: Fabrizio R., Raffaele De C. Orthostatic Hypotension Epidemiology, Prognosis, and Treatment. J Am Coll Cardiol 2015;66:848–60)



Hình 7.2. Cơ chế điều hòa huyết áp thông qua hệ renin – angiotensin – aldosterone (ACE: men chuyển angiotensin; JGA: bộ máy cận cầu thận; RA: động mạch thận; RV: tĩnh mạch thận) (Nguồn: Neil H., David J. Control of blood vessels: extrinsic control by nerves and hormones. Levick's Introduction to Cardiovascular Physiology 6th. CRC Press 2018, pp.255-273)

4. NGUYÊN NHÂN

4.1. Giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu

- Do mất máu (xuất huyết, chấn thương), mất dịch (nôn ói, tiêu chảy, đa niệu,...), giảm thể tích dịch nhập (ăn uống kém, chán ăn tâm lý,...), giảm cung lượng tim (suy tim, sa van hai lá, hẹp khít van động mạch chủ).

- Khi cơ thể thiếu dịch mêt độ nhẹ đến trung bình thường có các triệu chứng đi kèm như uể oải, mệt mỏi, yếu cơ, chóng mặt, chán ăn, buồn nôn, khát nước nhiều.

- Khám: ngủ gà, lù đù, tiêu ít, giảm độ căng của nhän cầu, da khô, giảm độ căng da, khô các niêm mạc.

4.2. Suy thượng thận

- Các triệu chứng khởi phát từ từ. Hạ huyết áp tư thế thường đi kèm mệt mỏi, yếu cơ, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết, sụt cân, đau bụng, dễ cáu gắt, mạch yếu.

- Khám: tăng sắc tố da tại mặt, môi, nướu, lưỡi, niêm, khuỷu, bàn tay, đốt ngón tay, hông, gối. Người bệnh thèm ăn mặn kèm theo tiêu chảy hoặc táo bón, giảm khả năng tình dục, vô kinh, ngất.

4.3. Nghịen rượu

- Uống rượu kéo dài sẽ gây tổn thương thần kinh ngoại biên

- Triệu chứng thường gặp: hạ huyết áp tư thế, run rẩy, bất lực, buồn nôn, nôn, thay đổi thói quen đi tiêu, thay đổi tính cách

- Bệnh não Wernicke (Hội chứng Wernicke-Korsakoff) là một bệnh cảnh nặng do thiếu hụt vitamin B1 (thiamin) trên người nghiện rượu gây tổn thương thần kinh tự chủ, biểu hiện bằng hạ huyết áp tư thế, thất điệu, lú lẫn, rung giật nhän cầu.

4.4. Amyloidosis

- Còn gọi là thoái biến dạng bột, là một bệnh lý do lắng đọng các chuỗi amyloid (một phân tử protein bất thường tổng hợp trong tuy xương) tại các cơ quan. Khi amyloid thâm nhiễm vào các sợi thần kinh tự chủ có thể gây hạ huyết áp tư thế.

- Triệu chứng rất đa dạng: khàn tiếng, đau ngực, nhịp tim nhanh, suy tim do bệnh cơ tim hạn chế, khó thở, suy thận,...

4.5. Bệnh lý thần kinh tự chủ do đái tháo đường

- Thường gặp trên những người bệnh đái tháo đường kiểm soát đường huyết kém. Cơ chế rất phức tạp: do sự lắng đọng của các chất superoxyde và các sản phẩm chuyển hóa tận cùng của glucose (AGEs) trên các sợi thần kinh hoặc do hẹp mạch máu nuôi cho sợi thần kinh.

- Triệu chứng: hạ huyết áp tư thế, ngất, nhịp tim nhanh khi nghỉ, khó nuốt, nhanh đầy hơi sau ăn, tiêu chảy hoặc táo bón, tiêu không kiểm soát, bàng quang thần kinh, bất lực, xuất tinh ngược.

4.6. Cường aldosterone

- Người bệnh sẽ có hạ huyết áp tư thế đi kèm với huyết áp tăng

- Các triệu chứng liên quan đến hạ kali máu: chuột rút cơ, yếu cơ, liệt chu kỳ, mệt mỏi, dị cảm.

4.7. Hạ natri máu

- Hạ natri máu thường gặp trong giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu, gây hạ huyết áp tư thế

- Triệu chứng: đau đầu, khát nước, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn, dị cảm, thay đổi tri giác, co giật,...

4.8. Pheochromocytoma

- U của các tế bào ái chrome, 90% các trường hợp u tại tủy thượng thận, 10% u ngoài thượng thận (hạch giao cảm)
- Người bệnh có hạ huyết áp tư thế kèm theo những cơn tăng huyết áp nặng, kịch phát. Trong cơn tăng huyết áp, người bệnh đau đầu nhiều, tim đập nhanh, đau bụng và ngực, dị cảm, tê, run và có thể sốt.

4.9. Hội chứng Shy-Drager

- Là một thể bệnh của teo đa hệ thống [multiple system atrophy – MSA] (teo trám cầu tiêu não, thoái hóa thể vân chất đen và hội chứng Shy-Drager) gây rối loạn chức năng bó tháp, tiêu não và thần kinh tự chủ.
- Triệu chứng: hạ huyết áp tư thế, rối loạn tiêu và tiêu, giảm tiết mồ hôi, giảm tiết nước bọt, bất lực.

4.10. Do thuốc

- Lợi tiểu
- Úc chế thụ thể alpha – beta giao cảm: prazosin, terazosin, doxazosin, labetalol
- Úc chế neuron giao cảm: guanethidine
- Úc chế men chuyển, đổi kháng thụ thể angiotensin
- Chống trầm cảm: nhóm úc chế monoamine oxidase
- Rượu
- Úc chế hạch giao cảm: hexamethonium, mecamylamine
- An thần: phenothiazine, barbiturate
- Giãn mạch: hydralazine, chẹn kênh calci
- Úc chế giao cảm trung ương: methyldopa, clonidine.

4.11. Do điều trị

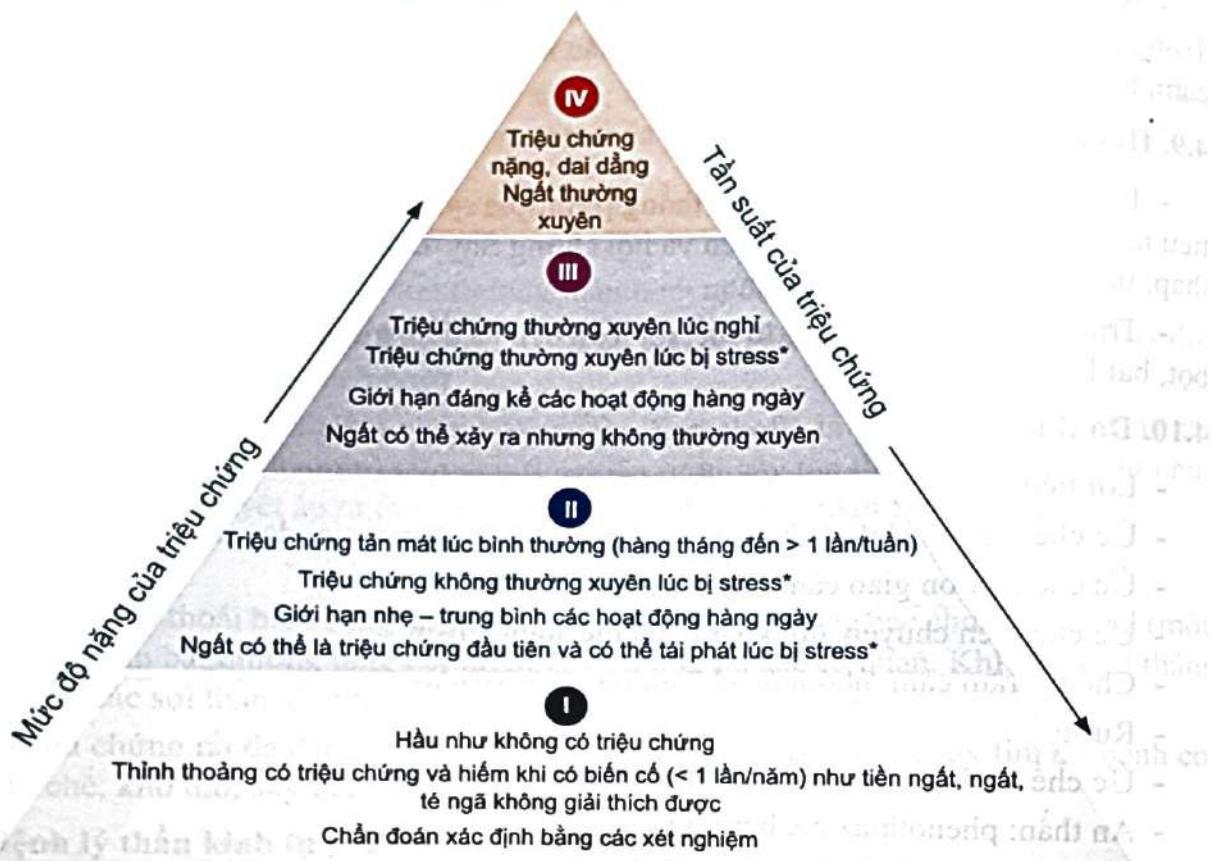
- Một số trường hợp người bệnh nằm bất động kéo dài > 24 giờ
- Cắt hạch giao cảm ngực trong điều trị tăng tiết mồ hôi tay
- Phong bế hạch sao trong điều trị rối loạn nhịp thất
- Phong bế hạch giao cảm cổ và thắt lưng trong điều trị đau loạn dưỡng giao cảm phản xạ (hội chứng Sudeck).

5. TRIỆU CHỨNG CỦA HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ

- Choáng váng, chóng mặt, hoa mắt, xây xẩm khi thay đổi tư thế từ nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng. Các triệu chứng này có thể kéo dài đến vài phút sau khi đã chuyển qua tư thế đứng thẳng.

- Nhìn mờ
- Yếu cơ
- Ngất

- Lú lẩn
- Buồn nôn
- Các triệu chứng của bệnh lý đi kèm (xem mục 4: Nguyên nhân).



Hình 7.3. Tháp bốn nhóm mức độ triệu chứng của hạ huyết áp tư thế

(stress*: sau ăn, mất nước (sau tập thể dục, giảm lượng dịch nhập, tiêu chảy, sốt) vài giờ sau khi thức dậy, tắm, đỗ nhiều mồ hôi, khởi động/tăng liều thuốc hạ áp, uống rượu)

6. KĨ THUẬT ĐO HUYẾT ÁP TƯ THẾ

6.1. Chỉ định và chống chỉ định

Theo Cơ quan Nghiên cứu xây dựng chính sách và Đảm bảo chất lượng y tế Hoa Kỳ (Agency for Healthcare Research and Quality [AHRQ]) và Cơ quan ngăn ngừa và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (Center for Disease Control and Prevention [CDC]):

- Nên kiểm tra sinh hiệu tư thế (mạch, huyết áp, triệu chứng mới xuất hiện) cho những người bệnh có nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu (nôn ói, tiêu chảy, xuất huyết), có triệu chứng ngất hoặc tiền ngất (choáng váng, hoa mắt) hoặc có nguy cơ té ngã.
- Không nên kiểm tra sinh hiệu tư thế cho những người bệnh:
 - + Đã có huyết áp thấp khi nằm
 - + Huyết áp khi ngồi $\leq 90/60$ mmHg
 - + Đang có huyết khối tĩnh mạch sâu

- + Có dấu hiệu lâm sàng của sốc
- + Đang nghi ngò có chấn thương tùy sống
- + Gãy khung chậu hoặc gãy xương chi dưới
- + Không thể đứng vững được.

6.2. Quy trình đo huyết áp tư thế

- Giải thích cho người bệnh hiểu về quy trình chuẩn bị thực hiện, lý do cần phải thực hiện

- Kiểm tra khả năng diễn đạt và khả năng đứng của người bệnh
- Cho người bệnh nằm nghỉ 5 phút. Ghi nhận tần số mạch và đo huyết áp
- Cho người bệnh ngồi dậy và đứng thẳng. Nếu người bệnh không đứng được, có thể cho người bệnh ngồi thả lỏng hai chân xuống giường

- Sau 1 phút:

- + Ghi nhận triệu chứng: chóng mặt, yếu cơ, hoa mắt, vã mồ hôi, xanh tái
- + Ghi nhận mạch, huyết áp
- + Nếu người bệnh xuất hiện các triệu chứng trên hoặc huyết áp $\leq 90/60$ mmHg: cho người bệnh nằm nghỉ.

- Sau 3 phút:

- + Ghi nhận triệu chứng: chóng mặt, yếu cơ, hoa mắt, vã mồ hôi, xanh tái
- + Ghi nhận mạch, huyết áp
- + Nếu người bệnh xuất hiện các triệu chứng trên hoặc huyết áp $\leq 90/60$ mmHg: cho người bệnh nằm nghỉ.

- Ghi nhận kết quả đo vào bảng kết quả bên dưới (M: mạch; HA: huyết áp)

Tư thế	Thời gian	Sinh hiệu	Triệu chứng xuất hiện
Nằm	5 phút	HA _____ / _____ M _____	
			
Đứng	1 phút	HA _____ / _____ M _____	
			
Đứng	3 phút	HA _____ / _____ M _____	
			

7. TIẾP CẬN NGƯỜI BỆNH HẠ HUYẾT ÁP TỰ THỂ

Khi nào nghi ngờ hạ huyết áp tự thể?

- **Té ngã/ngất** không giải thích được lý do
- **Triệu chứng điển hình:** chóng mặt, choáng váng, mệt mỏi kéo dài, lú lẫn, rối loạn thị giác
- **Bệnh cảnh lâm sàng:** tuổi, bệnh lý thoái hóa thần kinh, đái tháo đường, suy thận, suy tim, Amyloidosis, tăng huyết áp, bệnh tự miễn
- **Các điều trị hiện tại:** thuốc giãn mạch, lợi tiểu, ức chế alpha-beta, chống trầm cảm ba vòng

Đánh giá ban đầu (tại phòng cấp cứu, nội viện và ngoại trú)

- **Khám lâm sàng**
- **Các xét nghiệm:** hemoglobin, điện giải, glucose, creatinin, TSH
- **Đo huyết áp tự thể:** sau 1 phút, 3 phút
- **Đánh giá tim mạch:** ECG, Holter ECG, ECG gắng sức, siêu âm tim, chụp mạch vành (nếu có chỉ định)
- **Đánh giá thần kinh:** trạng thái thần kinh, hình ảnh học thần kinh (nếu có chỉ định, ví dụ: chấn thương đầu, dấu hiệu thần kinh khu trú)

Có hạ huyết áp tự thể?

- **Nhóm triệu chứng I – II:** điều trị không dùng thuốc + điều chỉnh liều thuốc đang dùng
- **Nhóm triệu chứng III – IV:** điều trị dùng thuốc hoặc kết hợp băng ép

Kèm tra chuyên sâu về tim mạch và hệ thần kinh tự chủ

- **Tilt-test** (nghiệm pháp bàn nghiêng) + theo dõi huyết áp liên tục, xoa xoang cảnh, nghiệm pháp Valsalva (nếu dương tính sẽ gợi ý hạ huyết áp tự thể do nguyên nhân thần kinh); xét nghiệm thần kinh – nội tiết: đo nồng độ epinephrine, norepinephrine ở tư thế nằm và đứng; các chỉ số sinh học khác: renin, endothelin-1, ADH, BNP/NT-ProBNP
- **Đo holter huyết áp 24 giờ:** biến thiên huyết áp? Mắt trũng? Trũng đảo ngược? Hạ huyết áp ban ngày? Hạ huyết áp quá mức? Hội chứng áo choàng trắng?
- **Đo holter huyết áp kéo dài hơn nếu có chỉ định** (rối loạn nhịp, nhịp không tương thích)
- **Hình ảnh học thần kinh đánh giá giao cảm của tim:** PET, MIBG

Hội chẩn chuyên khoa

- **Tim mạch:** hạ huyết áp tự thể kèm rối loạn nhịp, bệnh tim cầu trúc, tăng huyết áp nặng
- **Thần kinh:** hạ huyết áp tự thể do nguyên nhân thần kinh kèm bệnh lý thần kinh do thoái hóa như Parkinson, suy chức năng thần kinh tự chủ đơn thuần, teo đa hệ thống
- **Lão khoa:** người bệnh lớn tuổi có nhiều bệnh lý đi kèm cần chăm sóc đặc biệt, nguy cơ té ngã cao, suy giảm nhận thức, sa sút trí tuệ
- **Nội tiết:** có bệnh lý nội tiết như rối loạn chức năng tuyến giáp, tuyến thượng thận,...
- **Tai mũi họng:** choáng váng kèm huyết động ồn định hoặc chóng mặt điển hình

(ADH: Antidiuretic hormone; PET: Positron Emission Tomography; MIBG: meta-iodobenzylguanidine)

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Điều trị không dùng thuốc

- Giáo dục người bệnh:
 - + Hiểu và chấp nhận tình trạng hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra
 - + Tránh tình trạng bất động, nằm kéo dài, ít vận động thể lực
 - + Chuyển tư thế từ nằm sang ngồi và đứng một cách chậm rãi, từ từ đặc biệt vào buổi sáng sớm, sau bữa ăn, sau khi đi vệ sinh
 - + Không ăn bữa ăn thịnh soạn, nên chia thành nhiều bữa nhỏ trong ngày. Giảm lượng carbohydrate trong bữa ăn (đặc biệt nếu có triệu chứng hạ huyết áp sau bữa ăn). Không tập thể dục hoặc gắng sức sau mỗi bữa ăn
 - + Không uống rượu
 - + Tránh đứng kéo dài và vào những khu vực nóng ẩm (có thể khiến cơ thể mất nước)
 - + Tập vận động tại chỗ (bắt chéo chân, co cơ bắp chân, ngồi xổm) khi đứng lâu hoặc khi có tiền triệu của hạ huyết áp tư thế. Đứng bắt chéo chân giúp làm tăng cung lượng tim đến 16% và tăng huyết áp động mạch hệ thống 13%.
- Nằm đầu cao 10 – 30° khi ngủ: làm tăng xung động giao cảm ra ngoại biên, tăng phóng thích renin gây co động mạch thận và tiêu động mạch đến của cầu thận nên giảm hiện tượng tiểu đêm. Do đó sẽ tránh được hiện tượng hạ huyết áp tư thế vào buổi sáng sớm (do giảm lượng nước mất qua đường niệu vào ban đêm kết hợp tăng hoạt tính giao cảm và hoạt tính hệ renin – angiotensin – aldosterone vào buổi sáng sớm).
- Uống nhiều nước (ít nhất 1,5 – 2,5 L nước mỗi ngày), tăng cường lượng dịch nhập, bổ sung muối khoáng khi mất nhiều mồ hôi. Thận trọng trên người bệnh suy tim sung huyết và suy thận.
 - Bổ sung 0,5 – 1 g muối trong khẩu phần ăn. Nên đo ion đồ niệu. Nếu natri niệu < 170 mmol/L: bổ sung natri 1 – 2 g × 3 lần/ngày, đánh giá lại sau 2 tuần. Mục tiêu: natri niệu = 150 – 200 mmol/L/24 giờ. Người bệnh cần được theo dõi tác dụng phụ tăng cân và phù.
 - Mang vớ ép tĩnh mạch chân hoặc băng ép vùng bụng: làm giảm ứ máu trong các tĩnh mạch chi dưới và hệ thống tĩnh mạch tạng, thường khuyến cáo cho người bệnh lớn tuổi, cải thiện triệu chứng trong 40% các trường hợp. Chỉ định: người bệnh có triệu chứng thuộc nhóm III – IV, không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với thuốc, huyết áp tâm thu < 90 mmHg ngay sau khi chuyển qua tư thế đứng. Nên đeo áp lực 30 – 50 mmHg nếu dùng vớ và 20 – 30 mmHg nếu dùng băng ép bụng. Băng ép vùng bụng cho hiệu quả cao hơn vớ ép chân vì lượng máu trong khoang tĩnh mạch chi dưới ít hơn so với các mạch máu tạng.



Hình 7.4. A. Vớ ép tĩnh mạch



Hình 7.4. B. Băng ép vùng bụng

8.2. Điều trị dùng thuốc

Chỉ định cho những người bệnh có triệu chứng thuộc nhóm III – IV.

- **Midodrine 2,5 – 10 mg:** đồng vận thụ thể α -1 ngoại biên thông qua chất chuyển hóa là desglymidodrine nên có tác dụng co mạch (cả tĩnh mạch lẫn động mạch), đã được chứng minh hiệu quả qua các nghiên cứu. Sau uống 1 giờ, thuốc có thể làm tăng huyết áp tâm thu ở tư thế đứng lên 10 – 15 mmHg. Midodrine đã được FDA chấp thuận sử dụng trong điều trị hạ huyết áp tư thế.

Liều: khởi đầu 2,5 mg × 3 lần/ngày. Tăng dần liều sau 3 – 7 ngày đến tối đa 10 mg × 3 lần/ngày. Liều đầu tiên trong ngày nên uống ngay sau khi thức dậy, liều thứ 2 trước ăn trưa và liều cuối cùng phải cách giờ đi ngủ 4 – 5 giờ để tránh hiện tượng tăng huyết áp khi nằm. Tác dụng phụ: tiêu rát, bí tiểu, dày sừng nang lông, tăng huyết áp khi nằm. Chống chỉ định: tổn thương thận cấp, bệnh mạch vành, suy tim nặng, cường giáp, pheochromocytoma. Không nên sử dụng cho người bệnh hạ huyết áp tư thế do giảm thể tích tuần hoàn hữu hiệu. Có thể sử dụng hiệp đồng với fludrocortisone.

- **Droxidopa 100 – 600 mg:** L-threo-dihydroxyphenylserine (L-DOPS), là tiền chất của norepinephrine. Droxidopa đặc biệt hiệu quả với những trường hợp hạ huyết áp tư thế do thiếu hụt dopamine beta-hydroxylase khiến cho việc tổng hợp epinephrine và norepinephrine tại thần kinh trung ương lẫn ngoại biên đều bị ngưng trệ. Droxidopa được FDA phê chuẩn sử dụng trong điều trị những trường hợp hạ huyết áp tư thế nặng, hạ huyết áp tư thế trong bệnh Parkinson, teo đa hệ thống, bệnh lý thần kinh tự chủ không do đái tháo đường, bệnh lý đa dây thần kinh do amyloidosis.

Liều: khởi đầu uống 100 mg × 3 lần/ngày. Liều cuối cùng phải cách giờ đi ngủ ít nhất 3 giờ. Tăng dần liều sau 3 – 7 ngày tùy theo đáp ứng, có thể đến liều tối đa 600 mg × 3 lần/ngày. Tác dụng phụ: đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, tăng huyết áp. Tác dụng phụ tăng huyết áp khi nằm ít hơn midodrine. Các tác dụng phụ này sẽ giảm khi giảm dần liều.

- **Pyridostigmine 30 – 60 mg:** ức chế cholinesterase nên làm tăng dẫn truyền xung động thần kinh thông qua acetylcholin, tăng phóng thích norepinephrine từ các sợi giao cảm hậu hạch, chỉ định trong điều trị hạ huyết áp tư thế do nguyên nhân thần kinh. Do các sợi giao cảm hậu hạch được hoạt hóa chủ yếu ở tư thế đứng nên pyridostigmine làm giảm hạ huyết áp tư thế nhưng không làm tăng huyết áp khi nằm như midodrine và droxidopa. Hiệu quả lâm sàng của pyridostigmine vẫn còn đang tranh cãi.

Liều: khởi đầu uống 30 mg × 2 – 3 lần/ngày. Tối đa 90 mg × 3 lần/ngày. Tác dụng phụ (do tăng hoạt tính cholinergic): tiêu chảy, buồn nôn, chuột rút, tăng tiết mồ hôi và nước bọt.

- **Fludrocortisone 0,05 – 0,3 mg:** là một mineralcorticoid tổng hợp (9-alpha-fluorohydrocortisone), tác dụng giữ muối nước (ít có tác dụng giống glucocorticoid) nên làm tăng thể tích huyết tương và tăng mức độ nhạy cảm của thụ thể α trên mạch máu ngoại biên với catecholamines. Nghiên cứu POST II (The Second Prevention of Syncope Trial) cho thấy fludrocortisone giảm tần suất xuất hiện ngất trên người bệnh có hạ huyết áp tư thế hoặc ngất do cường phế vị. Sử dụng fludrocortisone kéo dài có thể gây teo tuyến thượng thận do ức chế sự tiết ACTH từ trực hạ đồi – tuyến yên. Không được ngưng thuốc đột ngột mà phải giảm dần liều để tránh suy thượng thận cấp.

Liều: khởi đầu 0,1 mg uống 1 lần/ngày vào buổi sáng, tăng dần liều đến 0,3 mg uống 1 lần/ngày. Chống chỉ định: suy tim nặng, suy thận, tăng huyết áp chưa kiểm soát. Thuốc có thể gây tăng huyết áp và hạ kali máu. Chống chỉ định: nhiễm nấm huyết.

Ephedrine/Pseudoephedrine 25/30 mg – 50/60 mg: đồng vận thụ thể α-1, hiệu quả trong hạ huyết áp tư thế do teo đa hệ thống.

Liều: uống 1 viên × 3 lần/ngày. Tác dụng phụ: run, chán ăn, bí tiểu.

Desmopressin: là dẫn xuất của vasopressin, tác dụng giữ nước tại ống góp thông qua thụ thể vasopressin-2, làm giảm tình trạng tiểu nhiều về đêm, tăng thể tích máu và co mạch ngoại biên qua thụ thể V1.

Liều: xịt mũi 5 – 40 µg/ngày, uống 100 – 800 µg/ngày. Tác dụng phụ: quá tải dịch, hạ natri máu.

Các nhóm thuốc khác như Atomoxetine (ức chế tái hấp thu norepinephrine có chọn lọc), Yohimbine (đối kháng thụ thể α-2 trung ương), Paroxetine và Fluoxetine (ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc), Dihydroergotamine (alkaloid chiết xuất từ nấm cựa gà) và các chất ức chế monoamine oxidase vẫn còn đang trong tiến trình nghiên cứu, hiệu quả chưa thật sự rõ ràng.

8.3. Các điều trị khác

Xem xét giảm liều của các thuốc hạ áp đang sử dụng (lợi tiểu, chẹn kênh calci) và nitrate. Uống thuốc hạ áp trước giờ đi ngủ.

Đặt máy tạo nhịp tim hoặc tái đồng bộ thắt: vai trò vẫn còn hạn chế, có thể cần nhắc áp dụng nếu nhịp tim chậm hoặc người bệnh suy tim trái có mất đồng bộ thắt trái gây hạ huyết áp tư thế, đặc biệt trên người lớn tuổi.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Điền vào chỗ trống: tiêu chuẩn chẩn đoán hạ huyết áp tư thế: khi chuyển từ tư thế nằm sang đứng thẳng thì huyết áp tâm thu,...(i),... mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương,...(ii),... mmHg:
 - A. (i) Giảm ≥ 10 mmHg; (ii) giảm ≥ 10 mmHg
 - B. (i) Giảm ≥ 15 mmHg; (ii) giảm ≥ 10 mmHg
 - C. (i) Giảm ≥ 15 mmHg; (ii) giảm ≥ 15 mmHg
 - D. (i) Giảm ≥ 20 mmHg; (ii) giảm ≥ 10 mmHg
2. Người bệnh nam, 62 tuổi, chưa từng bị ngất, đến khám vì thường xuyên chóng mặt khi thay đổi tư thế từ nằm sang đứng hoặc khi tập thể dục, sau khi tắm xong. Chóng mặt xuất hiện khiến người bệnh không dám đi tập thể dục. Triệu chứng hạ huyết áp tư thế của người bệnh thuộc mức độ mấy?
 - A. I
 - B. II
 - C. III
 - D. IV
3. Không nên đo huyết áp tư thế cho người bệnh nào sau đây?
 - A. Đang có áp-xe thành bụng
 - B. Huyết áp khi nằm: 82/65 mmHg
 - C. Có triệu chứng của Migraine
 - D. Trên 85 tuổi
4. Chỉ định điều trị bằng thuốc cho những người bệnh hạ huyết áp tư thế có triệu chứng thuộc nhóm:
 - A. I – II
 - B. II – III
 - C. I – III
 - D. III – IV
5. Người bệnh nữ 64 tuổi, được chẩn đoán hạ huyết áp tư thế kèm Parkinson và tăng huyết áp. Huyết áp của người bệnh thường xuyên khó kiểm soát. Hiện tại huyết áp khi nằm = 170/100 mmHg. Thuốc nào sau đây nên ưu tiên lựa chọn để điều trị hạ huyết áp tư thế cho người bệnh này?
 - A. Midorine
 - B. Droxidopa

- C. Pyridostigmine
- D. Desmopressin

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.B 4.D 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adrianus A., John R (1999). Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* Aug 15; 519(Pt 1): 1–10.
2. Fabrizio R., Raffaele De C (2015). Orthostatic Hypotension Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol*;66:848–60.
3. Hugh C., Douglas P (2019). Hypotension and Syncope. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th*. Elsevier, pp.848-858.
4. Jane M (2010). The Vital Signs. *Sapira's Art And Science Of Bedside Diagnosis 4th*. Lippincott Williams & Wilkins, pp.91-114.
5. Jeffrey B (2011), Matthew B. Evaluation and Management of Orthostatic Hypotension. *Am Fam Physician*;84(5):527-536.
6. Judith A., Joan M. et al (2007). Orthostatic Hypotension. *Professional Guide to Signs and Symptoms 5th*. Lippincott Williams & Wilkins, pp.576-579.
7. Neil H., David J (2018). Control of blood vessels: extrinsic control by nerves and hormones. *Levick's Introduction to Cardiovascular Physiology 6th*. CRC Press, pp.255-273.
8. Nikolaos M., Costas T (2019). Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens*;21:546–554.
9. Roy F., Ahmad R (2018). Orthostatic Hypotension JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*;72:1294–309.
10. STEADI (Stop Elderly Accidents, Deaths, and Injuries). CDC assets at https://www.loving-care.us/assets/measuring_orthostatic_blood_pressure-a.pdf.

KĨ THUẬT ÁN XOANG CẢNH

Nguyễn Văn Sỹ, Hoàng Văn Sỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Liệt kê chỉ định của thủ thuật ấn xoang cảnh.
- Liệt kê chống chỉ định của thủ thuật ấn xoang cảnh.
- Thực hiện đúng thủ thuật ấn xoang cảnh.
- Liệt kê biến chứng của thủ thuật ấn xoang cảnh.
- Đánh giá đáp ứng tim - mạch khi ấn xoang cảnh.
- Nhận diện thay đổi điện tim khi ấn xoang cảnh.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Xoang cảnh là nơi phình ra tại chỗ chia đôi của động mạch cảnh chung trước khi phân chia thành động mạch cảnh ngoài và động mạch cảnh trong. Xoang cảnh nằm ngang mức với sụn giáp và nằm ở phía trong so với cơ ức đòn chũm.

Xoang cảnh cảm nhận các thay đổi về huyết áp nhờ vào các thụ thể áp lực có bùn chất là đầu tận thần kinh neuron cảm giác phân bố rộng đến đoạn đầu động mạch cảnh trong. Các thụ thể áp lực bị kích thích khi căng thành động mạch sẽ gia tăng phát xung động giúp điều hòa ức chế hoạt động giao cảm và tăng hoạt động đối giao cảm thông qua cơ chế kiểm soát từ trung ương. Kích thích đối giao cảm sẽ gây phóng thích acetylcholine tại chỗ với các tác dụng sau:

- Nút xoang: làm chậm tốc độ phát nhịp
- Nút nhĩ thất: làm chậm dẫn truyền và tăng thời gian tro
- Mô nhĩ: không ảnh hưởng vận tốc dẫn truyền nhưng rút ngắn thời gian tro
- Hệ thống His-Purkinje: đáp ứng điện sinh lý không thay đổi đáng kể
- Cơ thất: giảm inotrope.

2. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị khởi đầu trong cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất có huyết động ổn định
- Hỗ trợ phân biệt thể và nguồn gốc của nhịp nhanh có phasic bộ hẹp
- Đánh giá tình trạng nhạy cảm xoang cảnh đối với người bệnh trên 40 tuổi có chóng mặt hoặc ngất.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đột quy hoặc cơn thoảng thiếu máu não xảy ra trong vòng 3 tháng trước
- Hẹp có ý nghĩa động mạch cảnh phát hiện qua âm thổi động mạch cảnh hoặc siêu âm Doppler
- Đã có biến chứng của lần ấn xoang cảnh trước đó
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng
- Có rối loạn nhịp thất: nhanh thất, rung thất.

4. KĨ THUẬT TIẾN HÀNH

4.1. Nhân lực

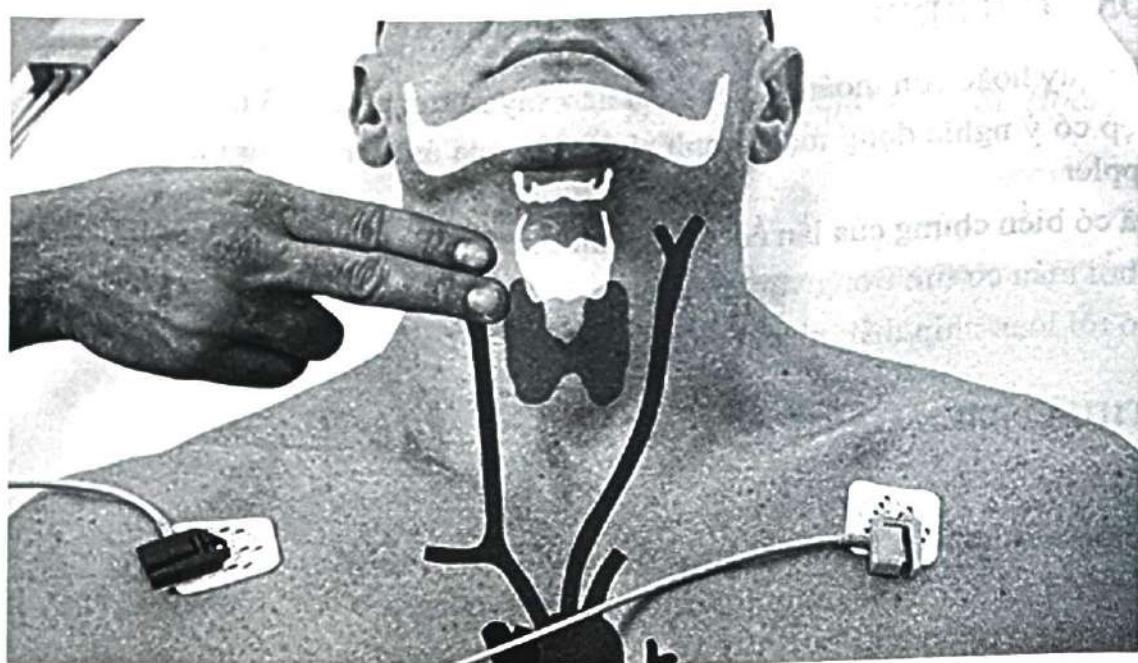
- 1 người thực hiện thủ thuật ấn xoang cảnh
- 1 người hỗ trợ: lập đường truyền tĩnh mạch, mặc điện cực, khởi động máy ECG và in ECG, theo dõi monitor huyết áp và ECG.

4.2. Chuẩn bị dụng cụ

- Ống nghe
- Monitor theo dõi huyết áp và điện tim
- Máy đo điện tim 12 chuyên đạo
- Bộ dụng cụ hồi sức tim phổi
- Máy khử rung
- Bộ đặt đường truyền tĩnh mạch

4.3. Chuẩn bị người bệnh

- **Bước 1:** Xác định lại thông tin: nhận diện người bệnh, chỉ định và chống chỉ định của thủ thuật
- **Bước 2:** Giải thích cho người bệnh về lợi ích và nguy cơ của thủ thuật
- **Bước 3:** Rửa tay
- **Bước 4:** Đứng bên phải của người bệnh, hướng dẫn người bệnh nằm đầu bằng, đầu hơi ngừa và nghiêng mặt sang đối diện với xoang cảnh cần xác định
- **Bước 5:** Xác định vị trí xoang cảnh
 - + Xác định bờ trên của sụn giáp
 - + Trượt ngón tay trỏ và giữa ra phía sau đến bờ trong của cơ úc đòn chũm cho đến khi ghi nhận được mạch đập
- **Bước 6:** Sử dụng phần chuông của ống nghe để nghe động mạch cảnh, yêu cầu người bệnh nín thở khi nghe
- **Bước 7:** Lập đường truyền tĩnh mạch
- **Bước 8:** Yêu cầu người phụ mặc điện cực điện tâm đồ, đeo máy đo huyết áp cho người bệnh, khởi động monitor và máy điện tim



Hình 8.1. Vị trí của xoang cảnh với sụn giáp, cơ ức đòn chũm và cách đặt ngón tay trong thủ thuật ấn xoang cảnh

4.4. Thực hiện thủ thuật

- **Bước 1:** Thông báo cho người bệnh về việc chuẩn bị thực hiện thủ thuật, yêu cầu người bệnh hơi ngửa cổ và nghiêng đầu sang trái
- **Bước 2:** Yêu cầu người phụ in liên tục điện tim 12 chuyển đao
- **Bước 3:** Sử dụng ngón trỏ và ngón giữa ấn chắc, đều vào xoang cảnh phải và lưu ý
 - + Án ít nhất 5 giây nhưng không quá 10 giây
 - + Lực ấn vừa phải (tương đương lực để ấn lõm nhẹ quả bóng tennis)
 - + Không ấn mất mạch cảnh
 - + Không ấn đồng thời hai bên
 - + Nên ấn đều lực liên tục thay vì ấn từng lúc hoặc xoa xoang cảnh
 - + Nếu ấn lần đầu không đáp ứng thì có thể thực hiện ấn lặp lại sau 1 phút
- **Bước 4:** Thông báo với người phụ thời điểm bắt đầu ấn xoang cảnh để người phụ đánh dấu trên tờ điện tim in ra
- **Bước 5:** Theo dõi người bệnh trong suốt quá trình làm thủ thuật
- **Bước 6:** Kết thúc in điện tim vào cuối thủ thuật và đánh giá đáp ứng về nhịp trên điện tim

Lưu ý: Nếu ấn xoang cảnh một bên không có hiệu quả chẩn đoán hoặc điều trị thì có thể thực hiện ở bên còn lại sau khi mạch và huyết áp của người bệnh ổn định.

Để kết luận: Nếu chỉ có một hoặc hai triệu chứng như ho, hắt鼻涕, chảy nước mắt hoặc nghẹt

4.5. Đánh giá kết quả

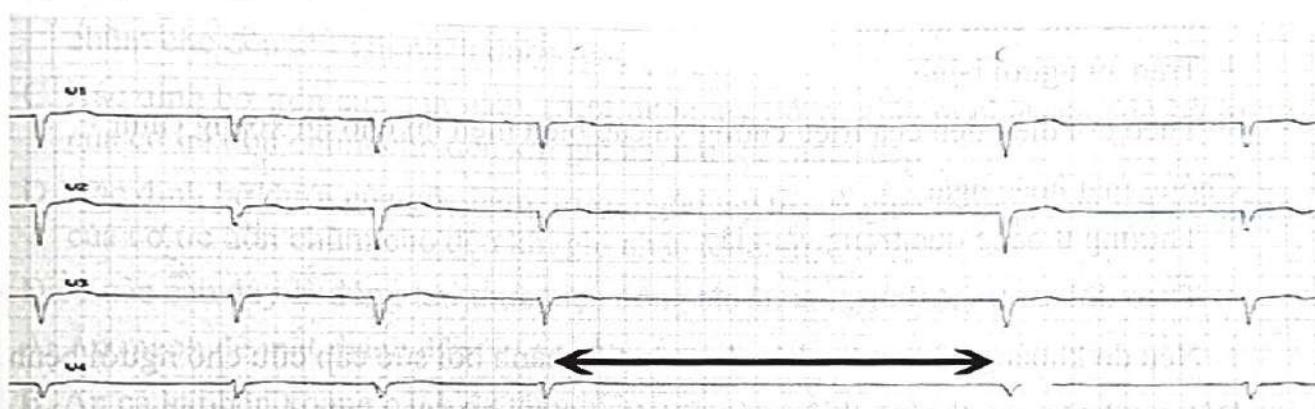
4.5.1. Đáp ứng bình thường

Khi ấn xoang cảnh, nhịp xoang chậm và chậm dẫn truyền nhĩ thất xảy ra thoáng qua. Biên độ sóng P có thể giảm. Huyết áp giảm nhẹ thoáng qua do có hiện tượng giảm trương lực mạch.

4.5.2. Các đáp ứng bệnh lý

- Đáp ứng ức chế tim: ngưng xoang ≥ 3 giây, không có giảm huyết áp ≥ 50 mmHg
- Đáp ứng ức chế mạch: giảm huyết áp ≥ 50 mmHg, không có ngưng xoang ≥ 3 giây
- Đáp ứng hỗn hợp: ngưng xoang ≥ 3 giây và giảm huyết áp ≥ 50 mmHg

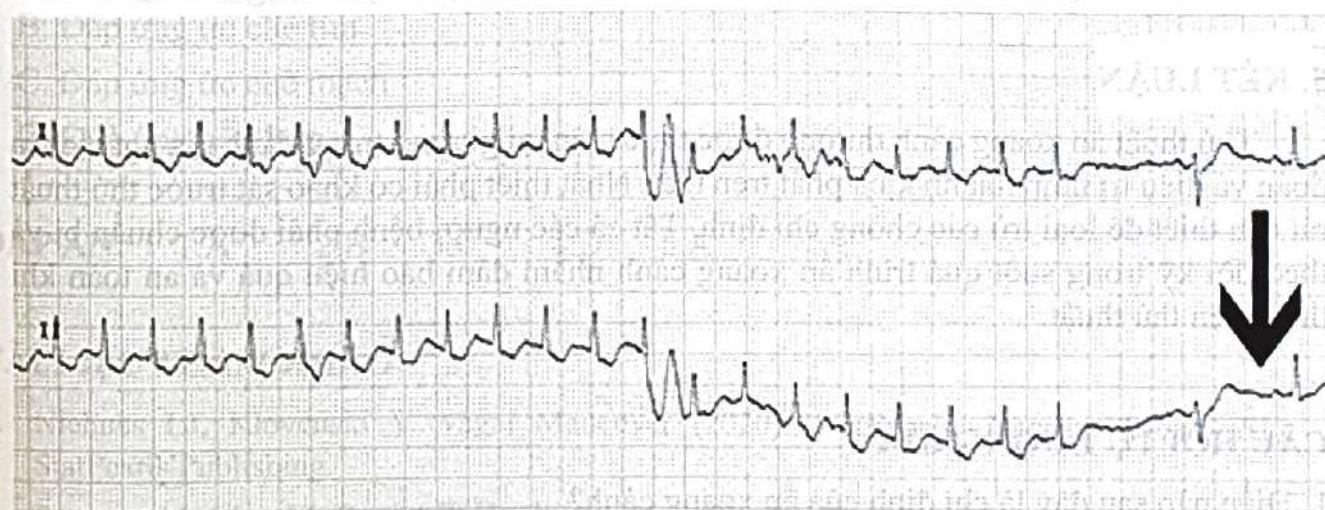
Việc đánh giá đáp ứng tim – mạch giúp chẩn đoán nguyên nhân ngắt và giúp định hướng điều trị. Điều trị đặt máy tạo nhịp chỉ có hiệu quả đối với đáp ứng ức chế tim và đáp ứng hỗn hợp.



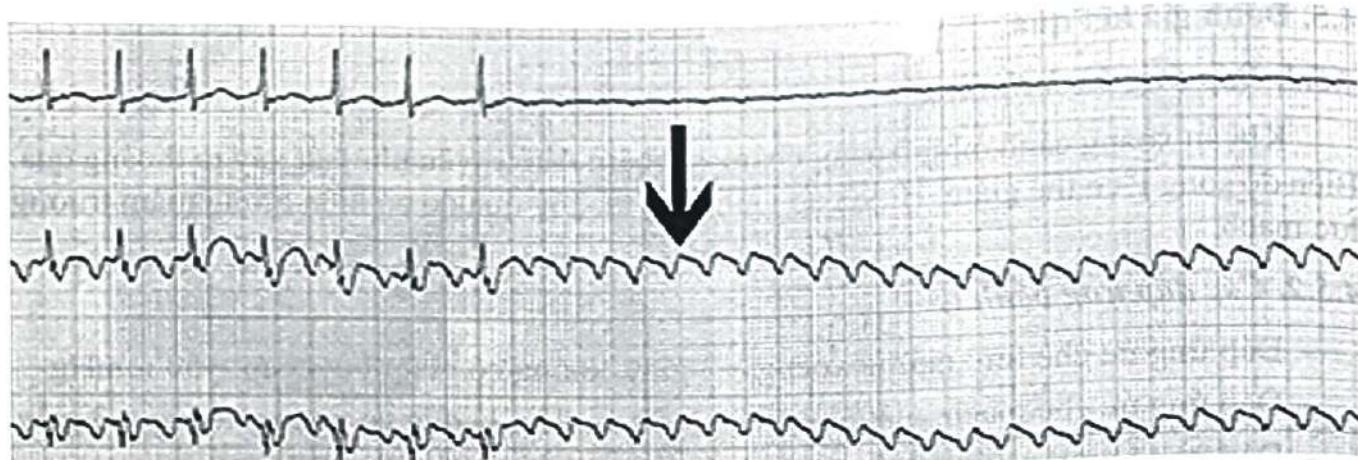
Hình 8.2. Ấn xoang cảnh gây vô tâm thu 3,5 giây

4.5.3. Đáp ứng ấn xoang cảnh đối với cơn nhịp nhanh

Đáp ứng chậm dẫn truyền nhĩ thất giúp cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất và phục hồi nhịp xoang. Một số trường hợp, ấn xoang cảnh làm chậm nhịp nhờ vậy bộc lộ hoạt động nhĩ giúp chẩn đoán bản chất của rối loạn nhịp.



Hình 8.3. Ấn xoang cảnh phục hồi nhịp xoang trong điều trị cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất



Hình 8.4. Án xoang cảnh làm chậm dẫn truyền nhĩ thất giúp bộc lộ cơn cuồng nhĩ

4.6. Theo dõi biến chứng

- Đau hoặc khó chịu tại chỗ
 - + Trần an người bệnh
 - + Theo dõi diễn tiến của triệu chứng và các biểu hiện tại chỗ án xoang cảnh
- Chóng mặt hoặc ngất
 - + Thường thoáng qua trong vài giây
 - + Theo dõi sát triệu chứng
 - + Nếu do khoảng vô tâm thu kéo dài, cần tiến hành hồi sức cấp cứu cho người bệnh
- Đột quy hoặc cơn thoảng thiếu máu não (nguy cơ < 0,5% và thường thoáng qua)
 - + Theo dõi sát triệu chứng thần kinh khu trú
 - + Chuyển người bệnh đến đơn vị đột quy để điều trị và theo dõi nếu triệu chứng thần kinh khu trú diễn ra kéo dài
- Rối loạn nhịp thất
 - + Hồi sức cấp cứu và sốc điện khử rung khi có rối loạn huyết động

5. KẾT LUẬN

Thủ thuật án xoang cảnh thường được thực hiện tại giường trong đánh giá ngất, chẩn đoán và điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất. Thiết bị phải có khả năng giám sát trước thủ thuật rất cần thiết để loại trừ các chống chỉ định. Tất cả các người bệnh phải được chuẩn bị và theo dõi kỹ trong suốt quá trình án xoang cảnh nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn khi thực hiện thủ thuật.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Điều nào sau đây là chỉ định của án xoang cảnh?

- A. Đánh giá nguyên nhân gây ngất ở người dưới 40 tuổi

- B. Cắt cơn nhanh thất
- C. Hỗ trợ xác định thể và nguồn gốc của cơn nhịp nhanh có phức bộ rộng
- D. Điều trị rung nhĩ đáp ứng thất nhanh
2. Điều nào sau đây là chống chỉ định của ấn xoang cảnh?
- A. Nhồi máu cơ tim cũ đã đặt stent mạch vành
- B. Khám ghi nhận có âm thổi ở động mạch cảnh
- C. Siêu âm Doppler có dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh
- D. Ngoại tâm thu nhĩ
3. Cách xác định vị trí xoang cảnh nào sau đây đúng?
- A. Xác định bờ trên của sụn nhẵn. Trượt ngón tay trỏ và giữa ra phía sau đến bờ trong của cơ úc đòn chũm cho đến khi ghi nhận được mạch đập
- B. Xác định bờ trên của sụn giáp, trượt ngón cái ra phía sau đến bờ trong của cơ úc đòn chũm cho đến khi ghi nhận được mạch đập
- C. Xác định bờ trên của sụn giáp, trượt ngón tay trỏ và giữa ra phía sau đến bờ trong của cơ úc đòn chũm cho đến khi ghi nhận được mạch đập
- D. Xác định bờ dưới của góc hàm, trượt ngón tay trỏ và giữa ra phía sau đến bờ trong của cơ úc đòn chũm cho đến khi ghi nhận được mạch đập
4. Điều nào sau đây là đúng khi thực hiện động tác ấn xoang cảnh?
- A. Án mạnh để mất mạch đập
- B. Án cả hai bên xoang cảnh để tăng hiệu quả
- C. Án khoảng 15 giây
- D. Án đều lực
5. Người bệnh sau khi được ấn xoang cảnh ghi nhận có khoảng ngưng xoang 1,5 giây, huyết áp tâm thu giảm 20 mmHg. Kết luận của đáp ứng này là gì?
- A. Đáp ứng bình thường
- B. Đáp ứng úc chế tim
- C. Đáp ứng úc chế mạch
- D. Đáp ứng hỗn hợp

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.C 4.D 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Niehues LJ, Klovenski V. Vagal Maneuver (2020). *StatPearls. Treasure Island (FL)*: StatPearls Publishing.
- Pasquier M, Clair M, Pruvot E, Hugli O, Cartron PN (2017). Carotid Sinus Massage. *N Engl J Med*. 377(15): e21.

Chương 2

TIÊU HÓA

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LIÊN QUAN ACID DỊCH VỊ

Lê Đình Quang, Quách Trọng Đức

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày kế hoạch điều trị và phòng ngừa bệnh trào ngược dạ dày – thực quản.
2. Trình bày kế hoạch điều trị và phòng ngừa bệnh loét dạ dày – tá tràng.
3. Trình bày kế hoạch điều trị khó tiêu chức năng.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY – THỰC QUẢN

1.1. Chẩn đoán

1.1.1. Thể bệnh

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có biểu hiện tại thực quản được phân chia thành hai thể bệnh chính thường gặp:

- Thể bệnh trào ngược dạ dày – thực quản với triệu chứng trào ngược điển hình nhưng không kèm tổn thương thực quản do trào ngược trên nội soi (Non-Erosive Reflux Disease – NERD). Thể này thường gặp nhất, chiếm 2/3 các trường hợp lâm sàng.
- Thể bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có kèm tổn thương do trào ngược trên nội soi (Erosive Reflux Disease – ERD). Người bệnh có biểu hiện viêm thực quản do trào ngược điển hình trên nội soi. Tuy nhiên, hơn 95% trường hợp viêm thực quản chỉ ở mức độ nhẹ.

1.1.2. Chẩn đoán xác định

Hiện tại không có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh. Nên nghĩ đến chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày – thực quản khi người bệnh có triệu chứng trào ngược điển hình ≥ 2 lần/tuần hoặc không thường xuyên nhưng gây ảnh hưởng chất lượng sống.

Khi tiếp cận chẩn đoán đầu tiên, cần ghi nhận:

- Các triệu chứng báo động
- Các triệu chứng không điển hình (tai mũi họng, răng, hô hấp,...)
- Các yếu tố thúc đẩy (chế độ ăn uống, tư thế cúi gập người) và yếu tố giúp cải thiện triệu chứng (sữa, antacid, alginato, PPI,...).

Đối với các trường hợp có triệu chứng trào ngược không điển hình hoặc triệu chứng ngoài thực quản (đau ngực, khàn tiếng, ho khan,...) cần phân biệt với các bệnh lý khác có

thì có biểu hiện tương tự, đặc biệt loại trừ các bệnh nguy hiểm (bệnh tim thiếu máu cục bộ, hen phế quản, ung thư thanh quản,...).

Điều trị thử bằng thuốc ức chế bom proton (PPI)

- Chỉ thực hiện khi người bệnh không có triệu chứng báo động
- Cần một thời gian điều trị thử 2 – 3 tháng (thời gian ngắn trong 1 – 2 tuần không đủ để đánh giá đáp ứng)
 - Liều điều trị thử: dùng PPI liều chuẩn nếu người bệnh có biểu hiện hội chứng thực quản. Dùng gấp đôi liều chuẩn nếu người bệnh có biểu hiện ngoài thực quản
 - Lưu ý: các triệu chứng trào ngược điển hình cũng không hoàn toàn chuyên biệt cho bệnh. Điều trị thử với PPI có độ nhạy 78% và độ chuyên biệt 54%.

Nội soi tiêu hóa trên

- Chỉ có 30% trường hợp bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có biểu hiện viêm thực quản do trào ngược trên nội soi. Mức độ tổn thương viêm thực quản trên nội soi: thường được đánh giá theo phân loại Los-Angeles (viết tắt là LA) với bốn mức độ: phân độ A và B là mức độ nhẹ; C và D là mức độ nặng. Mức độ nặng thường cần phải điều trị duy trì liên tục do khả năng tái phát triệu chứng thường xuyên và nguy cơ biến chứng cao hơn.
- Nội soi giúp phát hiện các biến chứng: hẹp thực quản, thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến thực quản.

Mô bệnh học: không chuyên biệt và không giúp ích trong chẩn đoán xác định bệnh. Mô bệnh học chủ yếu dùng để chẩn đoán phân biệt, xác định chẩn đoán thực quản Barrett và tình trạng loạn sản trên niêm mạc Barrett.

X-quang thực quản cản quang: không có độ nhạy cao trong chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, nhưng là một phương pháp hữu ích giúp chẩn đoán rối loạn vận động thực quản. Tuy có độ nhạy kém so với phương pháp đo kháng trở thực quản, với thực tế tại Việt Nam còn hạn chế về các phương pháp thăm dò chức năng thực quản thì đây là một xét nghiệm có ích nên được xem xét trong các trường hợp cần chẩn đoán phân biệt.

Đo pH thực quản 24 giờ: giúp chẩn đoán các trường hợp vẫn còn triệu chứng dù đã được điều trị PPI gấp 2 lần liều chuẩn (xem thêm ở Bảng 9.1).

Đo kháng trở thực quản: người bệnh có triệu chứng gợi ý bệnh trào ngược dạ dày – thực quản nhưng hình ảnh nội soi bình thường. Đặc biệt là khi người bệnh có triệu chứng nuốt nghẹn. Giúp chẩn đoán các trường hợp rối loạn vận động thực quản có biểu hiện giống bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (thường nhất là co thắt tâm vị,...) giúp loại trừ các rối loạn vận động thực quản quan trọng trước khi làm phẫu thuật chống trào ngược.

1.1.3. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh mạch vành
- Bệnh thực quản khác: ung thư, viêm thực quản do các nguyên nhân khác (do thuốc, do nhiễm trùng, tăng bạch cầu ái toan), rối loạn vận động thực quản.

- Viêm loét dạ dày – tá tràng
- Bệnh lý đường mật.

Các chẩn đoán phân biệt thường gặp ở người bệnh có triệu chứng trào ngược điển hình: ợ nóng và ợ trớ là triệu chứng gợi ý nhưng không chuyên biệt cho bệnh trào ngược dạ dày – thực quản vì có thể gặp trong các bệnh lý thực quản khác như co thắt tâm vị, ợ nóng chức năng, viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan (Bảng 9.1).

Bảng 9.1. Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây triệu chứng trào ngược điển hình

Viêm thực quản do thuốc	<ul style="list-style-type: none"> • Cảm giác khó chịu vùng ngực khởi phát đột ngột và/hoặc kèm triệu chứng nuốt đau • Chẩn đoán phân biệt bằng nội soi
Viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan	<ul style="list-style-type: none"> • Triệu chứng nuốt nghẹn, ợ nóng và/hoặc nghẹt thức ăn ở thực quản • Sinh thiết thực quản: ≥ 15 bạch cầu ái toan/quang trường lớn
Ợ nóng chức năng	<ul style="list-style-type: none"> • Cảm giác nóng rát sau xương ức, không kèm bàng chứng khách quan của trào ngược acid và không kèm rối loạn vận động thực quản • Chẩn đoán loại trừ và điều trị thử bằng PPI (nếu không có phương tiện thăm dò chức năng thực quản)
Rối loạn vận động thực quản	<ul style="list-style-type: none"> • Nuốt nghẹn có hoặc không kèm khó chịu vùng ngực • Chẩn đoán thể rối loạn vận động chuyên biệt dựa trên thăm dò vận động thực quản • X-quang thực quản cản quang (nếu không có phương tiện thăm dò chức năng thực quản)
Hội chứng nhai lại	<ul style="list-style-type: none"> • Trớ thức ăn không tiêu sau khi ăn • Không kèm triệu chứng buồn nôn, nôn khan, ợ nóng, hay đau bụng • Chẩn đoán dựa vào lâm sàng
Liệt dạ dày	<ul style="list-style-type: none"> • Trớ thức ăn không tiêu hóa không cần gắng sức • Buồn nôn sau ăn, nôn khan hoặc nôn thực sự • Chậm làm trống dạ dày khi thăm dò chức năng vận động dạ dày

1.2. Điều trị

1.2.1. Điều trị ban đầu

1.2.1.1. Điều trị không dùng thuốc

- Tránh ăn uống các loại thực phẩm gây khởi phát triệu chứng trào ngược: thức ăn chua, cay, dầu mỡ, cà phê, rượu bia,...
- Tránh mặc quần áo chật, tránh ăn quá no và nằm sau khi ăn (nên cách bữa ăn khoảng 2 – 3 giờ).

- Giảm cân: nếu thừa cân, béo phì hoặc có tình trạng tăng cân đi kèm với sự xuất hiện của triệu chứng trào ngược.

1.2.1.2. Điều trị bằng thuốc

Triệu chứng không thường xuyên (< 2 lần/tuần): nhóm Alginic-acid-antacid hiệu quả hơn antacid trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, dùng khi có triệu chứng. Ngoài ra, có thể dùng nhóm antiH₂.

Triệu chứng thường xuyên: sử dụng thuốc ức chế bài tiết acid (PPI hoặc antiH₂). Nhóm PPI được chứng minh có hiệu quả tốt hơn antiH₂. Phối hợp thêm Alginic-acid-antacid nếu cần giảm nhanh triệu chứng.

Bảng 9.2. Liều thuốc antiH₂ đường uống trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản

Tên thuốc	Liều thấp	Liều chuẩn
Famotidine	10 mg	20 mg
Nizatidine	75 mg	150 mg
Cimetidine	200 mg	400 mg

Lưu ý

- Tất cả các thuốc dùng 2 lần/ngày
- Cần chỉnh liều trong trường hợp suy thận

Bảng 9.3. Liều thuốc ức chế bơm proton đường uống trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản

Tên thuốc	Liều thấp	Liều chuẩn
Dexlansoprazole	–	30 mg, 60 mg
Esomeprazole	20 mg	40 mg
Pantoprazole	20 mg	40 mg
Rabeprazole	10 mg	20 mg
Omeprazole	20 mg	40 mg
Lansoprazole	–	30 mg

Lưu ý

- Tất cả các thuốc dùng 1 lần/ngày trước bữa ăn đầu tiên trong ngày (bữa ăn nên có đậm để kích thích sự bài tiết của tế bào thành)
- Cần lưu ý là trên thực tế nhiều người bệnh không ăn bữa sáng, do đó việc khuyên thường quy uống thuốc trước bữa ăn sáng có thể không thích hợp

1.2.2. Điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở phụ nữ có thai

Ợ nóng xảy ra ở 30 – 50% thai kỳ. Hầu hết trường hợp triệu chứng nặng hơn vào những tháng cuối của thai kỳ.

Điều trị đầu tay

- Điều chỉnh ăn uống và lối sống: nên ăn nhiều bữa nhỏ (mỗi 3 giờ), bữa cuối trước khi ngủ đêm 3 giờ, nâng cao đầu giường.

- Sử dụng thêm Alginate, antacid hoặc sucralfate (nếu kiểm soát triệu chứng chưa đủ). Lưu ý: nhóm antacid chứa sodium bicarbonate và magnesium trisilicat nên tránh. Sucralfate có thể sử dụng 1 g × 3 lần/ngày.

Nếu vẫn chưa hiệu quả: xem xét sử dụng:

- Thuốc nhóm AntiH₂: nên chọn ranitidine (nhóm B) vì các thuốc AntiH₂ khác ít có dữ liệu trên thai.

- Thuốc nhóm PPI: nên chọn omeprazole, lansoprazole hoặc pantoprazole (nhóm B). Các thuốc PPI khác ít có dữ kiện trên thai nhưng có lẽ cũng an toàn.

1.3. Theo dõi và các bước xử trí tiếp theo

1.3.1. Chiến lược điều trị lâu dài

Điều chỉnh lối sống.

PPI uống, liều 1 lần/ngày trong 8 – 12 tuần, sau đó đánh giá lại.

PPI uống, liều 2 lần/ngày trong 8 – 12 tuần nếu triệu chứng vẫn còn dai dẳng (cần xem xét đánh giá triệu chứng báo động, xem lại các chẩn đoán phân biệt trước khi tiếp tục điều trị).

Ngưng thuốc khi cải thiện triệu chứng để đánh giá đáp ứng.

Dùng thuốc lại nếu triệu chứng tái phát:

- Sử dụng ngắn (từng đợt 2 tuần) hoặc
- Chỉ sử dụng khi có triệu chứng

Với người bệnh tái phát triệu chứng

- Nếu tái phát < 3 tháng sau ngưng thuốc: xem xét điều trị duy trì liên tục (sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả)

- Nếu tái phát sau 3 tháng: điều trị trở lại một đợt như ban đầu
- Điều trị duy trì liên tục được xem xét trong các trường hợp:
 - + Có triệu chứng trào ngược thường xuyên
 - + Đã có biến chứng hẹp thực quản
 - + Viêm thực quản do trào ngược mức độ nặng
 - + Thực quản Barrett

Xem xét chẩn đoán và tiệt trừ *H. pylori* trong trường hợp phải sử dụng PPI lâu dài.

Phẫu thuật nội soi chống trào ngược được xem xét trong các trường hợp sau:

- Có thoát vị hoành gây hít sặc, hẹp thực quản hoặc triệu chứng về đêm thường xuyên dù đã uống PPI 2 lần/ngày.
- Không đáp ứng với điều trị bằng thuốc. Tuy nhiên, điều kiện bắt buộc là phải có những bằng chứng khách quan của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản dựa trên kết quả nội soi và xét nghiệm thăm dò chức năng thực quản.
- Việc quyết định phẫu thuật cần hết sức thận trọng do nguy cơ chẩn đoán nhầm với bệnh trào ngược dạ dày – thực quản kháng trị với các bệnh lý khác, đặc biệt là rối loạn vận động thực quản.

1.3.2. Chỉ định nội soi tiêu hóa trên

- Có triệu chứng báo động.
- Vẫn còn triệu chứng trào ngược điển hình sau khi đã điều trị PPI liều 2 lần/ngày trong 4 – 8 tuần.
- Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có viêm thực quản mức độ C hoặc D: nhằm kiểm tra lành tồn thương thực quản và loại trừ thực quản Barrett.
- Người bệnh nam, trên 50 tuổi, có triệu chứng trào ngược ≥ 5 năm và có các yếu tố nguy cơ khác (hút thuốc lá, thừa cân, béo bụng, có triệu chứng trào ngược về đêm, đã xác định có thoát vị hoành trước đó): nhằm tầm soát thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến thực quản.
- Nếu không có thực quản Barrett: không cần nội soi kiểm tra trở lại trừ khi người bệnh xuất hiện triệu chứng báo động hoặc có sự thay đổi về triệu chứng lâm sàng.

1.4. Phòng ngừa

1.4.1. Phòng ngừa nguyên phát

Điều chỉnh lối sống và chế độ ăn uống có nguy cơ dễ bị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản.

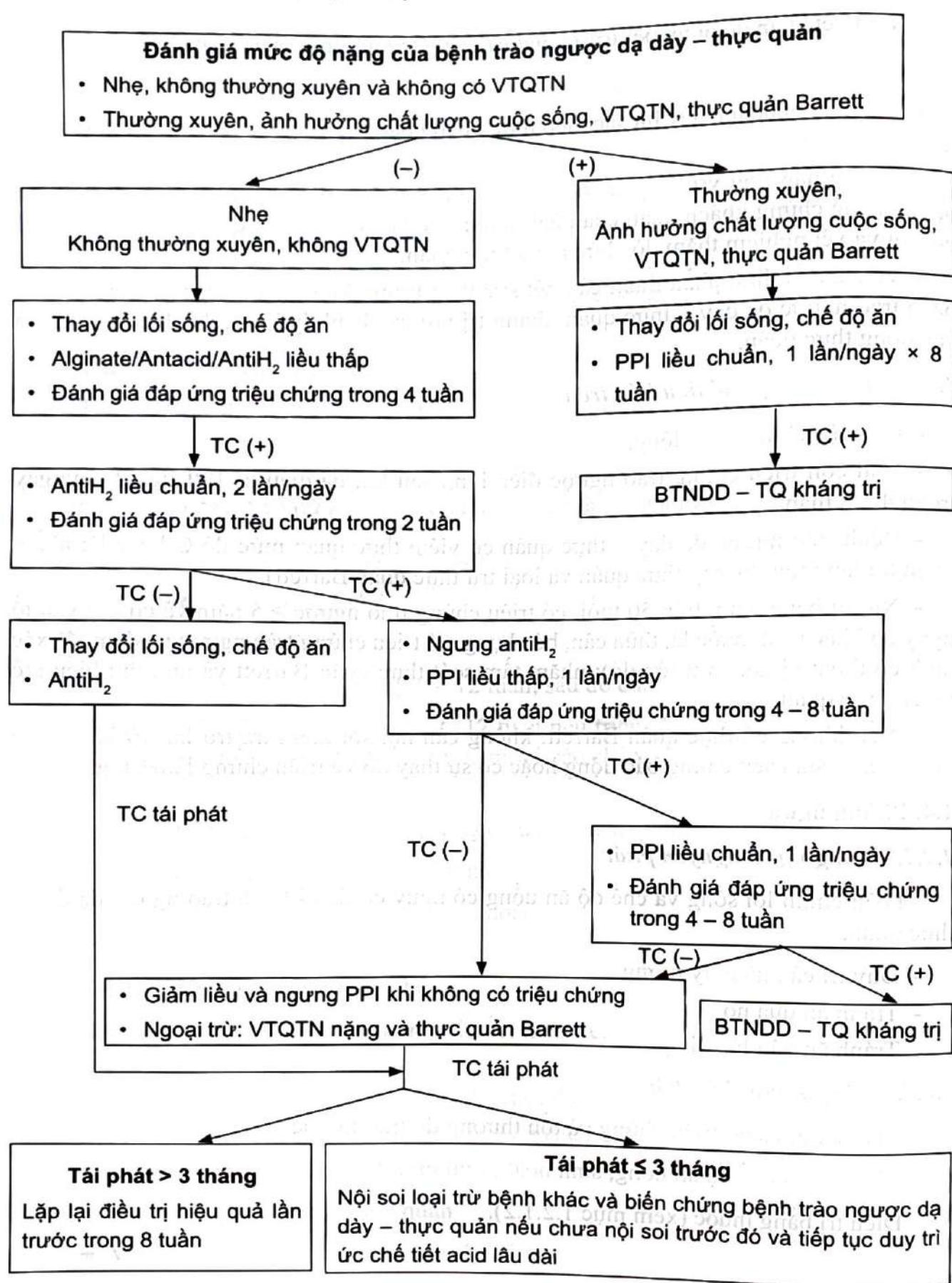
- Duy trì cân nặng lý tưởng
- Tránh ăn quá no
- Tránh ăn gần lúc đi ngủ.

1.4.2. Phòng ngừa thứ phát

Nhằm kiểm soát triệu chứng và tổn thương do trào ngược.

Điều chỉnh chế độ ăn uống, sinh hoạt (xem mục 1.2.1.1).

Điều trị bằng thuốc (xem mục 1.2.1.2).



Lưu đồ 9.1. Tiếp cận điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (BTNDD – TQ: bệnh trào ngược dạ dày – thực quản; VTQTN: viêm thực quản trào ngược; TC: triệu chứng)

2. LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

2.1. Định nghĩa

Loét dạ dày – tá tràng: là tình trạng tổn thương mất chất vượt quá lớp cơ niêm đến các lớp sâu hơn của thành dạ dày hoặc tá tràng.

Loét trơ dạ dày – tá tràng: loét có đường kính > 5 mm và không lành sau khi đã điều trị 8 tuần (đối với tá tràng) hoặc 12 tuần (đối với dạ dày) bằng PPI.

Loét dạ dày – tá tràng tái phát: loét có đường kính > 5 mm sau khi đã được ghi nhận lành loét trên nội soi trước đó.

2.2. Nguyên nhân loét dạ dày – tá tràng

Nhiễm trùng: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), HSV, CMV, *Helicobacter heilmannii*, hiết (lao, giang mai, nấm).

Thuốc: tất cả các thuốc sau đều có thể gây loét cao khi kết hợp với nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc khi dùng ở người bệnh có nguy cơ cao.

- NSAID, aspirin (kể cả liều thấp)
- Biphosphonate (khi phối hợp với NSAID)
- Clopidogrel (khi phối hợp với NSAID hoặc ở người bệnh có nguy cơ cao)
- Corticoid (khi phối hợp với NSAID)
- Spironolactone (khi phối hợp với NSAID)
- Thuốc có Kali.

Qua trung gian cơ chế nội tiết (bao gồm các tình trạng tăng tiết acid dịch vị)

- U tiết gastrin (hội chứng Zollinger – Ellison)
- Tăng chức năng tế bào G vùng hang vị
- Tăng sinh tế bào mast (systematic mastocytosis): một dạng rối loạn tăng sinh tuy đặc trưng bởi sự tích tụ của tế bào mast ở một hoặc nhiều hệ cơ quan
- Cường tuyến phó giáp, hội chứng đa u nội tiết
- Bệnh lý tăng sinh tuy có tăng bạch cầu Basophile.

Bệnh thâm nhiễm: Crohn, sarcoidosis.

Bệnh mẩn bù mạn tính hoặc suy đa cơ quan cấp tính: loét do stress ở khoa săn sóc tích cực, xơ gan, suy thận, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ghép tạng.

Sau phẫu thuật cắt bán phần dạ dày hoặc nối dạ dày – ruột

Xạ trị

Loét vô căn

2.3. Chẩn đoán

2.3.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa trên nội soi tiêu hóa trên. Độ nhạy của nội soi trong chẩn đoán loét dạ dày – tá tràng khoảng 90%, có thể thay đổi tùy thuộc vào vị trí ổ loét và kinh nghiệm bác sĩ nội soi.

2.3.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Chẩn đoán *H. pylori*: thử nghiệm urease dựa trên mẫu mô sinh thiết, Xét nghiệm hơi thở, xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân, kháng thể *H. pylori* trong máu và nước tiểu, mô học, nuôi cấy và PCR.

NSAID: nên hỏi kỹ tiền sử dùng thuốc nhóm NSAID.

Nguyên nhân khác: nếu đã loại trừ chắc chắn hai nguyên nhân thường gặp kể trên, cần xem xét các nguyên nhân hiếm gặp khác gây loét dạ dày – tá tràng.

Đối với các trường hợp loét dạ dày – tá tràng không tìm được nguyên nhân: nên làm lại nội soi tiêu hóa sau khi điều trị 12 tuần điều trị nội khoa để kiểm tra lành loét, xem xét sinh thiết thêm để chẩn đoán nguyên nhân, loại trừ ung thư dạng loét,...

2.3.3. Chẩn đoán phân biệt

Bệnh của đường tiêu hóa trên: khó tiêu chức năng, bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, ung thư dạ dày

Bệnh gan mật tụy

Bệnh của cơ quan lân cận ổ bụng: cột sống, tim mạch, hô hấp,...

2.3.4. Biến chứng

Biến chứng của loét dạ dày – tá tràng bao gồm có xuất huyết tiêu hóa, thủng ổ loét dạ dày – tá tràng, hẹp môn vị. Hiện nay, loét ác tính (hay dạng loét ung thư) không được xem là một biến chứng của loét mà tổn thương thật ra đã là ung thư ở dạng loét ngay từ ban đầu.

2.4. Điều trị

2.4.1 Điều trị ban đầu

2.4.1.1. Xử trí ban đầu

Tiết trừ *H. pylori* (nếu có).

Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ thúc đẩy: ngưng sử dụng NSAID (nếu được), điều chỉnh tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu, bệnh kết hợp.

Ngưng hút thuốc lá, hạn chế uống rượu bia < 1 đơn vị cồn/ngày (khoảng 10 g/ngày).

Tránh các thức ăn gây khởi phát triệu chứng (không bắt buộc chế độ ăn kiêng khem nhất định, có thể tùy vào trải nghiệm riêng của từng người bệnh).

Các nhóm thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng

- Xem chi tiết ở bài *Thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng* trong sách **Bài giảng hệ tiêu hóa**. Cho đến hiện nay, PPI vẫn là nhóm thuốc nền tảng để điều trị lành loét. Liều thuốc được trình bày ở Bảng 9.4.

- Điều trị ở người bệnh có thai hoặc cho con bú: tác dụng phụ của PPI trong người bệnh thai kỳ và người bệnh cho con bú không đáng kể, đặc biệt là đối với các PPI đã có thời gian sử dụng trên lâm sàng lâu dài như omeprazole và pantoprazole. Thuốc cũng ít bài tiết qua sữa mẹ. Điều trị tiệt trừ *H. pylori* thường được trì hoãn đến sau khi sinh, nhưng nếu loét gây biến chứng cũng có thể xem xét điều trị trong thai kỳ với lưu ý sử dụng các thuốc an toàn trên thai.

Bảng 9.4. Liều thuốc PPI chuẩn trong điều trị loét dạ dày – tá tràng

Tên thuốc	Liều thấp	Liều cao
Dexlansoprazole	–	30 mg, 60 mg
Esomeprazole	20 mg	40 mg
Pantoprazole	20 mg	40 mg
Rabeprazole	10 mg	20 mg
Omeprazole	20 mg	40 mg
Lansoprazole	–	30 mg

Lưu ý

- Tất cả các thuốc dùng 1 lần/ngày trước bữa ăn đầu tiên trong ngày (bữa ăn nên có đậm để kích thích sự bài tiết của tế bào thành)
- Cần lưu ý là trên thực tế nhiều người bệnh không ăn bữa sáng, do đó việc khuyên thường quy uống thuốc trước bữa ăn sáng có thể không thích hợp

2.4.1.2. Thời gian điều trị

Loét dạ dày – tá tràng do H. pylori

- Tiệt trừ *H. pylori*: phác đồ PPI kết hợp kháng sinh trong 14 ngày. Xem nguyên lý ở bài *H. pylori* và bệnh dạ dày – tá tràng trong sách **Bài giảng hệ tiêu hóa**, Bảng 2.4.

- Loét tá tràng có biến chứng: tổng thời gian điều trị từ 4 – 8 tuần (bao gồm 2 tuần phác đồ tiệt trừ *H. pylori*).

- Loét dạ dày: tổng thời gian điều trị từ 8 – 12 tuần (bao gồm 2 tuần phác đồ tiệt trừ *H. pylori*).

Bảng 9.5. Liều PPI sử dụng trong phác đồ tiệt trừ *H. pylori*

Tên thuốc	Liều lượng
Esomeprazole	40 mg × 2 lần/ngày
Pantoprazole	40 mg × 2 lần/ngày
Rabeprazole	20 mg × 2 lần/ngày
Omeprazole	20 mg × 2 lần/ngày
Lansoprazole	30 mg × 2 lần/ngày

Bảng 9.6. Liều thuốc kháng sinh tiệt trừ *H. pylori*

Tên thuốc	Liều lượng
Amoxicillin (A)	1.000 mg × 2 lần/ngày
Clarithromycin (C)	500 mg × 2 lần/ngày
Tinidazole (Ti)	500 mg × 2 lần/ngày
Metronidazole (M)	500 mg × 3 lần/ngày
Tetracyclin (T)	500 mg × 4 lần/ngày
Levofloxacin (L)	500 mg × 1 lần/ngày
Bismuth subsalicylate (B)	524 mg × 4 lần/ngày

Bảng 9.7. Các phác đồ tiệt trừ *H. pylori*

Phác đồ 3 thuốc*	PPI + A + C PPI + A + M PPI + C + M PPI + A + L
Phác đồ 4 thuốc	PPI + T + M (Ti) + B** PPI + A + C + M (Ti) PPI + A + L + B
Phác đồ nối tiếp	PPI + A Tiếp theo sau đó PPI + C + M (Ti)
Phác đồ lai ghép	PPI + A Tiếp theo sau đó PPI + A + C + M (Ti)
Phác đồ 2 thuốc liều cao***	PPI + A

* Phác đồ 3 thuốc hiện tại kém hiệu quả thường không sử dụng nếu không có kháng sinh đồ hướng dẫn. ** Phác đồ hiện tại cho hiệu quả thành công cao nhất khi người bệnh chưa từng điều trị. *** PPI và Amoxicilline được dùng với liều cao hơn so với liều thông thường ở Bảng 9.2.

Loét dạ dày – tá tràng do NSAID

- Điều trị PPI ít nhất 8 tuần

- Nếu người bệnh sau đó vẫn cần tiếp tục dùng NSAID hoặc aspirin: cần duy trì tiếp tục PPI.

Loét dạ dày – tá tràng không do NSAID và H. pylori

- Điều trị PPI 4 – 8 tuần tùy vào vị trí loét (dạ dày hay tá tràng) và có biến chứng hay không
- Cần tiếp tục xem xét kỹ lưỡng lại chẩn đoán *H. pylori* và tình trạng sử dụng NSAID
- Trong trường hợp đã loại trừ chắc chắn hai nguyên nhân này, cần điều trị duy trì PPI vì loét khó lành và nguy cơ tái phát thường cao hơn loét do hai nguyên nhân nêu trên.

2.4.1.3. Theo dõi tiếp theo

Đối với các trường hợp nhiễm *H. pylori* cần kiểm tra hiệu quả điều trị tiệt trừ sau điều trị.

Đối với loét dạ dày, chỉ ngừng thuốc PPI khi kiểm tra nội soi ghi nhận lành loét.

Nội soi tiêu hóa trên sau điều trị.

- Loét tá tràng: không khuyến cáo thực hiện thường quy vì hiếm khi là loét ác tính. Chỉ thực hiện nếu người bệnh còn triệu chứng hoặc cần loại trừ loét trơ và loét do nguyên nhân khác.

- Loét dạ dày: nên thực hiện thường quy để loại trừ loét ác tính.

2.4.2. Loét kháng trị hoặc tái phát

2.4.2.1. Các yếu tố nguy cơ bị loét kháng trị và loét tái phát (Bảng 9.8)

Bảng 9.8. Nguyên nhân loét kháng trị hoặc loét tái phát

H. pylori

Xét nghiệm lần trước âm tính giả

Chưa làm đủ xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

Điều trị tiệt trừ không thành công

NSAID

Tiếp tục được chỉ định sử dụng NSAID

Tự dùng NSAID nhưng chưa ghi nhận và tư vấn trước đó

Ung thư dạng loét

Các nguyên nhân khác

- Hút thuốc lá (làm chậm lành loét)
- Úc chế tiết acid không đủ: không tuân thủ dùng thuốc, kiểu gen chuyển hóa nhanh PPI
- Tình trạng tăng tiết acid: u tiết gastrin, tăng chức năng tế bào G ở hang vị, loét tá tràng do tình trạng tăng tiết acid vô căn
- Thuốc điều trị kết hợp: corticoid (đặc biệt khi điều trị phối hợp với NSAID), thuốc độc tế bào
- Nguyên nhân ít gặp: Crohn, lymphoma, nhiễm trùng khác không phải *H. pylori*, các bệnh thâm nhiễm, tăng bạch cầu ái toan

2.4.2.2. Điều trị

Tiết trừ *H. pylori* nếu có và cần phải kiểm tra lại hiệu quả điều trị tiết trù.

Tránh dùng NSAID và tránh hút thuốc lá.

Dùng PPI liều tiêu chuẩn × 2 lần/ngày trong 12 tuần (nếu đã kiểm tra thật sự người bệnh tuân thủ điều trị PPI trước đó). Thông thường 90% trường hợp loét sẽ lành sau 8 tuần.

Các người bệnh này sau khi lành loét nên được điều trị ức chế tiết acid lâu dài.

2.5. Phòng ngừa

2.5.1. Phòng ngừa tiên phát

2.5.1.1. Đối với người bệnh cần sử dụng NSAID

Phòng ngừa tiên phát dựa trên đánh giá mức độ nguy cơ loét dạ dày – tá tràng.

Bảng 9.9. Đánh giá nguy cơ loét dạ dày – tá tràng ở người bệnh dùng NSAID

Nguy cơ cao

- Tiền căn loét dạ dày – tá tràng có biến chứng
- Có ≥ 3 yếu tố nguy cơ (ở phần nguy cơ trung bình)

Nguy cơ trung bình: có 1 – 2 yếu tố nguy cơ sau:

- Tuổi > 65
- Tiền căn loét dạ dày – tá tràng nhưng không biến chứng
- NSAID cần dùng liều cao
- Dùng phối hợp với các thuốc sau: Aspirin (ngay cả ở liều thấp), corticoid, kháng đông

Nguy cơ thấp: không có yếu tố nguy cơ nào kể trên

Chiến lược phòng ngừa tiên phát loét dạ dày – tá tràng ở người bệnh dùng NSAID:

- Ngưng dùng NSAID, đổi sang nhóm thuốc khác không gây tổn thương dạ dày – tá tràng. Hoặc dùng thuốc ở liều thấp nhất có thể và điều trị dự phòng loét song song bằng PPI.
- Dùng thuốc có độc tính tiêu hóa thấp: NSAID ức chế chọn lọc COX₂, trong nhóm NSAID không chọn lọc thì Ibuprofen với liều < 1.200 mg/ngày ít gây loét xuất huyết nhất.
- Điều trị phối hợp NSAID chọn lọc COX2 và PPI: tránh được hầu hết các trường hợp loét biến chứng xuất huyết ở người bệnh có tiền sử loét biến chứng trước đó. Điều trị phòng ngừa bằng thuốc nhóm kháng thụ thể H2 không hiệu quả trong trường hợp này.

2.5.1.2. Đối với người bệnh cần dùng NSAID và aspirin để phòng ngừa nguy cơ tim mạch: cân nhắc quyết định dựa trên Bảng 9.10.

Bảng 9.10. Chiến lược phòng ngừa loét dạ dày – tá tràng ở người bệnh cần dùng NSAID

	Nguy cơ tiêu hóa			
	Thấp	Trung bình	Cao	
Nguy cơ tim mạch	Thấp	NSAID ít gây loét và chi phí thấp nhất	NSAID + PPI/Misoprostol	Tránh dùng nếu có thể Nếu cần dùng: Chọn lọc COX ₂ + PPI/Misoprostol
	Cao*	Naproxen + PPI/Misoprostol		Tránh dùng NSAID (kể cả chọn lọc COX ₂)

**Nguy cơ tim mạch cao: được định nghĩa là các người bệnh cần phải dùng Aspirin liều thấp để phòng ngừa biến chứng tim mạch*

2.5.1.3. Nhiễm *H. pylori* và NSAID

Nên xét nghiệm *H. pylori* ở người bệnh đã dùng NSAID hoặc aspirin có tiền sử loét dạ dày – tá tràng trước đó: nhiễm *H. pylori* và sử dụng các thuốc nêu trên đều là các nguy cơ độc lập gây loét dạ dày – tá tràng và biến chứng do loét.

Nếu dương tính: điều trị tiệt trừ giúp làm giảm nhưng không tránh được hoàn toàn nguy cơ. Do đó, sau khi tiệt trừ vẫn phải tiếp tục điều trị phối hợp với PPI ở những người bệnh dùng NSAID, aspirin kể cả liều thấp và có kèm tiền sử bị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng.

2.5.2. Phòng ngừa thứ phát

Các trường hợp có chỉ định điều trị duy trì PPI sau khi đã điều trị lành loét:

- Loét không do *H. pylori* và không do NSAID
- Không tiệt trừ *H. pylori* thành công
- Loét ≥ 2 cm và tuổi > 50 hoặc có nhiều bệnh lý phổi hợp
- Loét kháng trị (theo định nghĩa ở trên)
- Còn tiếp tục cần điều trị với NSAID
- Loét tái phát thường xuyên (> 2 lần/năm).

3. KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

3.1. Chẩn đoán

3.1.1. Khó tiêu chức năng

Có ≥ 1 triệu chứng khó chịu sau đây (kéo dài ≥ 3 tháng và triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chẩn đoán):

- Đầy bụng sau ăn
- Ăn nhanh no
- Đau thượng vị

- Nóng rát thượng vị.

Và không có bằng chứng của bệnh thực thè (bao gồm nội soi tiêu hóa trên) có thể giải thích các triệu chứng khó chịu.

Khó tiêu chức năng gồm có hai hội chứng: hội chứng đau thượng vị và hội chứng khó chịu sau ăn với tiêu chuẩn chẩn đoán ở mục 3.1.2 và 3.1.3.

3.1.2. Hội chứng khó chịu sau ăn

Tiêu chuẩn chẩn đoán phải có một hoặc cả hai triệu chứng (đầy bụng sau ăn, ăn nhanh no) **ít nhất 3 ngày/tuần**.

Và không kèm với các tình trạng bệnh thực thè, bệnh hệ thống hoặc chuyển hóa có thể giải thích được triệu chứng (bao gồm nội soi tiêu hóa trên).

Lưu ý

- Đau hoặc nóng rát thượng vị sau ăn, đầy hơi, ợ hơi và buồn nôn có thể kèm theo
- Ợ nóng không phải là triệu chứng khó tiêu nhưng có thể biểu hiện đồng thời
- Nếu có kèm nôn thì xem xét rối loạn khác
- Triệu chứng cải thiện sau khi đi tiêu hoặc trung tiện không nên xem xét là triệu chứng của chứng khó tiêu

3.1.3. Hội chứng đau thượng vị

Tiêu chuẩn chẩn đoán phải có một hoặc cả hai triệu chứng (đau thượng vị, nóng rát thượng vị) **ít nhất 1 ngày/tuần**.

Và không kèm với các tình trạng bệnh thực thè, bệnh hệ thống hoặc chuyển hóa có thể giải thích được triệu chứng (bao gồm nội soi tiêu hóa trên).

Lưu ý

- Đau có thể khởi phát khi ăn hoặc đau giảm khi ăn hoặc đau tăng khi đói
- Đầy hơi sau ăn, ợ hơi và buồn nôn có thể kèm theo
- Ợ nóng không phải là triệu chứng khó tiêu nhưng có thể biểu hiện đồng thời
- Nếu có kèm nôn thì xem xét rối loạn khác
- Triệu chứng cải thiện sau khi đi tiêu hoặc trung tiện không nên xem xét là triệu chứng của chứng khó tiêu.

3.2. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh khó tiêu chức năng chưa được hiểu rõ. Tuy nhiên, một số cơ chế tiềm năng đã được đề xuất. Các cơ chế này có thể khác nhau giữa các phân nhóm khó tiêu chức năng (bao gồm hội chứng khó chịu sau ăn và hội chứng đau thượng vị).

Rối loạn vận động dạ dày, chậm làm trống dạ dày, giảm nhu động vùng hang vị.

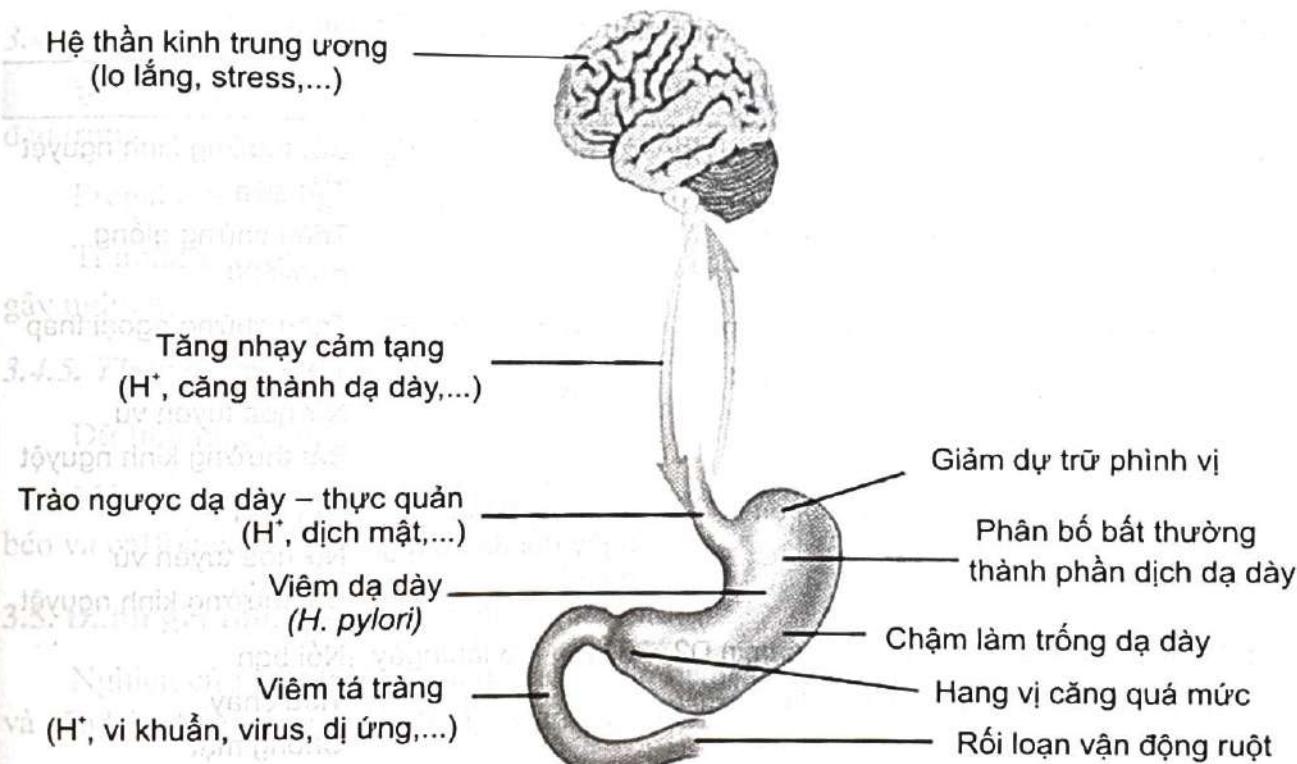
Tăng nhạy cảm tạng đặc trưng bởi một ngưỡng thấp hơn để gây cảm giác đau khi có sự vận động bình thường của dạ dày.

Nhiễm vi khuẩn *H. pylori*: cơ chế vẫn chưa rõ ràng. *H. pylori* có thể gây ra rối loạn chức năng cơ trơn do đáp ứng viêm hoặc miếng dịch. Đáp ứng viêm gây ra bởi *H. pylori* có thể làm giảm ngưỡng chịu đựng với sự căng dạ dày bằng cách gây ra sự thay đổi trong hệ thống thần kinh ruột hoặc trung ương.

Thay đổi hệ vi sinh ruột: giả thuyết này được ủng hộ bởi sự quan sát thấy các triệu chứng khó tiêu có nhiều khả năng xảy ra sau một đợt viêm dạ dày ruột. Giả thuyết khác cho rằng hiệu quả của điều trị *H. pylori* trong việc cải thiện các triệu chứng khó tiêu chức năng là do tác động lên hệ vi sinh vật ruột chứ không phải do tiệt trừ *H. pylori*.

Viêm tá tràng: có mối liên quan giữa khó tiêu chức năng và tăng bạch cầu ái toan tá tràng người bệnh có triệu chứng ăn nhanh no.

Rối loạn tâm lý xã hội: khó tiêu chức năng có thể xuất phát từ sự tương tác phức tạp của các yếu tố tâm lý và xã hội. Khó tiêu chức năng có liên quan đến rối loạn lo âu toàn thể, rối loạn dạng cơ thể, trầm cảm nặng, tiền sử bị lạm dụng thời thơ ấu.



Hình 9.1. Cơ chế bệnh sinh trong khó tiêu chức năng [15]

3.3. Tiếp cận điều trị

Người bệnh có biểu hiện khó tiêu chức năng nên được xét nghiệm và điều trị *H. pylori* nếu có.

PPI điều trị cho người bệnh khó tiêu chức năng có *H. pylori* âm tính và người có triệu chứng dai dẳng 4 tuần sau khi điều trị *H. pylori*. Tuy nhiên, khoảng 90% người bệnh sẽ tiếp tục có các triệu chứng mặc dù điều trị bằng PPI và cần điều trị bổ sung.

3.3.1. Xét nghiệm *H. pylori* và điều trị

Điều trị *H. pylori* có thể cải thiện các triệu chứng khó tiêu thông qua cơ chế làm thay đổi bài tiết acid hoặc điều chỉnh hệ vi sinh vật đường ruột.

3.3.2. PPI

PPI có hiệu quả cải thiện triệu chứng ở một số trường hợp khó tiêu chức năng, đặc biệt đối với người bệnh có hội chứng đau thượng vị. PPI ở liều thấp và liều chuẩn có hiệu quả tương tự; liều gấp đôi không có hiệu quả hơn.

Không nên dùng PPI kéo dài để tránh các tác dụng không mong muốn. Người bệnh đáp ứng với PPI nên xem xét ngừng PPI sau mỗi 6 đến 12 tháng để giảm thiểu rủi ro điều trị lâu dài.

3.3.3. Thuốc trợ vận động (Prokinetics)

Nhóm này được ưu tiên chọn lựa trong nhóm người bệnh có hội chứng khó chịu sau ăn.

Bảng 9.11. Các nhóm thuốc trợ vận động trong điều trị khó tiêu chức năng

Tên thuốc	Cơ chế tác động	Liều lượng	Tác dụng phụ
Levosulpiride	Đối vận thụ thể dopamin D2	25 mg × 3 lần/ngày	Bất thường kinh nguyệt
	Đồng vận thụ thể 5-HT4		Tiết sữa
	Đối vận thụ thể 5-HT3		Triệu chứng giống Parkison
Metoclopramide	Đối vận thụ thể dopamin D2	5 – 10 mg × 3 lần/ngày (tối đa 30 mg/ngày)	Triệu chứng ngoại tháp
	Đồng vận thụ thể 5-HT4		Tiết sữa Nữ hóa tuyến vú Bất thường kinh nguyệt
Domperidone	Đối vận thụ thể dopamin D2	10 mg × 3 lần/ngày (tối đa 30 mg/ngày)	Tiết sữa Nữ hóa tuyến vú Bất thường kinh nguyệt
Itopride	Đối vận thụ thể dopamin D2	50 mg × 3 lần/ngày	Nỗi ban
	Ức chế acetylcholinesterase		Tiêu chảy Chóng mặt
Mosapride	Đồng vận thụ thể 5-HT4	5 mg × 3 lần/ngày	
Aticonamide	Đối vận thụ thể Muscarinic M1 và M2	100 mg × 3 lần/ngày	Nhức đầu Tiêu chảy
Erythromycin	Đồng vận thụ thể Motilin	250 – 500 mg × 3 lần/ngày	Rối loạn nhịp Điếc có hồi phục Đau bụng Tiêu chảy

Itopride, mosapride và aticonamide cho thấy có hiệu quả cao trong điều trị người bệnh khó tiêu chức năng và ít có tác dụng phụ hơn các nhóm thuốc khác.

3.4. Điều trị khác

3.4.1. Thuốc điều hòa thần kinh

Thuốc được chỉ định trong trường hợp:

- Người bệnh khó tiêu chức năng có triệu chứng không cải thiện sau 8 tuần điều trị PPI
- Người bệnh có đáp ứng lâm sàng một phần với PPI.

3.4.2. Tâm lý trị liệu

Các yếu tố tâm lý liên quan đến khó tiêu chức năng cho thấy liệu pháp tâm lý có thể giúp một số người bệnh. Một số phương pháp bao gồm liệu pháp thư giãn và thôi miên, tâm lý trị liệu và liệu pháp nhận thức – hành vi.

3.4.3. Thuốc giãn phình vị

Có thể cải thiện tình trạng mau no và đầy bụng sau ăn. Nhóm thuốc này hiện chưa có ở Việt Nam.

3.4.4. Các thuốc giảm đau trung ương

Carbamazepine, tramadol hoặc pregabalin có thể ảnh hưởng đến quá trình cảm nhận đau trung ương, do đó làm giảm tăng nhẹ cảm nhận nội tạng có liên quan đến chứng khó tiêu.

Pregabalin có hiệu quả trong điều trị cả triệu chứng lo âu và tiêu hóa.

Tramadol không được sử dụng để điều trị rối loạn tiêu hóa chức năng do có khả năng gây nghiện.

3.4.5. Thay đổi chế độ ăn uống

Dữ liệu hạn chế.

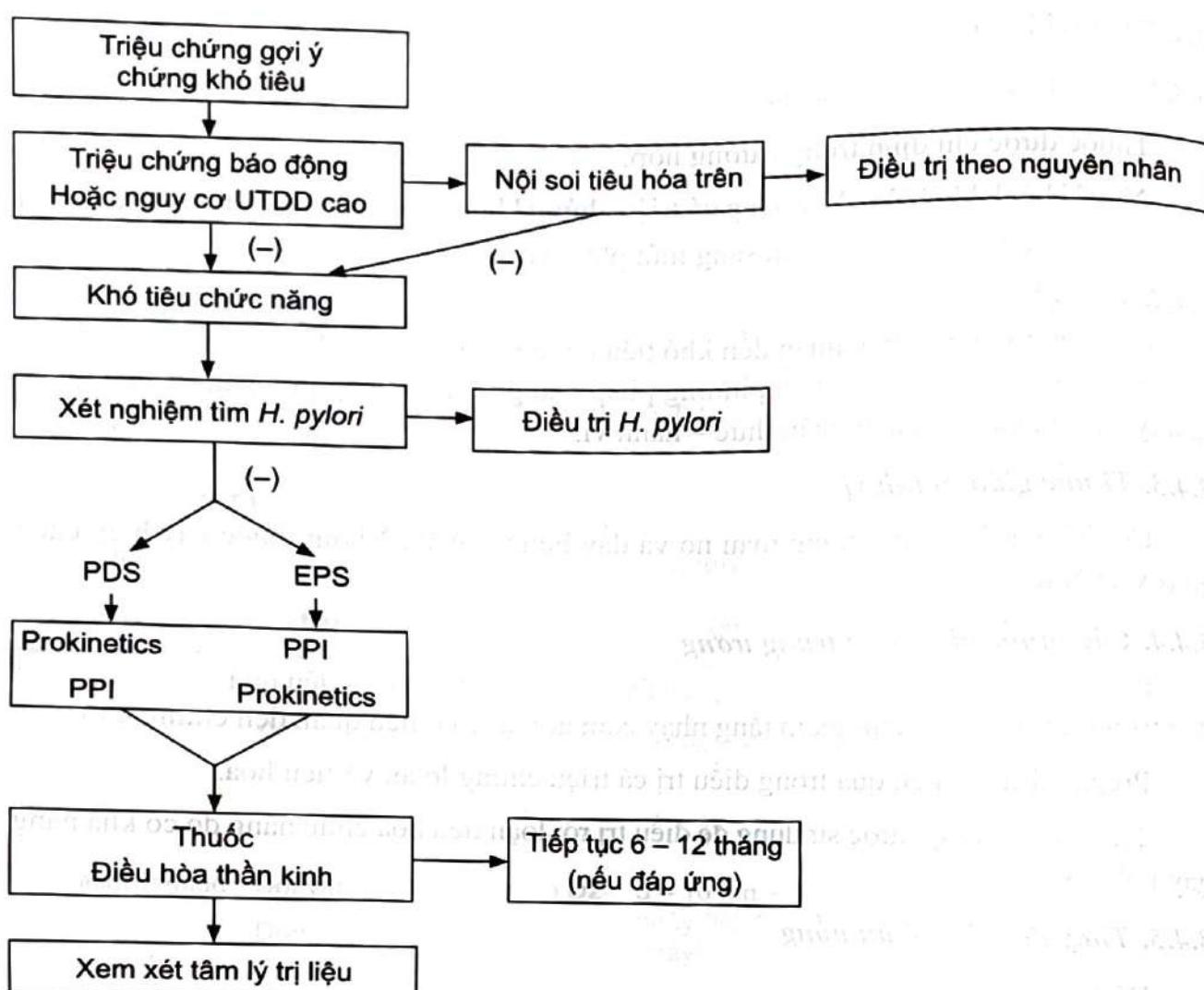
Một số loại thực phẩm có thể liên quan khó tiêu chức năng nên tránh: lúa mì, chất béo và caffeine.

3.5. Đánh giá thêm nếu triệu chứng kéo dài

Nghiên cứu làm rõ dãy dài cho người bệnh khó tiêu chức năng kháng trị, buồn nôn và nôn kéo dài hoặc các yếu tố nguy cơ cho chậm làm trống dạ dày (ví dụ: đái tháo đường).

Bảng 9.12. Lợi ích của các biện pháp điều trị khó tiêu chức năng

Các biện pháp	Khó tiêu chức năng	
	Hội chứng đau thượng vị	Hội chứng khó chịu sau ăn
Chế độ ăn	+	+
Úc chế tiết acid	++	+
Thuốc trợ vận động	+	++
Thuốc giãn phình vị	-	+
Thuốc chống trầm cảm ba vòng	++	+
Tâm lý trị liệu	+	+



Lưu đồ 9.2. Tiếp cận điều trị chứng khó tiêu (UTDD: ung thư dạ dày; EPS: hội chứng đau thượng vị; PDS: hội chứng khó chịu sau ăn)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Đặc điểm nào sau đây về túi acid dịch vị sau ăn KHÔNG chính xác?
 - Hình thành do pH trong dạ dày phân bố không đồng đều sau bữa ăn
 - Phản hang vị sau khi ăn có độ pH thấp hơn các vùng dạ dày còn lại
 - Ở người bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, túi acid thường nằm gần chỗ nối dạ dày – thực quản hơn ở người bình thường
 - Đóng vai trò nguồn dự trữ acid cho hiện tượng trào ngược

2. Thuốc nào sau đây nên là chọn lựa đầu tay trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở phụ nữ mang thai?
- A. Sucralfate
 - B. Ranitidine
 - C. Omeprazole
 - D. Pantoprazole
3. Tổng thời gian điều trị tối đa để xác định loét dạ dày không đáp ứng với điều trị nội khoa là bao lâu?
- A. 8 tuần
 - B. 10 tuần
 - C. 12 tuần
 - D. 16 tuần
4. Thời gian tối thiểu để điều trị loét dạ dày – tá tràng do thuốc kháng viêm không steroid là bao lâu?
- A. 4 tuần
 - B. 6 tuần
 - C. 8 tuần
 - D. 10 tuần
5. Nhóm thuốc nào sau đây là chọn lựa đầu tay trong điều trị hội chứng khó chịu sau ăn?
- A. Úc chế toan
 - B. Thuốc trợ vận động
 - C. Thuốc chống trầm cảm
 - D. Thuốc giãn phình vị

ĐÁP ÁN: 1.B 2.A 3.C 4.C 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quách Trọng Đức (2014). Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở Việt Nam: Một số đặc điểm dịch tễ học và các thách thức trong chẩn đoán. *Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam*; số 9 (36): 2293 – 2301.
2. Quách Trọng Đức (2003). Các yếu tố nguy cơ gây tái phát xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa. *Y học TP. Hồ Chí Minh*; Tập 7 phụ bản của số 4: 17 – 21.

174 ◆ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

3. Quách Trọng Đức, Trần Kiều Miên (2012). Điều trị loét dạ dày tá tràng. *Điều trị học nội khoa*. Tái bản lần 2. Nhà xuất bản Y học: 209 – 224.
4. Buendgens L, Koch A, Tacke F (2016). Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit Care Med*; 5(1): 57 – 64.
5. Christopher J. Black, Lesley A. Houghton, Alexander C. Ford (2018). Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Ther Adv Gastroenterol*; 11: 1 – 17.
6. Fock KM et al (2016). Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. *Gut*; 65(9): 1402–1415.
7. George F Longstreth, Brian E Lacy (2020). *Functional dyspepsia in adults*. Uptodate.
8. Iwakiri K et al (2016). Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015 *J Gastroenterol*; 51(8): 751 – 767.
9. Jan Tack. Dyspepsia (2016). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th Edition. Elsevier: 194 – 206.e4.
10. Joel E. Richter, Frank K. Friedenberg (2016). Gastroesophageal Reflux Disease. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th Edition. Elsevier.: 733–754.e8.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al (2016). Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*; 0: 1 – 25.
12. Nicholas J Talley, Thomas Goodsall, Michael Potter (2017). Functional dyspepsia. *Aust Prescr*; 40: 209–213.
13. Nimish B Vakil (2020). Peptic ulcer disease: *Treatment and secondary prevention*. Uptodate.
14. Peter J Kahrilas (2020). *Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults*. Uptodate.
15. Stanghellini V et al (2016). Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*; 150: 1380–1392.
16. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *GERD: Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease 2015*.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ XƠ GAN

Lâm Hoàng Cát Tiên, Bùi Hữu Hoàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguyên tắc điều trị xơ gan.
2. Trình bày cách điều trị một số triệu chứng và biến chứng xơ gan như: bàng bụng, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, bệnh não gan, hội chứng gan thận.
3. Trình bày điều trị phòng ngừa trong xơ gan.
4. Trình bày các điều trị hỗ trợ trong xơ gan.
5. Liệt kê chỉ định và thời điểm tối ưu để ghép gan.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan là bệnh lý gan mạn tính, hậu quả của một quá trình lâu dài từ tổn thương gan, tái tạo và hình thành sẹo ở gan, dẫn đến sự hiện diện mô xơ lan tỏa và các nốt tái sinh trong gan.

Xơ gan diễn tiến qua hai giai đoạn: giai đoạn còn bù: bệnh tiến triển âm thầm không triệu chứng. Giai đoạn mất bù: bắt đầu xuất hiện các biến chứng. Lúc đó, xơ gan đã ảnh hưởng đến nhiều cơ quan.

Trong cơ chế bệnh sinh của xơ gan có các hiện tượng:

- Tổn thương tế bào gan gây suy giảm chức năng gan tăng dần
- Mô xơ được hình thành gây rối loạn vi tuần hoàn gan, dẫn đến sự phong thích các yếu tố giãn mạch, làm giảm thể tích hiệu quả, từ đó, hoạt hóa cơ chế co mạch, giữ muối nước (thông qua hệ RAA: renin – angiotensin – aldosterone, hệ thần kinh giao cảm, tăng tiết arginine – vasopressin). Rối loạn vi tuần hoàn trong gan, giảm thể tích hiệu quả không chỉ làm nặng thêm tổn thương tế bào gan mà còn gây ảnh hưởng chức năng các cơ quan khác như tim, thận, phổi, não, thượng thận, ...

- Nốt tái tạo có thể gây tắc nghẽn tiêu quản mật, chèn ép mạch máu, làm nặng thêm tổn thương gan và có thể biến đổi loạn sản, tiền đề cho ung thư gan nguyên phát

Những nghiên cứu gần đây ở mức độ phân tử cho thấy sự hiện diện của các cytokine, chemokine, các phân tử từ tác nhân gây bệnh (Pathogen associated molecular patterns – PAMPs), sự phát tán vi khuẩn bất thường (chuyển vị vi khuẩn) hay các phân tử từ tổn thương tế bào gan (Danger associated molecular patterns – DAMPs) đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến nặng dần của xơ gan. Sự chuyển vị vi khuẩn được cho là có liên quan

đến sự tăng tính thâm thành ruột, gây ra do sự tăng áp lực tĩnh mạch cửa, được gọi là bất thường trực ruột – gan. DAMPs có liên quan đến quá trình viêm, hoại tử tế bào gan.

Do đó, điều trị xơ gan thay đổi tùy theo giai đoạn bệnh, nhắm đến những rối loạn trong cơ chế sinh lý bệnh. Mục tiêu của điều trị là giải quyết nguyên nhân và ngăn chặn diễn tiến bệnh hơn là điều trị triệu chứng.

2. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Cho đến nay, chưa có biện pháp điều trị nào được công nhận có tác động trực tiếp lên quá trình xơ hóa gan. Thay vào đó, hai cách tiếp cận thay thế để giảm xơ hóa gan là điều trị nguyên nhân nếu được và điều trị nhắm đến các rối loạn quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của xơ gan.

Nguyên tắc điều trị xơ gan bao gồm:

- Điều trị nguyên nhân gây bệnh
- Điều trị yếu tố bệnh sinh chính
- Tránh làm tổn thương thêm cho gan
- Điều trị triệu chứng/biến chứng đang có
- Phòng ngừa biến chứng
- Điều trị hỗ trợ
- Xác định điều kiện thích hợp và thời điểm tối ưu để ghép gan.

2.1. Điều trị nguyên nhân xơ gan

Mỗi trường hợp xơ gan đều phải được điều trị nguyên nhân nếu được. Điều trị sẽ thay đổi tùy theo nguyên nhân gây bệnh và giai đoạn xơ gan, chẳng hạn như: ngưng rượu, điều trị viêm gan virus B hoặc C, điều trị ức chế miễn dịch trong viêm gan tự miễn, điều trị gan nhiễm mỡ,... Điều trị tốt nguyên nhân có thể làm chậm hoặc thậm chí đảo ngược diễn tiến xơ hóa, giảm nguy cơ mất bù, làm tăng tỉ lệ sống còn và giảm nguy cơ ung thư gan.

2.2. Điều trị yếu tố bệnh sinh chính

Một số phương pháp đã và vẫn đang được nghiên cứu dựa trên các rối loạn chính trong cơ chế bệnh sinh xơ gan như:

- Điều chỉnh những bất thường liên quan sự chuyển vị vi khuẩn của trực gan – ruột (ví dụ: *rifaximin*)
 - Cải thiện chức năng vi tuần hoàn bị xáo trộn (sử dụng *albumin* dài hạn)
 - Điều trị tình trạng viêm (ví dụ: *statin*)
 - Điều trị tăng áp lực tĩnh mạch cửa (ví dụ: *thuốc chẹn beta*)

Tuy nhiên, hiện chưa có phương pháp nào được công nhận và đưa vào các khuyến cáo thực hành lâm sàng.

2.3. Tránh làm tổn thương thêm cho gan

Hạn chế làm tổn thương gan thêm, chẳng hạn như hạn chế bia rượu, các thuốc gây ảnh hưởng đến gan hoặc độc cho gan (ví dụ: không sử dụng acetaminophen > 2 g/ngày, thảo dược hoặc thực phẩm chức năng không rõ hoạt chất,...), phòng ngừa bệnh gan do virus (chích ngừa các loại virus viêm gan chưa mắc).

2.4. Điều trị các triệu chứng/biến chứng đang có

2.4.1. Bóng bụng

Bóng bụng có ba mức độ. Cần chọc dịch bóng và xét nghiệm cho tất cả người bệnh mới xuất hiện bóng bụng độ 2 – 3 hoặc người bệnh xơ gan có bóng bụng nhập viện vì bất kì biến chứng nào.

Bảng 10.1. Một số định nghĩa liên quan bóng bụng

Phân loại	Định nghĩa
Độ 1	Nhẹ – chỉ phát hiện được bằng siêu âm
Độ 2	Trung bình – bụng tăng kích thước đối xứng, mức độ vừa phải
Độ 3	Nhiều – bóng bụng rõ trên lâm sàng
Bóng bụng khó chữa với thuốc lợi tiểu	Có biến chứng do thuốc khiến không thể đạt liều lợi tiểu hiệu quả
Bóng bụng kháng thuốc lợi tiểu	Không đáp ứng điều trị giảm natri và thuốc lợi tiểu
Bóng bụng kháng trị hay trợ	Tình trạng bóng bụng không thể kiểm soát hoặc tái phát sớm (tái phát bóng độ 2 hoặc độ 3 trong vòng 4 tuần) sau tháo bóng lượng lớn, thất bại với điều trị nội khoa (không đáp ứng điều trị khi đã sử dụng lợi tiểu liều cao – spironolactone 400 mg/ngày và furosemide 160 mg/ngày – ít nhất 1 tuần với chế độ ăn giảm muối < 90 mmol/ngày)

Các bước điều trị được áp dụng tăng dần theo mức độ đáp ứng điều trị.

2.4.1.1. Hạn chế muối

Lượng muối nhập vào chỉ cần hạn chế vừa phải ở mức 80 – 120 mmol Na⁺/ngày, tức 4,6 – 6,9 g muối/ngày, tương ứng với chế độ ăn không nêm muối.

Hạn chế muối nghiêm ngặt (< 40 mmol Na⁺/ngày) không cần thiết vì dễ dẫn đến biến chứng hạ natri máu khi dùng lợi tiểu.

2.4.1.2. Lợi tiểu

Lợi tiểu được khuyên dùng khi bóng bụng từ độ 2 trở lên.

Lợi tiểu kháng aldosterone (spironolactone, canrenone, K-canrenoate) đóng vai trò chính trong điều trị bóng vì phù hợp cơ chế bệnh sinh.

Lợi tiểu quai

Nếu người bệnh không đáp ứng điều trị (giảm cân nặng < 2 kg/tuần) hoặc bị biến chứng tăng kali máu, cần phối hợp thêm furosemide.

Bảng 10.2. Liều dùng thuốc lợi tiểu

Thuốc	Liều khởi đầu/ngày	Tăng liều/ngày	Liều tối đa/ngày	Lưu ý
Spiranonactone	50 – 100 mg	50 – 100 mg	400 mg	Không nên tăng liều trước 72 giờ
Furosemide	40 mg	40 mg	160 mg	

Tỉ lệ spironolactone:furosemide = 100:40 được xem là tỉ lệ tối ưu khi phối hợp thuốc.

Mục tiêu điều trị lợi tiểu: giảm không quá 0,5 kg cân nặng/ngày đối với người bệnh không phù và không quá 1 kg cân nặng/ngày đối với người bệnh có phù. Giữ liều tối thiểu có hiệu quả khi người bệnh giảm báng bụng.

Tác dụng phụ

- Hạ natri máu
- Tăng kali máu, vú to (spironolactone)
- Hạ kali máu (furosemide)
- Giảm thể tích nội mạch – hạ huyết áp – suy thận.

Thận trọng

Cần điều chỉnh hết các tình trạng sau đây trước khi dùng lợi tiểu:

- Xuất huyết tiêu hóa
- Suy thận
- Bệnh não gan
- Hạ natri máu
- Tăng kali máu
- Không nên dùng lợi tiểu trên người bệnh có bệnh não gan tái phát nhiều lần.

Ngừng lợi tiểu

- Natri máu < 125 mmol/L
- Kali máu < 3 mmol/L hoặc > 6 mmol/L
- Tổn thương thận cấp
- Bệnh não gan nặng hơn
- Vợp bẻ.

2.4.1.3. Chọc tháo dịch báng lượng lớn

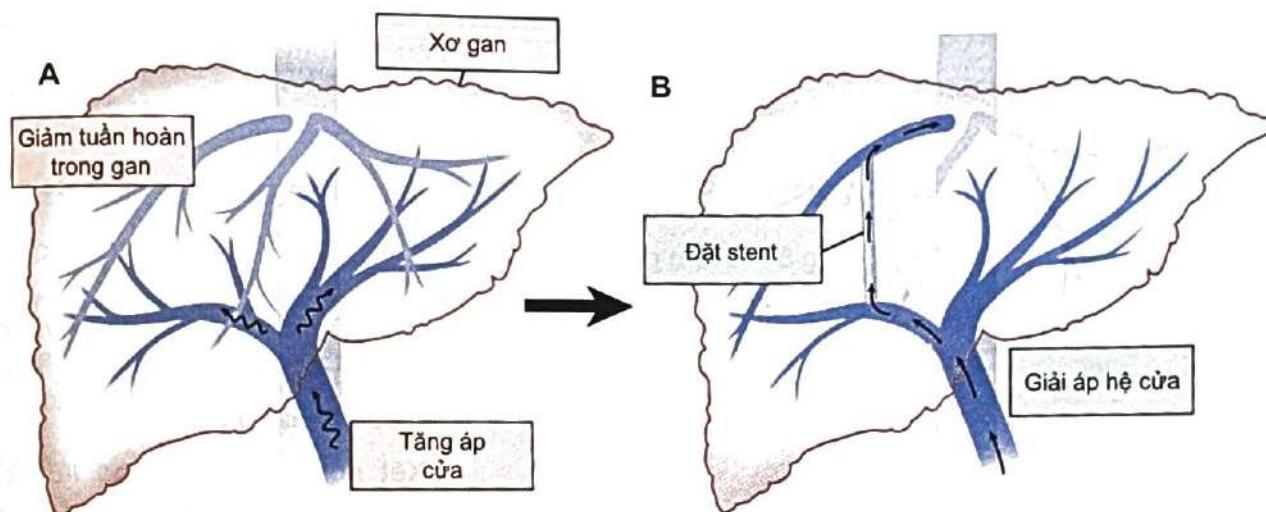
Chọc tháo báng lượng lớn là lựa chọn hàng đầu cho người bệnh báng bụng lượng nhiều, độ 3 hay báng bụng trơ.

Khi chọc tháo > 5 L, cần truyền albumin theo công thức $8 \text{ g}/1 \text{ L}$ dịch báng tháo ra để tránh rối loạn thể tích nội mạch sau chọc tháo. Tháo báng < 5 L vẫn có thể cần truyền albumin hoặc các chất làm tăng thể tích huyết tương khác.

Tháo báng lượng lớn vẫn có thể tiến hành trên người bệnh có tổn thương thận cấp hay viêm phúc mạc nghiêm trọng.

Sau khi tháo báng lượng lớn, người bệnh nên được sử dụng thuốc lợi tiểu liều thích hợp để tránh tái phát báng sớm.

2.4.1.4. Thông nối cửa – chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt – TIPS)



Hình 10.1. Thông nối cửa – chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS). Nguồn: Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2011, Elsevier

A: Tăng áp tĩnh mạch cửa gây rối loạn và giảm tuần hoàn trong gan. B: Giảm áp tĩnh mạch cửa nhờ đặt stent thông nối cửa – chủ (TIPS) cải thiện lưu lượng tuần hoàn trong gan

Với sự cân nhắc thận trọng giữa ích lợi và tác dụng bất lợi như chảy máu, nhiễm trùng, tăng nguy cơ bệnh não gan, TIPS được chứng minh cải thiện tỉ lệ sống còn và kiểm soát triệu chứng tốt hơn trên người bệnh bàng bụng trơ tái phát nhiều lần.

Không thực hiện TIPS ở người bệnh có bilirubin máu $> 3 \text{ mg/dL}$, tiểu cầu $< 75 \times 10^9/\text{L}$, đang có bệnh não gan độ ≥ 2 hoặc bị bệnh não gan dai dẳng, đang có nhiễm trùng, suy thận diễn tiến, rối loạn chức năng tâm thu hoặc tâm trương hay tăng áp phổi.

2.4.2. Viêm phúc mạc nghiêm trọng và các nhiễm trùng khác

Nhiễm trùng các cơ quan dễ xảy ra trên người bệnh xơ gan, đặc biệt là xơ gan mắt bù, trong đó, viêm phúc mạc nghiêm trọng là biến chứng nhiễm trùng thường gặp nhất.

Viêm phúc mạc nghiêm trọng có thể không có triệu chứng hoặc có triệu chứng viêm phúc mạc: đau bụng, chướng bụng, nôn ói, tiêu chảy, liệt ruột. Người bệnh có thể có triệu chứng viêm/nhiễm trùng toàn thân như sốt hay hạ thân nhiệt, lạnh run, thay

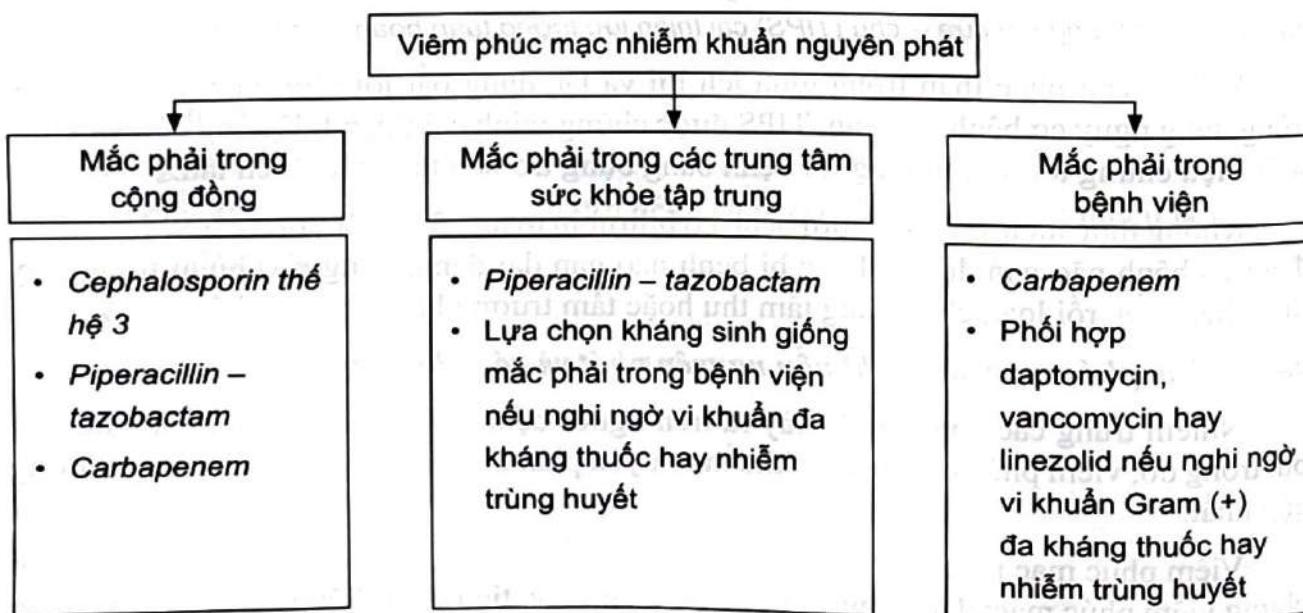
đổi số lượng bạch cầu, nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh,... Cần theo dõi và phát hiện sớm viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trên người bệnh xuất huyết tiêu hóa vì xuất huyết tiêu hóa là một yếu tố thuận lợi đưa đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.

Khi người bệnh xơ gan đột ngột xuất hiện biến chứng như bệnh não gan, chức năng gan xấu hơn, suy thận, toan máu, nhiễm trùng huyết, hay sốc không rõ nguyên nhân, cần tầm soát viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát hoặc nhiễm trùng các cơ quan khác như: hô hấp, da, tiết niệu – sinh dục,...

Bảng 10.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán và hướng xử trí viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Chẩn đoán	Bạch cầu đa nhân trung tính	Cấy dịch báng	Xử trí
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát cấy (+)	> 250/mm ³	(+)	Điều trị kháng sinh
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát cấy (-)	> 250/mm ³	(-)	Điều trị kháng sinh
Du khuẩn báng	< 250/mm ³	(+)	<ul style="list-style-type: none"> Có triệu chứng đáp ứng viêm toàn thân hay nhiễm trùng, cho điều trị kháng sinh Xét nghiệm dịch báng lần 2, điều trị kháng sinh nếu cấy (+) lần 2 hoặc bạch cầu > 250/mm³

2.4.2.1. Kháng sinh



Lưu đồ 10.1. Lưu đồ lựa chọn kháng sinh trong viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Tác nhân gây bệnh thường gặp là các vi khuẩn Gram (-) đường ruột như: *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterococcus*,...

Cáy dịch màng bụng không phải là điều kiện tiên quyết để chẩn đoán và điều trị, tuy nhiên, nên thực hiện cáy dịch màng bụng và cáy máu cho tất cả người bệnh nghi ngờ có viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trước khi điều trị.

Lựa chọn kháng sinh

Kháng sinh đường tĩnh mạch nên được bắt đầu ngay khi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, không cần đợi xác định được tác nhân gây bệnh. Chiến lược sử dụng kháng sinh “xuống thang” được khuyên dùng.

Bảng 10.4. Liều dùng một số kháng sinh dùng trong viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Thuốc	Đường dùng	Liều trong ngày/số lần	Thời gian
<i>Ceftriaxone</i>	Tĩnh mạch	2 g, một lần duy nhất	Trung bình 5 – 7
<i>Cefotaxime</i>		1 – 2 g mỗi 8 – 12 giờ – 2 g mỗi 6 – 8 giờ	ngày, thay đổi theo diễn tiến lâm sàng
<i>Imipeneme</i>		0,5 g mỗi 6 – 8 giờ	
<i>Meropenem</i>		1 g mỗi 8 giờ	
<i>Piperacillin – Tazobactam</i>		3,375 g mỗi 6 giờ – 4,5 g mỗi 8 giờ	
<i>Vancomycin</i>		15 – 20 mg/kg mỗi 8 – 12 giờ	
<i>Linezolid</i>		600 mg mỗi 12 giờ	

Theo dõi điều trị bằng triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm lại dịch báng sau 48 giờ. Nghi ngờ không đáp ứng điều trị khi triệu chứng lâm sàng không cải thiện hoặc bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch báng giảm < 25% sau 48 giờ.

2.4.2.2. Phòng ngừa hội chứng gan thận trong viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Truyền albumin 1,5 g/kg tại thời điểm chẩn đoán và 1 g/kg vào ngày thứ 3 cho thấy làm giảm nguy cơ hội chứng gan thận và làm giảm tỷ lệ tử vong. Truyền albumin theo liều trên đặc biệt khuyên dùng nếu bilirubin > 4 mg/dL hoặc creatinin huyết thanh > 1 mg/dL.

Thuốc úc chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, không nên dùng kéo dài và cần dùng đúng chỉ định.

Người bệnh hồi phục sau viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát vẫn có tiền lượng sống còn lâu dài không tốt, nên cân nhắc ghép gan ở thời điểm này.

Các bệnh lý nhiễm trùng khác như viêm mô tế bào, viêm phổi, nhiễm trùng tiêu,... cũng cần được phát hiện sớm, điều trị sớm, cho phép điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Lựa chọn kháng sinh sẽ tùy thuộc môi trường nhiễm bệnh, đặc tính vi khuẩn, cơ quan nhiễm trùng và độ nặng của nhiễm khuẩn. Albumin không khuyên dùng trong những trường hợp nhiễm khuẩn không phải viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.

2.4.3. Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản

Xem bài Tiếp cận điều trị xuất huyết tiêu hóa.

2.4.4. Bệnh não gan

Bệnh não gan là tình trạng rối loạn chức năng não do suy chức năng gan có hoặc không có thông nối cửa – chủ, biểu hiện bằng các triệu chứng rối loạn tâm – thần kinh đa dạng, thay đổi từ biểu hiện dưới lâm sàng (kín đáo) đến các dấu hiệu thần kinh bất thường rõ ràng, thậm chí hôn mê.

Chẩn đoán bệnh não gan cần loại trừ những nguyên nhân gây rối loạn trí giác khác và cố gắng xác định yếu tố thúc đẩy.

Bệnh não gan không có điều trị đặc hiệu, cần tìm và điều chỉnh các yếu tố thúc đẩy là vấn đề cơ bản và quan trọng nhất trong điều trị bệnh não gan.

- Bệnh não gan tối thiểu hay kín đáo, không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng, thường là độ 1: thường không cần điều trị
- Bệnh não gan có triệu chứng lâm sàng, thường từ độ 2 trở lên: điều trị với:
 - + Lactulose 25 mL mỗi 1 – 2 giờ, điều chỉnh liều để đạt 2 – 3 lần đi tiêu phân lỏng/ngày; đây là lựa chọn hàng đầu trong điều trị bệnh não gan, chính liều để đạt mục tiêu điều trị.
 - + Rifaximin 550 mg 1 viên × 2/ngày được phối hợp với lactulose và có vai trò phòng ngừa tái phát nhiều hơn
 - + Acid amin phân nhánh (BCAA) dạng uống giúp tăng cường chuyển hóa NH₃ ngoài gan và bổ sung dinh dưỡng
 - + L-ornithine L-aspartate (LOLA) truyền tĩnh mạch
 - + Một số kháng sinh khác như neomycin, metronidazole hiện nay ít được sử dụng do hiệu quả kém và nhiều tác dụng phụ.

2.4.5. Hội chứng gan thận

Hội chứng gan thận là tình trạng suy giảm chức năng thận không do tổn thương cấu trúc thận; đây là hậu quả của những thay đổi về huyết động và quá trình viêm ở người bệnh xơ gan giai đoạn trễ, suy gan cấp hoặc viêm gan do rượu.

Hội chứng gan thận được phân thành:

- Type 1: Hội chứng gan thận có tổn thương thận cấp (HRS-AKI)
- Type 2: Hội chứng gan thận không có tổn thương thận cấp (non-AKI-HRS) hay NAKI

Tất cả các loại tổn thương thận cấp đều có thể xảy ra trên người bệnh xơ gan như do nguyên nhân trước thận, hội chứng gan thận, tại thận, hoại tử ống thận cấp và sau thận, do đó, cần phải chẩn đoán phân biệt chính xác các bệnh lý này.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng gan thận được dựa trên các tiêu chí ICA (International Club of Ascites) sửa đổi (xem bài giảng Tiếp cận chẩn đoán xơ gan). Vì sinh thiết

thận hiếm khi được thực hiện trong tổn thương thận cấp, đặc biệt là trên người bệnh xơ gan nên vai trò các chỉ dấu sinh học được quan tâm nghiên cứu nhiều hơn. NGAL (Neutrophil gelatinase – associated lipocalin) là một chỉ dấu trong nước tiểu có thể được dùng để phân biệt giữa hoại tử ống thận cấp và hội chứng gan thận.

Các yếu tố thúc đẩy hội chứng gan thận

- Nhiễm trùng
- Dùng lợi tiểu quá mức
- Xuất huyết tiêu hóa
- Rối loạn thể tích tuần hoàn do tháo báng không kèm bồi hoàn thể tích huyết tương phù hợp
 - Có các tác nhân gây độc thận như: thuốc độc thận, thuốc kháng viêm không steroid, chất cản quang
 - Tăng áp lực ổ bụng do báng bụng lượng nhiều

Điều trị hội chứng gan thận gồm có điều trị không dùng thuốc và có dùng thuốc.

2.4.5.1. Điều trị không dùng thuốc

- Tìm và điều chỉnh các yếu tố thúc đẩy và nguyên nhân gây tổn thương thận cấp
- Ngưng các thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc gây giãn mạch, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc độc thận
- Điều chỉnh rối loạn thể tích nội mạch nếu có
- Truyền albumin 20% theo liều 1 g/kg, tối đa 100 g, trong 2 ngày liên tiếp
- Tháo báng điều trị phải kèm truyền albumin ngay cả khi chỉ tháo lượng nhỏ.

2.4.5.2. Điều trị dùng thuốc

Terlipressin phối hợp với albumin là lựa chọn hàng đầu

- *Terlipressin bolus tĩnh mạch 0,5 – 1 mg mỗi 4-6 giờ, tối đa 2 mg mỗi 4 – 6 giờ hoặc truyền tĩnh mạch liên tục 2 mg/ngày.* Sau 2 ngày, có thể tăng liều terlipressin dần đến tối đa 12 mg/ngày nếu đáp ứng.
- *Albumin truyền tĩnh mạch 20 – 40 g/ngày*

Duy trì điều trị đến khi đáp ứng hoàn toàn (creatinine máu < 1,5 mg/dL) hay kéo dài 14 ngày nếu đáp ứng không hoàn toàn hoặc không đáp ứng (creatinine máu giảm < 25%).

Tác dụng phụ của terlipressin có thể gặp như: tiêu chảy, đau bụng, quá tải tuần hoàn, thiếu máu cơ tim.

Ngoài ra còn có các lựa chọn thay thế terlipressin như:

- *Noradrenalin truyền tĩnh mạch trung tâm liên tục 0,5 – 3 mg/giờ hoặc*
- *Midodrine uống + octreotide tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch nếu không có terlipressin.*

Cần theo dõi, phòng ngừa quá tải tuần hoàn và biến chứng tim mạch bằng cách đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và điện tâm đồ.

Thông nối cửa – chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS)

TIPS có cải thiện chức năng thận ở người bệnh hội chứng gan thận type 2 và thường khó tiến hành trên người bệnh hội chứng gan thận type 1 do chức năng gan suy giảm nhiều.

Điều trị thay thế thận

Điều trị thay thế thận cần đặt ra khi điều trị nội khoa không đáp ứng. Chỉ định điều trị thay thế thận trên người bệnh xơ gan không có gì khác với chỉ định chạy thận thông thường. Điều trị thay thế thận có ý nghĩa trên người bệnh đang chờ ghép gan, tuy nhiên, không nên chỉ giới hạn cho những người bệnh này.

Điều trị hỗ trợ gan nhân tạo

Hệ thống hỗ trợ gan nhân tạo cho thấy có hứa hẹn trong điều trị hội chứng gan thận type 1 nhưng còn cần nghiên cứu thêm.

Ghép gan, ghép đồng thời gan – thận

Lựa chọn tốt nhất trong điều trị hội chứng gan thận là ghép gan. Ghép đồng thời gan – thận là phương pháp chỉ định cho người bệnh có bệnh thận mạn và xơ gan.

2.5. Phòng ngừa biến chứng

2.5.1. Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản

Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản gồm có phòng ngừa tiên phát và phòng ngừa thứ phát (xem thêm bài Tiếp cận điều trị Xuất huyết tiêu hóa).

2.5.2. Phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

2.5.2.1. Phòng ngừa tiên phát

Người bệnh bàng bụng có điểm số Child-Pugh ≥ 9 điểm, bilirubin máu ≥ 3 mg/dL, nồng độ protein dịch màng bụng < 15 g/L, với suy giảm chức năng thận hay hạ natri máu: norfloxacin uống 400 mg/ngày.

Người bệnh đang có xuất huyết tiêu hóa: ceftriaxone tiêm tĩnh mạch 1 g/ngày × 7 ngày là lựa chọn hàng đầu. Ngoài ra, có thể dùng norfloxacin uống 400 mg × 2 lần/ngày.

2.5.2.2. Phòng ngừa thứ phát

Người bệnh vừa khôi phục viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, cần dùng norfloxacin uống 400 mg/ngày. Rifaximin có bằng chứng trong phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát nhưng hiện chưa được khuyến dùng thay thế norfloxacin. Người bệnh xơ gan có nguy cơ cao nhiễm các vi khuẩn kháng quinolone, cho nên ciprofloxacin, levofloxacin không được xem là lựa chọn tốt trong phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.

2.5.3. Phòng ngừa bệnh não gan

2.5.3.1. Phòng ngừa tiên phát

Cần tháo với lactulose khi có xuất huyết tiêu hóa và kiểm soát tốt các yếu tố thúc đẩy.

Không cần phòng ngừa bệnh não gan tiên phát trên người bệnh xơ gan còn bù hay người bệnh không có yếu tố thúc đẩy vì hiện nay chưa có đủ bằng chứng cho thấy việc phòng ngừa bệnh não gan tiên phát là có hiệu quả trên nhóm người bệnh này.

2.5.3.2. Phòng ngừa thứ phát

Sau một đợt bệnh não gan, lactulose ± rifaximin được khuyên dùng để tránh tái phát bệnh não gan.

2.5.4. Phòng ngừa hội chứng gan thận

Cần kiểm soát tốt các yếu tố thúc đẩy, tránh mọi nguyên nhân gây giảm thể tích nội mạch hiệu quả, không dùng thuốc hay chất độc thận.

Cần truyền albumin trong điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.

2.5.5. Tầm soát ung thư biểu mô tế bào gan

Ung thư biểu mô tế bào gan hay carcinom tế bào gan (HCC: Hepatocellular carcinoma) là khối u ác tính được hình thành và phát triển từ tế bào gan.

Tất cả người bệnh viêm gan mạn tính hay xơ gan đều có nguy cơ ung thư gan nguyên phát và cần phải tầm soát định kỳ để phát hiện sớm bằng cách thực hiện siêu âm bụng và xét nghiệm AFP định kỳ mỗi 6 tháng.

2.6. Điều trị hỗ trợ

2.6.1. Dinh dưỡng

Suy dinh dưỡng là tình trạng thường gặp ở người bệnh xơ gan, làm tăng tỉ lệ biến chứng lẩn tử vong cho người bệnh. Tùy theo nghiên cứu, tỉ lệ hiện mắc của suy dinh dưỡng khoảng 20% ở người bệnh xơ gan còn bù và lên đến 65 – 95% ở người bệnh xơ gan mất bù.

Những biểu hiện suy dinh dưỡng trên người bệnh xơ gan gồm có: giảm dự trữ mỡ, thiếu các vitamin tan trong mỡ, vitamin B6, thiếu máu do thiếu sắt và acid folic, thiếu khoáng chất (kẽm) và giảm khối lượng cơ. Suy dinh dưỡng đi cùng với tiên lượng xấu như tỉ lệ biến chứng xảy ra nhiều hơn, nặng hơn và là yếu tố nguy cơ độc lập làm giảm tỉ lệ sống còn.

Xơ gan do rượu gây suy dinh dưỡng nhiều hơn xơ gan do những nguyên nhân khác. Người bệnh xơ gan giai đoạn cuối thường có tình trạng teo cơ, giảm dự trữ mỡ và suy kiệt nặng.

Nhu cầu năng lượng cho người bệnh xơ gan cần khoảng 35 – 40 Kcal/kg/ngày, trong đó protein từ 1,2 – 1,5 g/kg/ngày. Người bệnh cần một chế độ ăn cân đối với năng lượng từ carbohydrate chiếm 50%, năng lượng từ lipid chiếm 20 – 25%, không hạn chế đạm nếu không có bệnh não gan, ăn đầy đủ chất xơ và rau quả tươi. Tránh nhịn đói kéo dài. Nên chia bữa ăn thành nhiều bữa nhỏ để tránh tích tụ NH₃, acid amin nhán thơm (AAA), methionine, tránh hạ đường huyết. Có thể dùng thêm các dạng bổ sung dinh dưỡng khác như sữa,...

Việc cung cấp acid amin phân nhánh (BCAA) kéo dài cho thấy có thể cải thiện nồng độ albumin máu, cải thiện chức năng gan, giảm tỷ lệ các biến cố và chán ăn, giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng. Bữa ăn nhẹ ban đêm trước đi ngủ đã được nghiên cứu cho thấy cải thiện được tình trạng giảm cơ và được khuyên dùng trong phòng ngừa bệnh não gan tái phát.

2.6.2. Chích ngừa

Chích ngừa phế cầu, cúm hàng năm để giảm nguy cơ biến chứng viêm nhiễm hô hấp là điều trị hỗ trợ cần thiết cho người bệnh xơ gan. Người bệnh cũng nên được chích ngừa các virus viêm gan chura măc.

2.6.3. Lưu ý khi dùng thuốc

Trên người bệnh xơ gan mất bù, không nên dùng thuốc kháng viêm không steroid, thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc ức chế thụ thể α1-adrenergic và thuốc nhóm aminoglycoside. Cần thận trọng khi sử dụng chất cản quang trên người bệnh xơ gan mất bù.

2.7. Xác định điều kiện thích hợp và thời điểm tối ưu để ghép gan

Trong xơ gan, ghép gan được chỉ định khi người bệnh bước vào giai đoạn mất bù, có những biến chứng quan trọng như bàng bụng, xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn các tĩnh mạch, bệnh não gan, hội chứng gan thận,...

Chỉ định ghép gan thay đổi theo từng trung tâm, liên quan đến khả năng thực hiện (khả năng của phẫu thuật viên, điều kiện vật chất,...), nguồn tặng ghép và cả vấn đề pháp lý – xã hội.

- Liên quan đến bảo vệ nguồn tặng ghép, tiêu chuẩn tối thiểu để ghép gan cần:
 - + Điểm số Child – Pugh ≥ 7
 - + Điểm số MELD ≥ 15
 - + Ít nhất một lần bị xuất huyết tiêu hóa liên quan tăng áp tĩnh mạch cửa, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, hội chứng gan thận,...

Thời điểm tối ưu để ghép gan sẽ tùy thuộc mức độ nặng của bệnh, mức độ ảnh hưởng chất lượng sống của các biến chứng.

- **Chống chỉ định ghép gan** khi:
 - + Điểm số MELD < 15 điểm
 - + Có bệnh lý tim, phổi nặng
 - + Hội chứng suy giảm miễn dịch măc phải (AIDS)
 - + Còn nghiện rượu hoặc chất gây nghiện
 - + HCC có di căn
 - + Nhiễm trùng không kiểm soát được
 - + Bất thường về giải phẫu học không thuận lợi cho ghép gan

- + Ung thư biểu mô tế bào ống mật
- + Ung thư ngoài gan
- + Suy gan tối cấp có tăng áp lực nội sọ $> 50 \text{ mmHg}$ hoặc áp lực tưới máu não $< 40 \text{ mmHg}$
- + Sarcoma mạch máu
- + Không tuân thủ điều trị
- + Không có sự hỗ trợ xã hội thích hợp.

CÂU HỎI TỰ LUẬNG GIÁ

1. Người bệnh nam 45 tuổi, bị xơ gan báng bụng, phù chân, đang được điều trị nội trú với spironolactone 25 mg 1 viên $\times 2$ lần/ngày. Sau 1 tuần, người bệnh giảm phù, cân nặng giảm 0,5 kg. Quyết định nào sau đây là hợp lý cho người bệnh?
 - A. Giữ nguyên điều trị
 - B. Tăng liều spironolactone
 - C. Giảm liều spironolactone
 - D. Phối hợp thêm furosemide
2. Sau 1 tuần điều trị trong bệnh viện, người bệnh trên bị ón lạnh, đau bụng, tiêu chảy, ngủ gà. Kết quả tế bào dịch báng của người bệnh: bạch cầu $550/\text{mm}^3$, neutrophil 60%. Quyết định nào sau đây là hợp lý cho người bệnh?
 - A. Rifaximin
 - B. Cephalosporin thế hệ 3
 - C. Piperacillin – tazobactam
 - D. Carbapenem
3. Kháng sinh nào được sử dụng trong điều trị phòng ngừa thứ phát bệnh não gan?
 - A. Rifaximin
 - B. Metronidazole
 - C. Ceftriaxone
 - D. Norfloxacin
4. Phát biểu nào không đúng trong chẩn đoán và điều trị hội chứng gan thận?
 - A. Giảm thể tích tuần hoàn có thể gây hội chứng gan thận
 - B. Báng bụng lượng nhiều có thể gây hội chứng gan thận
 - C. Cân truyền albumin và chọc tháo lượng lớn
 - D. Noradrenalin truyền tĩnh mạch là lựa chọn thay thế terlipressin

5. Chỉ định nào sau đây của thông nối cửa – chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS) là không hợp lý?
- A. Bàng bụng lượng nhiều kháng trị
 - B. Xuất huyết tiêu hóa tái phát nhiều lần, không kiểm soát được do tăng áp cửa
 - C. Hội chứng gan thận
 - D. Bệnh não gan tái phát nhiều lần

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.D 4.C 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lâm Hoàng Cát Tiên. Xơ gan. *Bài giảng Y đa khoa năm 4* – Đại học Y Dược TP. HCM. elearning.ump.edu.vn.
2. Võ Thị Mỹ Dung (2012). Điều trị xơ gan. *Điều trị học nội khoa*. NXB Y học. Tr.252-278.
3. Bruce A. Runyon (2013). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. AASLD practice guidelines. *Hepatology* Vol.57, No.4: 1651-1653.
4. EASL Clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease (2018). *Journal of Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.
5. EASL Clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
6. EASL Clinical practice guidelines: Liver transplantation. *Journal of Hepatology* (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>.
7. Eugene R. Schiff, Micheal F. Sorrell and Willis C. Maddrey (2002). The consequences of liver disease. *Schiff's Diseases of the Liver 9th edition*. Lippincott Williams & Wilkins Vol 1:429-631.
8. Fauci, Braunwald et al (1998). Cirrhosis And Its Complications. *Harrison's Principle of Internal Medicine 14th edition*. Mc Graw Hill education.
9. Hendrik Vilstrup et al (2014). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease. AASLD practice guidelines. *Hepatology* Vol.60, No.2, August:715 – 735.
10. Paul Martin et al (2014). Evaluation for liver transplantation in adults. AASLD practice guidelines. *Hepatology* Vol.59, No.3:1144 – 1165.
11. Sheila Sherlock and James Dooley (2002). Hepatic cirrhosis. *Diseases of the Liver and Biliary System 11th edition*. Blackwell Science:365 – 378.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP

Vũ Thị Hạnh Như, Bùi Hữu Hoàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được nguyên tắc điều trị người bệnh viêm tụy cấp.
2. Giải thích nguyên tắc bù dịch cho người bệnh viêm tụy cấp và thực hiện được y lệnh cụ thể dịch truyền cho người bệnh.
3. Trình bày các phương pháp điều trị hỗ trợ ở người bệnh viêm tụy cấp.
4. Trình bày cách theo dõi người bệnh viêm tụy cấp.
5. Trình bày cách điều trị biến chứng và điều trị nguyên nhân thường gặp ở người bệnh viêm tụy cấp.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Viêm tụy cấp là một bệnh thường gặp ở khoa cấp cứu các bệnh viện. Khoảng 10 – 15% trường hợp viêm tụy cấp diễn tiến nặng có thể dẫn đến tử vong. Tỉ lệ tử vong khác nhau tùy theo các thể bệnh: viêm tụy cấp nhẹ (< 1%) và nặng (40 – 60%). Vì vậy, bên cạnh việc chẩn đoán đúng, việc dự đoán chính xác diễn tiến nặng đóng vai trò mấu chốt để điều trị thành công.

Chẩn đoán viêm tụy cấp dựa vào hai trong ba tiêu chuẩn sau

- Đau bụng cấp kiểu tụy: đau khởi phát đột ngột ở thượng vị hoặc quanh rốn, đau lan ra sau lưng, đau liên tục, cường độ đau tăng dần đến tối đa sau 30 phút, kéo dài ≥ 24 giờ. Đau giảm khi ngồi cúi ra phía trước hoặc nằm cong người nghiêng trái. Đau bụng kèm nôn nhưng sau nôn không giảm đau.
- Amylase máu và/hoặc lipase máu tăng trên ≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường
- Xét nghiệm hình ảnh học phù hợp viêm tụy cấp (siêu âm bụng, CT scan bụng, MRI bụng).

Tiếp cận điều trị viêm tụy cấp

Đa số các trường hợp viêm tụy cấp đều là thể nhẹ, sẽ tự ổn định trong vòng 3 – 7 ngày điều trị và không có biến chứng suy cơ quan hoặc biến chứng tại chỗ. Khoảng 10 – 20% các trường hợp viêm tụy cấp diễn tiến nặng và tỉ lệ tử vong có thể lên đến 25 – 30%.

Khi người bệnh nhập viện, việc đầu tiên là cần nhận diện các tiêu chí chẩn đoán viêm tụy cấp: (1) đau bụng cấp kiểu tụy; (2) men amylase hoặc lipase huyết thanh tăng ≥ 3 lần giá trị trên mức bình thường; (3) hình ảnh học phù hợp với viêm tụy cấp.

Nên thực hiện siêu âm bụng để tầm soát nguyên nhân do sỏi mật. Nếu có nghi ngờ trong chẩn đoán viêm tụy cấp, CT scan bụng sẽ cung cấp bằng chứng tốt cho chẩn đoán.

Tất cả người bệnh viêm tụy cấp nặng cần được chụp CT scan bụng có cản quang hoặc MRI bụng. Thời gian tối ưu cho lần chụp CT bụng đầu tiên là 72 – 96 giờ sau khởi phát triệu chứng.

MRCP hoặc siêu âm qua nội soi nên xem xét thực hiện để tầm soát sỏi mật ở người bệnh viêm tụy cấp không rõ nguyên nhân.

Điều trị phải được tiến hành ngay ở phòng cấp cứu. Sau khi xác định chẩn đoán cần bù dịch ngay, điều trị giảm đau đường tĩnh mạch, đồng thời đánh giá độ nặng, các yếu tố tiên lượng nặng và tìm nguyên nhân.

1. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Bù dịch sớm – cân bằng điện giải
- Giảm đau
- Cho tụy nghỉ ngơi: nhịn ăn uống đường miệng. Tuy nhiên, nên cho người bệnh dinh dưỡng lại bằng đường miệng sớm ngay khi có thể.
- Theo dõi và xử trí biến chứng
- Điều trị nguyên nhân.

2. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ

2.1. Bù dịch – cân bằng điện giải

Đây là can thiệp điều trị quan trọng nhất. Người bệnh viêm tụy cấp cần được bù dịch sớm để duy trì huyết động học và đủ máu tưới thận và tụy. Lý do của việc bù dịch sớm là do:

- Người bệnh nôn ói, nhịn ăn uống, mất dịch không nhận biết qua hô hấp, mồ hôi
- Liệt ruột: làm giảm nhu động và chức năng của ruột dẫn đến giảm hấp thu dịch
- Bóng bụng, tràn dịch màng phổi
- Tình trạng viêm làm tăng tính thấm thành mạch dẫn đến tăng thoát dịch vào khoang thứ ba

Hậu quả của việc không bù đủ dịch:

- Có thể dẫn đến hạ huyết áp và hoại tử ổng thận cấp
- Làm nặng thêm tình trạng giảm tưới máu tụy thúc đẩy tình trạng hoại tử nhu mô tụy
- Viêm tụy hoại tử sẽ gây hội chứng thoát mạch làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh
- Loại dịch truyền: Lactate Ringer hoặc natri clorua 0,9%. Đối với người bệnh viêm tụy cấp do tăng calci máu không dùng Lactate Ringer vì dung dịch này có chứa 3 mEq/L calcium. Không nên sử dụng dung dịch cao phân tử ở người bệnh viêm tụy cấp.

Lượng dịch và tốc độ dịch truyền: bù 250 – 500 mL/giờ dịch đẳng trương nên được áp dụng cho tất cả người bệnh ngoại trừ có suy tim, suy thận hoặc có các yếu tố liên quan khác đi kèm. Đối với người bệnh có biểu hiện mạch nhanh, huyết áp tụt bù dịch 20 mL/kg/giờ trong 30 phút sau đó 3 mL/kg/giờ trong 8 – 12 giờ tiếp theo. Bù dịch nên được đánh giá lại đều đặn trong 6 giờ đầu và trong vòng 24 – 48 giờ sau đó. Cần thận trọng hơn và theo dõi sát ở người bệnh có nguy cơ quá tải như có bệnh tim mạch, bệnh thận đi kèm,...

Bù dịch có hiệu quả nhất trong vòng 12 – 24 giờ đầu. Không truyền dịch quá mức sau 48 giờ vì tăng nguy cơ suy hô hấp cần đặt nội khí quản và hội chứng chèn ép khoang bụng.

Hạ calci máu và hạ kali máu cần được phát hiện và điều trị để phòng ngừa rối loạn nhịp tim.

Điều chỉnh tốc độ dịch truyền dựa trên:

- Đáp ứng lâm sàng (mạch, huyết áp, nước tiểu)
- Hct
- BUN

Mục tiêu của bù dịch: đánh giá bù đủ dịch khi:

- Nhịp tim < 120 lần/phút
- Huyết áp trung bình: 65 – 85 mmHg
- Nước tiểu: > 0,5 mL/kg/giờ
- Hct: 35 – 44%
- BUN cải thiện nếu ban đầu tăng.

2.2. Giảm đau

Đau bụng thường là triệu chứng thường gặp ở người bệnh viêm tụy cấp. Tất cả người bệnh viêm tụy cấp nên được điều trị giảm đau trong 24 giờ đầu nhập viện. Đau không được kiểm soát có thể góp phần vào rối loạn huyết động.

Thuốc giảm đau opioid hiệu quả và an toàn ở người bệnh viêm tụy cấp. Fentanyl an toàn ở người bệnh suy thận. Meperidine thường được dùng hơn là morphine vì morphine có thể gây co thắt cơ vòng Oddi. Tuy nhiên, không có nghiên cứu lâm sàng nào cho thấy morphine làm nặng hơn hoặc gây ra viêm tụy cấp. Không nên dùng nhóm anti-cholinergic vì làm tăng chướng bụng.

Liều dùng: Meperidine 50 mg tiêm bắp hoặc tiêm mạch mỗi 6 – 8 giờ.

Không có bằng chứng hoặc khuyến cáo nào về hạn chế dùng thuốc giảm đau. Tuy nhiên, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) nên tránh dùng ở người bệnh có tổn thương thận cấp. Giảm đau ngoài màng cứng nên dùng thay thế hoặc chung với giảm đau tĩnh mạch để tăng hiệu quả.

2.3. Hỗ trợ hô hấp

Người bệnh viêm tụy cấp thường giảm O₂ máu do xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, shunt trong phổi, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS),...

Người bệnh cần cho thở oxy để duy trì SpO₂ ≥ 95%. Người bệnh giảm oxy máu (SpO₂ < 90%) cần thở O₂ qua canula hoặc qua mask. Nếu không hiệu quả hoặc người bệnh mệt, dự trữ hô hấp giới hạn nên đặt nội khí quản và thông khí hỗ trợ sớm.

2.4. Theo dõi

Người bệnh cần được theo dõi sát trong vòng 24 – 48 giờ đầu sau nhập viện.

Nước tiểu nên được đo mỗi giờ để duy trì lượng nước tiểu ≥ 0,5 mL/kg/giờ.

Theo dõi sinh hiệu, SpO₂ mỗi 4 giờ trong 24 giờ đầu.

Nếu người bệnh có suy tạng, cần theo dõi liên tục để phát hiện biến chứng. Bất kỳ người bệnh nào có dấu hiệu suy tạng sớm cần được chuyển ngay đến Khoa săn sóc tích cực (ICU) vì diễn tiến bệnh nặng có thể rất nhanh và dẫn đến tử vong.

Hct tại thời điểm nhập viện, sau 12 giờ, 24 giờ.

BUN tại thời điểm nhập viện, sau 24 giờ, 48 giờ. Việc theo dõi BUN rất cần thiết vì trị số BUN tại thời điểm nhập viện và sự thay đổi BUN trong 24 giờ đầu sau nhập viện giúp tiên đoán khả năng tử vong của người bệnh. Nên xem xét việc tăng cường truyền dịch ở những người bệnh có trị số BUN không giảm hoặc tăng.

CRP lúc 48 giờ sau khởi phát.

Điện giải đồ nên được theo dõi thường xuyên trong vòng 48 – 72 giờ đầu. Hạ calci máu nên được điều chỉnh nếu nồng độ calci ion hóa thấp. Nồng độ magie máu thấp cũng gây hạ calci máu và cần được điều chỉnh.

Tăng đường huyết có thể xảy ra trong vài ngày đầu ở người bệnh viêm tụy cấp nặng và thường biến mất khi quá trình viêm giảm. Cần cẩn thận khi sử dụng insulin.

Nên chụp lại CT bụng có cản quang nếu có bằng chứng của nhiễm trùng mới hoặc nhiễm trùng chưa giải quyết được và không rõ ổ nhiễm, người bệnh không thể dung nạp thức ăn qua đường miệng hoặc đường ruột, người bệnh có tình trạng rối loạn huyết động.

2.5. Dinh dưỡng

Người bệnh bị viêm tụy nhẹ chỉ cần truyền dịch vì quá trình hồi phục diễn ra nhanh, cho phép người bệnh hồi phục lại chế độ ăn uống trong vòng một tuần.

Nên cho người bệnh ăn bằng đường miệng sớm khi người bệnh dung nạp được tốt hơn là nhịn ăn đường miệng.

Có thể bắt đầu ăn đường miệng sớm trong 24 giờ nếu đánh giá

- Không liệt ruột
- Hết buồn nôn, nôn

- Cảm giác đói
- Giảm đau bụng rõ

Nên bắt đầu cho ăn đường miệng bằng chế độ ăn mềm, ít chất béo. Sau đó điều chỉnh chế độ ăn tùy theo tình trạng dung nạp của người bệnh. Tuy nhiên việc cho ăn lại bằng miệng sớm với thức ăn đặc cũng an toàn và hiệu quả, dẫn đến việc xuất hiện sớm hơn đối với người bệnh viêm tụy cấp nhẹ.

Hỗ trợ dinh dưỡng thường được sử dụng ở người bệnh bị viêm tụy cấp vừa – nặng nếu người bệnh không thể hồi phục chế độ ăn uống trong vòng 5 – 7 ngày.

Dinh dưỡng đường tiêu hóa có lợi vì kích thích nhu động ruột, duy trì hàng rào bảo vệ, tránh tình trạng chuyển dịch vi khuẩn và nhiễm trùng huyết. Một số nghiên cứu cho thấy người bệnh dinh dưỡng đường tiêu hóa ít bị nhiễm trùng, thời gian nằm viện ngắn hơn, tỉ lệ tử vong thấp hơn người bệnh dinh dưỡng tĩnh mạch.

Sau 5 ngày nếu người bệnh vẫn chưa ăn lại được bằng đường miệng

- Thêm dịch truyền amino acid, hạn chế chất béo. Mời khám dinh dưỡng
- Nên nuôι ăn qua đường tiêu hóa bằng cách đặt sonde dạ dày hoặc sonde hổng tràng để ngừa biến chứng nhiễm trùng do vi khuẩn đi xuyên thành ruột
- Tránh nuôι ăn tĩnh mạch trừ khi không thể nuôι ăn đường tiêu hóa, người bệnh không dung nạp hoặc không đáp ứng được nhu cầu dinh dưỡng
- Đánh giá và quay lại dinh dưỡng đường tiêu hóa khi người bệnh cải thiện.

2.6. Kháng sinh

Chỉ định kháng sinh điều trị khi có bằng chứng của nhiễm trùng tại tụy và ngoài tụy. Sự hiện diện của khí trong khoang sau phúc mạc ở người bệnh viêm tụy cấp nặng được xem là dấu hiệu của viêm tụy nhiễm trùng nhưng dấu hiệu này chỉ hiện diện ở số ít người bệnh.

- Có bằng chứng hoại tử nhiễm trùng ở tụy hoặc ngoài tụy. Cần chú ý tới biến chứng này khi tình trạng người bệnh xấu đi hoặc không cải thiện sau nhập viện 7 – 10 ngày
- Có bằng chứng nhiễm trùng ngoài tụy:
 - + Viêm đường mật nhiễm trùng
 - + Nhiễm trùng huyết
 - + Nhiễm trùng tiêu
 - + Viêm phổi
 - + Nhiễm trùng do đường vào từ catheter,...

Trường hợp nghi nhiễm trùng tụy/quanh tụy:

- Chọc hút bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của CT scan bụng
- Nếu không chọc hút được, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
 - + Chọn kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng bao phủ cả vi trùng Gram âm hiếu khí và kỵ khí, vi trùng Gram dương

- + Ưu tiên carbapenem, quinolone và metronidazole vì các kháng sinh này thẩm nhập tốt vào mô tụy
- + Chọn lựa đầu tay là imipenem 500 mg mỗi 6 giờ
- + Chọn lựa thứ 2: fluroquinolone/cephalosporine thế hệ 3 kết hợp với metronidazole
- + Thời gian điều trị kháng sinh: trung bình 10 – 14 ngày
- + Các trường hợp này cần theo dõi sát. Nếu tình trạng lâm sàng của người bệnh xấu đi thì cần phải dẫn lưu bằng nội soi, phẫu thuật,...

Kháng sinh phòng ngừa không còn được khuyến cáo ở người bệnh viêm tụy cấp.

2.7. Điều trị khác

Đặt sonde mũi dạ dày dài không được chỉ định thường quy, chỉ đặt khi người bệnh bị trướng hơi, liệt ruột, buồn nôn và nôn kháng trị.

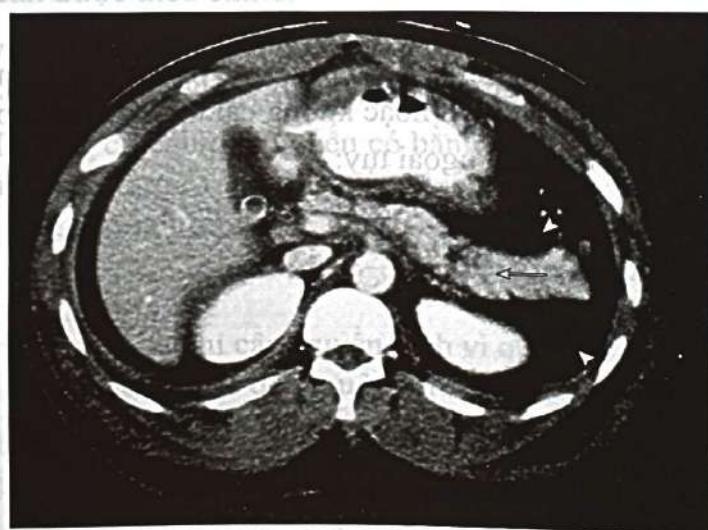
Việc dùng thường quy thuốc ức chế bom proton hoặc anti-H2 không chứng minh hiệu quả.

Thuốc giảm tiết tụy như octreotide không được đề cập trong các khuyến cáo hiện hành.

Không có thuốc nào điều trị đặc hiệu ngoại trừ nhầm nâng đỡ các cơ quan và dinh dưỡng.

2.8. Điều trị biến chứng khởi phát.

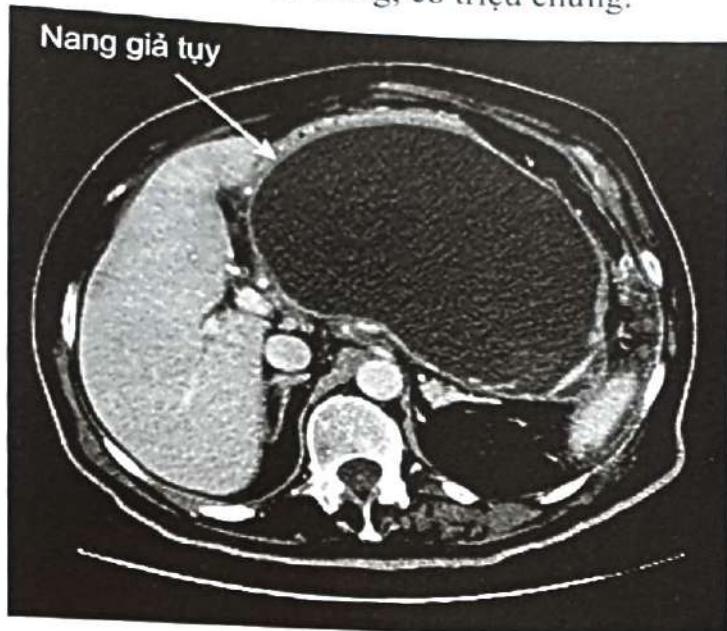
2.8.1. Tụ dịch cấp quanh tụy: phần lớn đều tự biến mất trong 7 – 10 ngày, khoảng 6,8% tồn tại kéo dài sau 4 tuần, hình thành nang giả tụy.



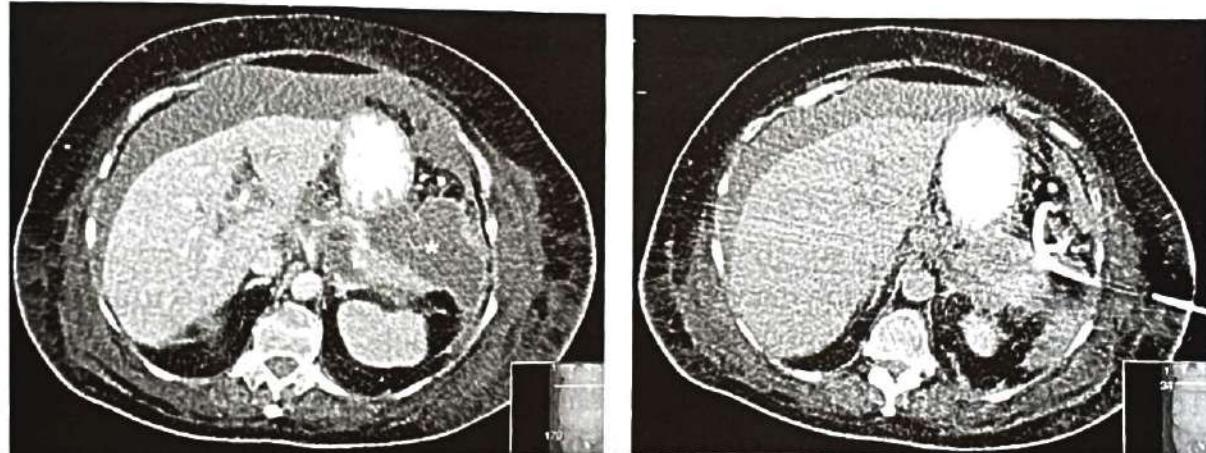
Hình 11.1. Tụ dịch cấp tính quanh thân và đuôi tụy (đầu mũi tên). Nguồn: Uptodate 2021

2.8.2. Nang giả tụy và hoại tử thành hóa

- Theo dõi: khi người bệnh không có triệu chứng
- Dẫn lưu nếu người bệnh có nhiễm trùng, có triệu chứng.



Hình 11.2. Nang giả tụy to chèn ép dạ dày. Nguồn: *Uptodate 2021*



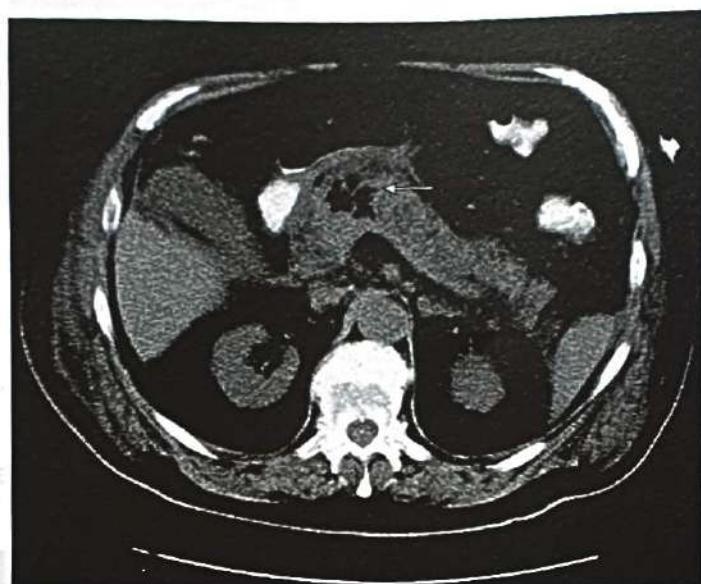
Hình 11.3. Vùng hoại tử thành hóa (dấu *) được dẫn lưu qua da bằng pigtail dưới hướng dẫn của CT scan bụng có cản quang. Nguồn: Yamada's *Textbook of Gastroenterology*, 6th edition, Wiley Blackwell, 2016

2.8.3. Hoại tử tụy nhiễm trùng

Là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở người bệnh viêm tụy cấp hoại tử. Khoảng 1/3 người bệnh bị hoại tử tụy phát triển thành hoại tử nhiễm trùng. Không có mối tương quan giữa độ lan rộng của hoại tử và nguy cơ nhiễm trùng. Mặc dù nhiễm trùng có thể xảy ra sớm trong quá trình viêm tụy hoại tử, nhưng biến chứng này thường xảy ra muộn hơn sau 10 ngày. Phần lớn nhiễm trùng (khoảng 75%) là vi khuẩn có nguồn gốc từ ruột (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* và *Enterococcus*).

Các dấu hiệu lâm sàng của nhiễm trùng và xét nghiệm hình ảnh cho thấy sự hiện diện của khí trong mô hoại tử là gợi ý hợp lý của nhiễm trùng và điều trị bằng kháng sinh có thể được bắt đầu mà không cần chọc hút và nuôi cấy. Nếu bắt đầu sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm, nên sử dụng các kháng sinh xâm nhập tốt vào mô tụy hoại tử.

Lấy mô hoại tử: nên dùng phương pháp xâm lấn tối thiểu như qua nội soi hoặc qua da. Phẫu thuật cắt bỏ mô tụy hoại tử chỉ nên sử dụng nếu phương pháp xâm lấn tối thiểu thất bại hoặc không thể thực hiện được.



Hình 11.4. Hình ảnh khí trong vùng tụy hoại tử, là dấu hiệu của nhiễm trùng. Nguồn: *Uptodate 2021*

2.8.4. Huyết khối tĩnh mạch tạng

Tỉ lệ dao động: 1 – 24% với 16% người bệnh viêm tụy cấp nặng có biến chứng huyết khối tĩnh mạch tạng: 11% ở tĩnh mạch lách; 7,5% ở tĩnh mạch cửa; 1,5% ở tĩnh mạch mạc treo tràng trên; 3% có huyết khối ở nhiều hơn một tĩnh mạch.

Triệu chứng của huyết khối tĩnh mạch không rõ ràng, thường trùng lặp với triệu chứng của viêm tụy tiến triển. Khó có thể phân biệt trường hợp đau do huyết khối hay đau do viêm tụy. Có thể lách to, xuất huyết do tăng áp cửa, giảm tiêu cầu do cường lách. Đa số trường hợp không có triệu chứng, 30% huyết khối tĩnh mạch lách có thể tự tái thông. Sự tự tái thông có thể không xảy ra đối với huyết khối tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch mạc treo tràng trên hoặc huyết khối tĩnh mạch lách lan đến tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch mạc treo tràng trên.

Hiện nay, chưa có hướng dẫn cụ thể cho chỉ định điều trị thuốc kháng đông. Đa số ủng hộ sử dụng kháng đông trong trường hợp huyết khối tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch mạc treo tràng trên gây mất bù gan và giảm tưới máu ruột. Heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da sau đó chuyển sang kháng đông uống. Thời gian điều trị trung bình: 3 – 6 tháng.



Hình 11.5. Huyết khối tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Nguồn: *Uptodate 2021*

2.8.5. Biến chứng tim mạch

- Người bệnh viêm tụy cấp nặng có thể bị các biến chứng tim mạch bao gồm: suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, choáng tim.
- Sự gia tăng chi số tim và giảm sức đề kháng ngoại biên có thể hiện diện và đáp ứng với việc truyền dịch. Nếu hạ huyết áp vẫn tồn tại mặc dù đã bù đủ dịch, việc dùng dopamin tĩnh mạch có thể giúp duy trì huyết áp hệ thống. Dopamin không làm suy yếu vi tuần hoàn của tuyến tụy như các thuốc co mạch khác.

2.8.6. Hội chứng chèn ép khoang

Định nghĩa: áp lực trong ổ bụng > 20 mmHg kéo dài với suy tạng mới xuất hiện. Áp lực trong ổ bụng thường được đo bởi catheter trong bàng quang.

Người bệnh bị viêm tụy cấp nặng hiếm khi bị hội chứng chèn ép khoang tuy nhiên tỉ lệ này ngày càng tăng do việc truyền dịch quá mức. Tỉ lệ tử vong ở người bệnh viêm tụy cấp nặng kèm theo chèn ép khoang rất cao, có thể lên đến 30 – 60%. Giải áp qua da và/hoặc qua nội soi có thể cần thiết ở những người bệnh bị rối loạn huyết động.

2.9. Điều trị nguyên nhân

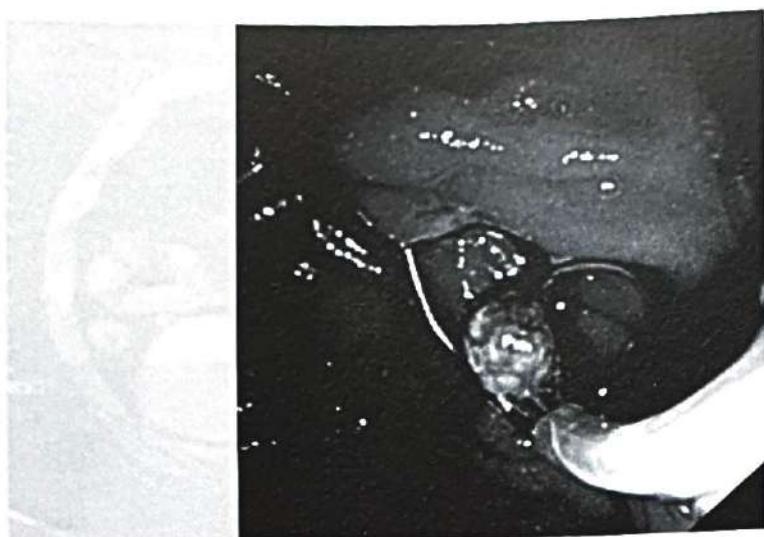
2.9.1. Viêm tụy cấp do sỏi mật

Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) lấy sỏi trong 72 giờ nếu thấy sỏi ở ống mật chủ.

ERCP sớm hơn (trong 24 giờ) nếu kèm viêm đường mật.

ERCP cấp cứu không được chỉ định ở người bệnh viêm tụy cấp do sỏi tiên lượng nặng nhưng không có viêm đường mật hoặc tắc ống mật chung.

Cắt túi mật trong vòng 7 ngày sau hồi phục viêm tụy cấp do sỏi hoặc sỏi bùn túi mật, giúp giảm nguy cơ viêm tụy cấp tái phát. Tuy nhiên, nếu người bệnh có tụ dịch quanh tụy, nên hoan phẫu thuật cắt túi mật cho đến khi dịch được giải quyết và tình trạng viêm tụy ổn định.



Hình 11.6. ERCP lấy sỏi ở người bệnh viêm tụy cấp do sỏi mật. Nguồn: Yamada's *Textbook of Gastroenterology*, 6th edition, Wiley Blackwell, 2016

2.9.2. Viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu

Bao gồm điều trị viêm tụy cấp và điều trị hạ triglyceride máu với mục tiêu ngăn ngừa tình trạng viêm tụy hoại tử và suy cơ quan.

Điều trị viêm tụy cấp: dịch truyền, giảm đau, hỗ trợ dinh dưỡng tương tự các nguyên nhân khác.

Điều trị tăng triglyceride máu:

- Insulin

- + Insulin làm giảm nồng độ triglyceride huyết thanh bằng cách tăng hoạt động của lipoprotein lipase, một loại enzyme làm tăng tốc độ chuyển hóa chylomicron và VLDL thành glycerol và acid béo tự do. Insulin cũng ức chế lipase nhạy cảm với hormone trong tế bào mỡ, đây là enzyme chủ chốt để phá vỡ triglyceride của tế bào mỡ và giải phóng acid béo tự do vào tuần hoàn
- + Insulin có thể làm giảm được 50 – 75% nồng độ triglyceride trong vòng 2 – 3 ngày
- + Tăng triglyceride máu thường xuất hiện ở người bệnh đái tháo đường không kiểm soát được, insulin có thể làm giảm nồng độ triglyceride và glucose huyết thanh
- + Mục tiêu: hạ triglyceride < 500 mg/dL trong 3 – 4 ngày
- + Liều: khởi đầu insulin tác dụng nhanh (regular insulin) pha truyền với tốc độ 0,1 – 0,3 đơn vị/kg/giờ
- + Trong khi truyền insulin phải theo dõi sát đường huyết. Nếu đường huyết từ 150 – 200 mg/dL phải truyền glucose 5% đường truyền riêng để phòng ngừa hạ đường huyết, đồng thời phải bổ sung thêm KCl 10% để phòng ngừa hạ kali máu trong khi truyền insulin. Theo dõi đường huyết mỗi giờ.

- + Theo dõi triglyceride mỗi 12 giờ
- Lọc huyết tương: ưu tiên lựa chọn khi viêm tụy cấp có kèm một trong các yếu tố sau:
 - + Dấu hiệu hạ calci máu
 - + Nhiễm toan acid lactic
 - + Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân
 - + Suy tạng theo thang điểm Marshall.
- Fibrate
 - + Khi người bệnh uống lại được
 - + Fenofibrate 160 mg/ngày.

2.10. Hội chẩn ngoại khoa

Chỉ định hội chẩn ngoại khoa trong các trường hợp sau:

- Viêm tụy cấp do sỏi mật
- Nang già tụy: khi nghi ngờ có tình trạng nang già tụy nhiễm trùng, vỡ, xuất huyết, có biểu hiện chèn ép cơ quan lân cận
- Hoại tử tụy nhiễm trùng
- Áp-xe tụy

Thời điểm và phương pháp can thiệp ngoại khoa:

- Người bệnh hoại tử nhiễm trùng nhưng tình trạng ổn định: nên tạm trì hoãn phương pháp dẫn lưu (bằng nội soi hoặc phẫu thuật) ≥ 4 tuần để chờ tình trạng vách hóa vùng hoại tử
- Đối với hoại tử nhiễm trùng và có triệu chứng: chỉ nên làm phương pháp xâm lấn tối thiểu để lấy khói hoại tử, không nên mổ mở.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Mục tiêu nào sau đây phù hợp để đánh giá việc bù dịch đã đủ ở người bệnh viêm tụy cấp?
 - A. Hct > 44%
 - B. Nhịp tim < 80 lần/phút
 - C. Nước tiểu > 0,5 – 1 mL/kg/giờ
 - D. Huyết áp trung bình: 90 mmHg
2. Điều trị dinh dưỡng nào sau đây đúng ở người bệnh viêm tụy cấp?
 - A. Nhịn ăn uống trong 5 ngày
 - B. Ăn lại đường miệng sớm khi người bệnh dung nạp

- C. Bắt đầu cho ăn đường miệng bằng chế độ ăn nhiều đạm, giàu chất béo
- D. Dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn sau 1 tuần
3. Chỉ định điều trị kháng sinh nào sau đây phù hợp ở người bệnh viêm tụy cấp?
- A. Điều trị khi người bệnh có bằng chứng viêm tụy hoại tử nhiễm trùng
- B. Nên điều trị kháng sinh phòng ngừa ở người bệnh viêm tụy cấp nặng
- C. Cần chờ kết quả cấy mô hoại tử để điều trị kháng sinh
- D. Ưu tiên dùng kháng sinh nhóm macrolide vì thẩm nhập tốt vào mô tụy
4. Điều trị nào sau đây phù hợp ở người bệnh viêm tụy cấp?
- A. Đặt sonde mũi dạ dày cho tất cả người bệnh
- B. Điều trị thuốc giảm tiết tụy khi người bệnh đau nhiều
- C. Nên dùng giảm đau nhóm anti-cholinergic
- D. Việc dùng thường quy thuốc ức chế bơm proton không chứng minh hiệu quả
5. Điều trị nào phù hợp ở người bệnh viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu?
- A. Mục tiêu điều trị là hạ triglyceride < 500 mg/dL trong 7 ngày
- B. Dùng insulin tiêm dưới da 3 lần/ngày
- C. Dùng thuốc fenofibrate khi người bệnh uống lại được
- D. Lọc huyết tương khi người bệnh bị nhiễm toan ceton

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.A 4.D 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Scott Tender and William M. Steinberg (2016). Acute pancreatitis. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th edition, pp.969-993, Elsevier Inc.
2. Hana Algül et al (2016). Acute pancreatitis. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, 6th edition, pp.1653-1691, Willey Blackwell.
3. Darwin L. Conwell (2017). Approach to the Patient with Pancreatitis Disease. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*, 3rd editon, pp.514-520. Mc Graw Hill Education.
4. Ari Leppäniemi et al (2019). WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Uptodate 2020*. Management of acute pancreatitis.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Nguyễn Thị Nhã Đoan, Quách Trọng Đức

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguyên tắc xử trí ban đầu một trường hợp xuất huyết tiêu hóa.
2. Trình bày các bước xử trí xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
3. Trình bày các bước xử trí xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
4. Trình bày kế hoạch phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
5. Trình bày kế hoạch phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết tiêu hóa là một cấp cứu tiêu hóa thường gặp, trong đó thường gặp nhất là xuất huyết tiêu hóa trên. Dựa trên chiến lược điều trị cấp cứu, xuất huyết tiêu hóa trên được chia thành hai nhóm với những nguyên tắc chung về xử trí ban đầu, nhưng có những điểm khác biệt cơ bản về điều trị theo nguyên nhân: xuất huyết tiêu hóa không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (loét dạ dày – tá tràng, hội chứng Mallory-Weiss, viêm trót dạ dày xuất huyết,...) và xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (vỡ giãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày, bệnh dạ dày tăng áp cửa). Nội dung bài giảng này tập trung về nguyên tắc xử trí chung và các biện pháp điều trị chuyên biệt theo nguyên nhân cho hai nhóm xuất huyết tiêu hóa trên thường gặp này.

Xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có xu hướng tự cầm máu trong 80 – 90%. Tuy nhiên, xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có xu hướng tái phát và tử vong rất cao: tỉ lệ xuất huyết tái phát cao nhất xảy ra trong vòng 2 tuần đầu sau nhập viện và tỉ lệ tử vong trong vòng 6 tuần kể từ khi bị xuất huyết tiêu hóa lên đến 25%.

2. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ BAN ĐẦU

2.1. Nguyên tắc chung

Lập đường truyền tĩnh mạch lớn. Nên lập hai đường truyền trong trường hợp người bệnh có rối loạn huyết động hoặc nghi ngờ nguyên nhân xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (do tình trạng xuất huyết có thể diễn tiến nặng đột ngột).

Thở oxy qua sonde mũi khi người bệnh thở nhanh, $\text{SpO}_2 < 90\%$.

Dặn người bệnh nhịn ăn uống.

Không cần đặt ống thông mũi – dạ dày một cách thường quy.

Xét nghiệm thường công thức máu, nhóm máu, đông cầm máu, BUN, creatinine và các xét nghiệm thường quy khác.

2.2. Bồi hoàn thể tích tuần hoàn

Truyền dịch đặng trương. Chọn lựa đầu tay nên là dung dịch tinh thể (crystalloid) như natri clorua 0,9% hoặc lactate ringer. Trong trường hợp xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng có thể cần truyền nhanh 500 – 1.000 mL để nâng mức huyết áp đủ để tưới máu cơ quan đích (huyết áp trung bình đạt 65 mmHg hoặc huyết áp tâm thu đạt từ 80 – 90 mmHg) và thể tích nước tiểu đạt $> 0,5 \text{ mL/kg/giờ}$.

Các dung dịch cao phân tử (colloid) như dextran, gelatin mặc dù có khả năng giữ nước trong lòng mạch cao hơn các dung dịch tinh thể nhưng có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp dẫn đến tăng nguy cơ tử vong. Ngoài ra, dung dịch dextran còn có thể làm rối loạn chức năng tiêu cầu do vậy thường không dùng trong điều trị choáng mất máu.

2.3. Chỉ định truyền máu

Ưu tiên truyền hồng cầu lỏng hơn máu toàn phần nhằm giảm thiểu các tai biến truyền máu. Người bệnh có chỉ định truyền máu khi có một trong các đặc điểm sau đây:

- Xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng: phần lớn trường hợp có thể đánh giá dựa trên lâm sàng. Nên xem xét tiến hành truyền máu ngay không cần chờ kết quả xét nghiệm huyết học (do kết quả công thức máu ban đầu không phản ánh đúng mức độ xuất huyết do chưa đủ thời gian pha loãng thể tích)

- $\text{Hb} < 9 \text{ g/dL}$ ở người bệnh nguy cơ cao (> 65 tuổi, bệnh mạch vành)
- $\text{Hb} < 7 \text{ g/dL}$ ở người bệnh nguy cơ thấp (không có các đặc điểm nguy cơ cao ở trên)

Tuy nhiên, không nâng Hb lên quá 10 g/dL do tăng nguy cơ tử vong. Kiểm tra công thức máu ngay sau truyền máu và theo dõi định kỳ (thường là sau mỗi 6 – 8 giờ) và quyết định truyền thêm để giữ mức Hb mục tiêu tối thiểu như trình bày ở trên. Truyền một đơn vị hồng cầu lỏng làm tăng Hb máu khoảng 1 g/dL (tương ứng tăng hematocrit 3%).

2.4. Điều chỉnh đông máu

Chi định truyền huyết tương tươi đông lạnh: người bệnh có fibrinogen $< 1 \text{ g/L}$ hoặc INR > 2 . Liều truyền huyết tương đông lạnh là $10 - 15 \text{ mL/kg}$, tốc độ truyền khoảng 1 mL/kg/giờ , cần thận trọng ở những người bệnh có nguy cơ quá tải (người già, bệnh tim sẵn có). Không nên trì hoãn thực hiện nội soi khi INR $< 2,5$.

Chi định truyền tiểu cầu nếu tiểu cầu $< 50.000/\text{mm}^3$ và người bệnh đang có tình trạng xuất huyết tiểu hóa tiến triển. Truyền 1 khối (kít) tiểu cầu làm tăng tiểu cầu thêm $30.000 - 50.000/\text{mm}^3$. Nếu người bệnh không bị xuất huyết tiểu hóa tiến triển và huyết truyền tiểu cầu ở người bệnh đang được điều trị thuốc ức chế kết tập tiểu cầu như aspirin và clopidogrel.

Ở những trường hợp xuất huyết tiêu hóa nặng tiến triển cần truyền nhiều máu, cứ mỗi 4 đơn vị hồng cầu lỏng được truyền thì nên xem xét truyền thêm tiêu cầu và huyết tương tươi đông lạnh vì hồng cầu lỏng không chứa các thành phần này.

2.5. Một số lưu ý ở các đối tượng đặc biệt

Người bệnh lớn tuổi, có tiền căn bệnh tim mạch hoặc có rối loạn huyết động: khi hồi sức nội khoa cần lưu ý đánh giá hội chứng vành cắp.

Phụ nữ có thai: nếu đang còn trong tam cá nguyệt đầu nên thận trọng xem xét chi định nội soi và chỉ nên thực hiện nếu như có chi định mạnh (xuất huyết tiêu hóa có ảnh hưởng huyết động hoặc tiếp tục diễn tiến dù đã điều trị nội khoa tích cực). Nếu đang ở tam cá nguyệt thứ 2 và thứ 3 thì khi thực hiện nội soi nên có các bác sĩ chuyên khoa gây mê hồi sức và sản phụ khoa để theo dõi người bệnh và thai nhi.

3. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN KHÔNG DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỦA

3.1. Những yếu tố ảnh hưởng đến quá trình cầm máu tự nhiên ở dạ dày và tá tràng

Các yếu tố tại chỗ ảnh hưởng bất lợi trên quá trình đông cầm máu tại dạ dày tá tràng là HCl và pepsin.

Môi trường pH thấp ở dạ dày và tá tràng làm cản trở quá trình kết tập của tiêu cầu, nghiên cứu thực nghiệm cho thấy khi nâng pH dạ dày sẽ giúp kết tập tiêu cầu dễ dàng hơn, nhờ đó quá trình cầm máu ban đầu dễ xảy ra hơn.

Trong môi trường pH < 6, pepsinogen sẽ được hoạt hóa thành pepsin. Đây là một men tiêu hóa có thể gây tiêu hủy cục máu đông đã hình thành. Vì vậy, nâng pH dạ dày có thể làm giảm nguy cơ tái xuất huyết.

Ngoài cản trở quá trình hình thành cục máu đông và thúc đẩy quá trình tiêu hủy cục máu đông, acid dạ dày còn làm suy yếu hàng rào bảo vệ được hình thành từ lớp chất nhầy và rào chắn bicarbonate. Vì vậy, nhóm thuốc quan trọng nhất trong điều trị xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa đang được sử dụng hiện nay là ức chế bơm proton (PPI).

3.2. Điều trị dùng thuốc ức chế bơm proton

Trước khi người bệnh được đánh giá bằng nội soi: ngay ở thời điểm nhập viện nếu nghĩ nhiều đến xuất huyết tiêu hóa trên do nguyên nhân thuộc nhóm không tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Các loại có dạng dùng tĩnh mạch gồm có omeprazole, pantoprazole và esomeprazole với hiệu quả không khác biệt. Liều dùng PPI đường tĩnh mạch là bolus tĩnh mạch 80 mg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục với liều 8 mg/giờ cho đến khi có kết quả nội soi.

Sau khi người bệnh được đánh giá bằng nội soi, kế hoạch điều trị PPI tiếp theo sẽ tùy thuộc vào phân độ Forrest của tổn thương loét dạ dày – tá tràng gây xuất huyết tiêu hóa trên nội soi.

- Loét có phân độ Forrest Ia, Ib, IIa và IIb (nhóm có nguy cơ tái xuất huyết cao): người bệnh có chỉ định điều trị qua nội soi và dùng tiếp PPI truyền tĩnh mạch liên tục thêm 72 giờ tính từ khi được can thiệp cầm máu trên nội soi. Sau truyền 72 giờ, sử dụng PPI đường uống liều chuẩn $\times 2$ lần/ngày trong 14 ngày, sau đó giảm còn liều chuẩn 1 lần/ngày với thời gian điều trị tùy thuộc nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa cụ thể.

- Loét có phân độ Forrest IIc, III (nhóm có nguy cơ tái xuất huyết thấp): người bệnh không có chỉ định điều trị qua nội soi. Có thể chuyển sang PPI đường uống liều chuẩn 1 lần/ngày sau nội soi. Mục tiêu điều trị cho nhóm nguy cơ thấp là điều trị lành loét và điều trị nguyên nhân gây loét.

3.3. Nội soi

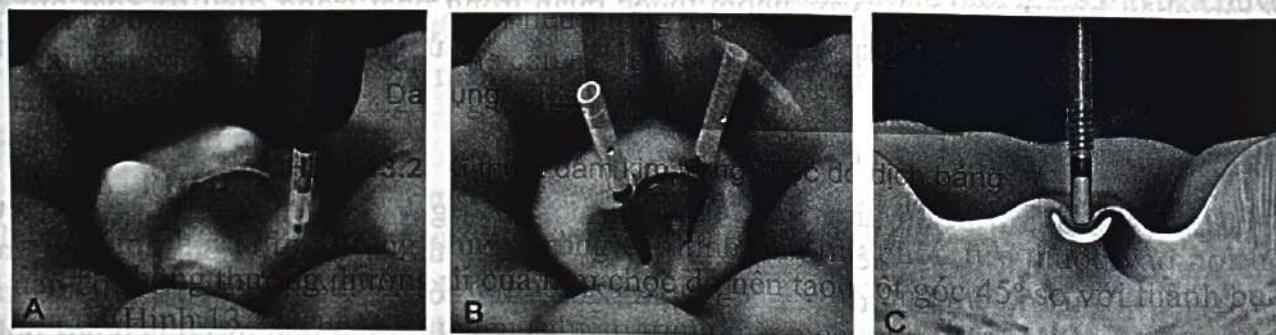
Thời điểm nội soi: cần cân nhắc những trường hợp cụ thể như sau: (*Lưu đồ 12.1*).

- Người bệnh có rối loạn huyết động (xuất huyết tiêu hóa độ trung bình trở lên): nên thực hiện nội soi càng sớm càng tốt ngay sau khi đã ổn định được huyết động
- Điểm Glassgow Blatchford (GBS) ≥ 6 : 50% trường hợp có chỉ định can thiệp nội soi, nên làm nội soi trong vòng 12 giờ
- Điểm GBS < 6 : nên làm nội soi trong vòng 24 giờ

Chỉ định can thiệp: tồn thương loét dạ dày tá tràng có nguy cơ tái xuất huyết cao (phân độ Forrest Ia, Ib, IIa và IIb).

Phương pháp thực hiện nội soi can thiệp:

- Nên sử dụng clip cầm máu hoặc đầu dò nhiệt (heat probe), có thể phối hợp hoặc không phối hợp với chích cầm máu
- Không sử dụng biện pháp chích cầm máu đơn thuần vì khả năng tái xuất huyết cao
- Một số phương pháp cầm máu mới được phát triển nhưng chưa phổ biến và cần được nghiên cứu thêm: phun cầm máu (hemospray) với fibrin sealant hoặc bột nano cầm máu, sử dụng clip cầm máu lớn (Ovesco clip).



Hình 12.1. Điều trị nội soi xuất huyết tiêu hóa do loét bằng các phương tiện A: Chích cầm máu, B: Kẹp clip cầm máu, C: Đông băng đầu dò nhiệt Nguồn: *Theapeutic Endoscopy*. Nib Soehendra. 2005

3.4. Xử trí tái xuất huyết và phương pháp thuỷt tắc mạch

Các dấu hiệu gợi ý người bệnh có nguy cơ tái xuất huyết cao cần theo dõi sát và hội chẩn với đơn vị nội soi, ngoại khoa và can thiệp mạch kịp thời bao gồm: người bệnh có điểm GBS cao, loét có phân độ Forrest nguy cơ cao hoặc có loét có một trong những đặc điểm sau đây:

- Loét dạ dày dọc phía bờ cong nhỏ (gần động mạch vị trái)
- Loét tá tràng mặt sau (gần động mạch vị tá)
- Loét lớn $> 1 - 2$ cm (thường có mạch máu đáy loét lớn)

Khi xảy ra tái xuất huyết, cần tiếp tục hồi sức và nội soi can thiệp lần 2 thường là biện pháp điều trị cầm máu được xem xét trước tiên. Nếu xuất huyết vẫn tiếp diễn hoặc tái phát sau khi nội soi can thiệp lần 2 cần xem xét can thiệp mạch máu ngoại vi hoặc phẫu thuật.

3.5. Phẫu thuật

Chi định tuyệt đối của phẫu thuật bao gồm xuất huyết tiêu hóa kèm thủng tạng rõ ràng hoặc xuất huyết tiêu hóa tái phát kèm choáng không thể can thiệp nội soi và can thiệp mạch hoặc đã can thiệp nhưng không thành công.

Chi định tương đối bao gồm người bệnh có nhóm máu hiếm hoặc lớn tuổi không có khả năng chịu được quá trình hồi sức kéo dài, bồi hoàn thể tích lượng lớn và có các đợt hạ huyết áp.

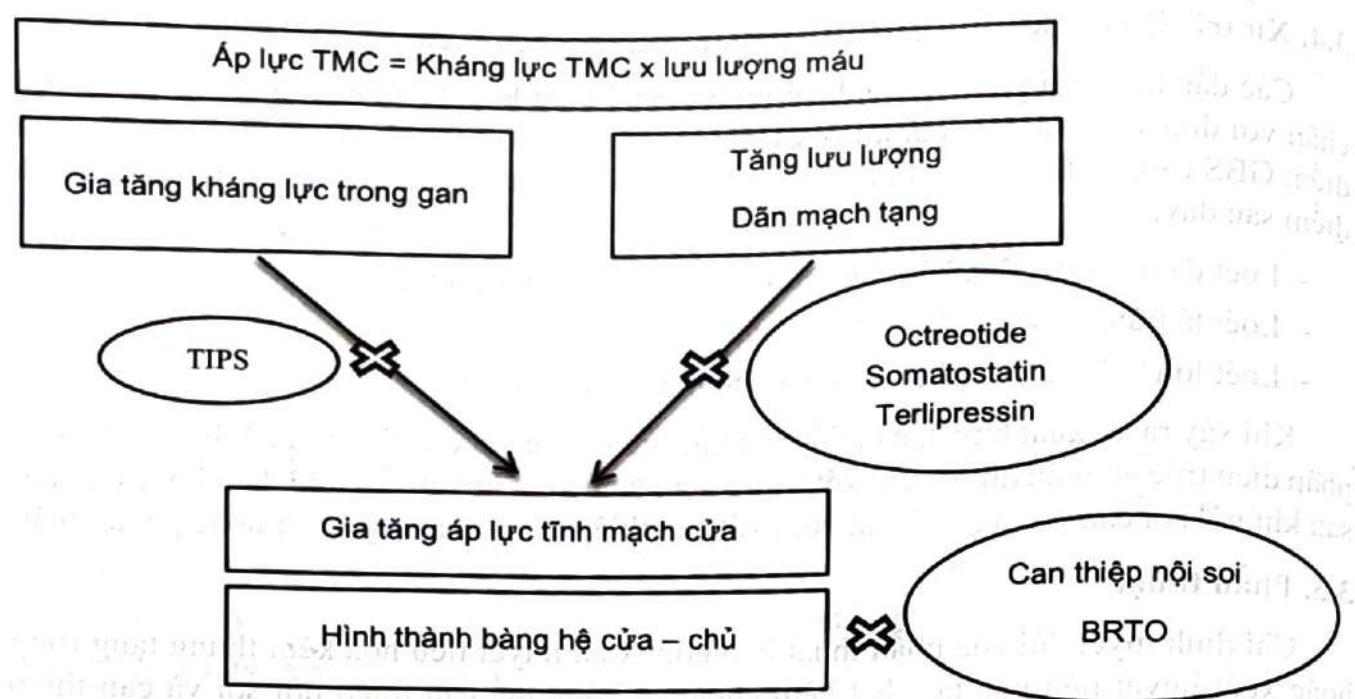
4. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỦA

4.1. Nguyên tắc xử trí

Hầu hết các trường hợp xuất huyết tiêu hóa do tăng áp tĩnh mạch cửa là do vỡ các tĩnh mạch giãn ở thực quản và dạ dày. Tuy nhiên, tĩnh mạch giãn cũng có thể quan sát thấy ở tá tràng, trực tràng, đại tràng, ruột non, túi mật và những vùng sau phúc mạc và xuất huyết tiêu hóa từ những tĩnh mạch giãn này chiếm tỉ lệ từ 1 – 5%. Giãn tĩnh mạch trực tràng có thể bắt nguồn từ những thông nối của tĩnh mạch cửa chủ nằm giữa đoạn tĩnh mạch trĩ trên và trĩ dưới.

Tiêu chuẩn vàng trong chiến lược cầm máu xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày là kết hợp điều trị bằng thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa với nội soi can thiệp cầm máu (Hình 12.4). Trong trường hợp xuất huyết tiêu hóa không thể thực hiện can thiệp nội soi được thì cần xem xét cứu vãn bằng phương pháp chẹn băng bóng.

Trong các trường hợp kiểm soát tình trạng chảy máu khó khăn với các kỹ thuật nêu trên, các phương pháp hình ảnh học can thiệp như tạo thông nối cửa chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh – TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) hoặc dùng bóng chẹn và gây tắc mạch ngược dòng qua đường tĩnh mạch – BRTO (Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) bước đầu được triển khai tại Việt Nam cho thấy kết quả triển vọng ở các cơ sở có chuyên gia và trang thiết bị để thực hiện.



Lưu đồ 12.1. Cơ chế tác động của các biện pháp cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. TMC: tĩnh mạch cửa; TIPS – Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Phương pháp tạo thông nối cửa chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh; BRTO – Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: Phương pháp dùng bóng chẹn và gây tắc mạch ngược dòng qua đường tĩnh mạch. *Nguồn:* Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: New targets in the treatment of portal hypertension. Jaume Bosch. Journal of Hepatology 2010; 53(3):558-67

4.2. Hồi sức và kháng sinh phòng ngừa

Hồi sức trong xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa cũng tương tự như nguyên tắc chung trong hồi sức một trường hợp xuất huyết tiêu hóa, tuy nhiên, cần thận trọng tránh bồi hoàn thể tích và nâng huyết áp lên quá cao vượt quá mức cần thiết để tưới máu cơ quan đích do tăng nguy cơ tái xuất huyết và tử vong.

Phòng ngừa nhiễm trùng:

- Kháng sinh nên được sử dụng ở tất cả người bệnh xơ gan bị xuất huyết tiêu hóa do nguy cơ người bệnh dễ bị nhiễm trùng trong đợt xuất huyết tiêu hóa; đây là yếu tố góp phần quan trọng gây tử vong
 - Thời gian sử dụng ngắn, tối đa là 7 ngày (có thể ngưng sớm hơn nếu xuất huyết tiêu hóa đã ổn định và đã ngưng được thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa)
 - Nên sử dụng ceftriaxone 1 g/ngày, đường tĩnh mạch (nếu xơ gan Child-Pugh B hoặc C) hoặc quinolone đường uống/tĩnh mạch như ciprofloxacin 500 mg mỗi 12 giờ trong 7 ngày (nếu xơ gan Child-Pugh A)

Phòng ngừa bệnh não gan nên dùng lactulose 10 g/gói uống 1 – 3 lần/ngày, điều chỉnh để người bệnh đi tiêu được 2 – 3 lần/ngày.

4.3. Thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa

Các thuốc làm giảm áp tĩnh mạch cửa bao gồm vasopressin, somatostatin và hai đồng phân của nó là terlipressin và octreotide.

Somatostatin và octreotide: somatostatin ức chế giải phóng những hormone hoạt mạch như glucagon gây co mạch tạng và giảm áp lực tĩnh mạch cửa. Thời gian bán hủy của thuốc ngắn nên cần sử dụng bằng bolus tĩnh mạch và sau đó truyền tĩnh mạch liên tục.

Terlipressin là một đồng phân của vasopressin, được phóng thích chậm hơn nên cho phép sử dụng liều ngắn quãng. Sử dụng terlipressin có thể gây hạ natri máu nên cần theo dõi. Terlipressin vẫn có thể gây thiếu máu nuôi các cơ quan gây nhồi máu cơ tim, hoại tử da và thiếu máu nuôi ruột.

Liều dùng

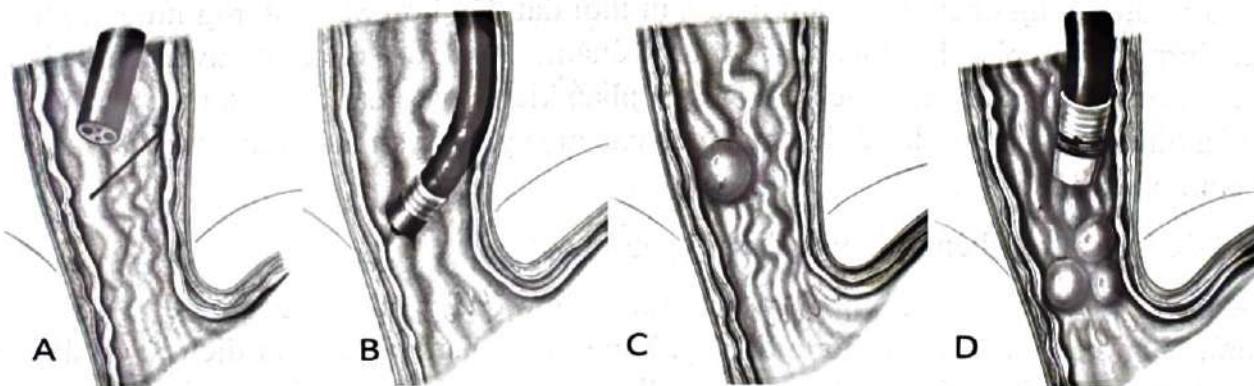
- Octreotide: bolus tĩnh mạch 50 µg (có thể lặp lại trong giờ đầu nếu xuất huyết tiêu hóa còn tiến triển), truyền tĩnh mạch duy trì: 50 µg/giờ
- Somatostatin: bolus tĩnh mạch 250 µg (có thể lặp lại trong giờ đầu nếu xuất huyết tiêu hóa còn tiến triển), truyền tĩnh mạch duy trì: 250 – 500 µg/giờ
- Terlipressin: trong 48 giờ đầu chích tĩnh mạch 2 mg mỗi 4 giờ, sau đó có thể giảm còn 1 mg/4 giờ khi đã kiểm soát được xuất huyết.

Khi khởi động, tất cả các thuốc thường được dùng trong thời gian 3 – 5 ngày.

4.4. Căm máu bằng nội soi

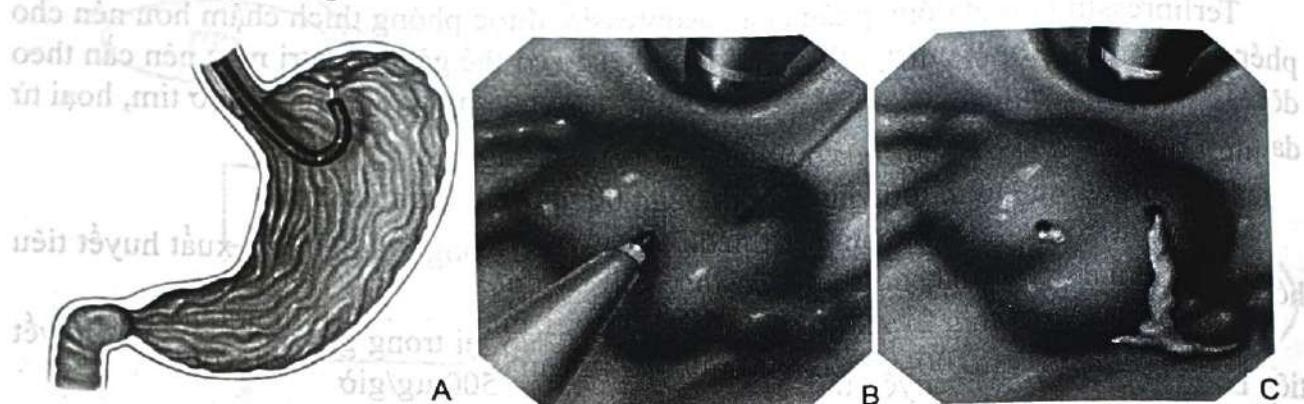
Người bệnh nên được thực hiện nội soi càng sớm càng tốt ngay khi tình trạng huyết động cho phép do diễn tiến của xuất huyết tiêu hóa do tăng áp tĩnh mạch cửa có thể diễn tiến đột ngột, nhanh chóng diễn tiến nặng. Thời gian từ lúc nhập viện đến lúc thực hiện nội soi không nên kéo dài quá 12 giờ (xem Lưu đồ 12.2).

Đối với vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, phương pháp được ưu tiên chọn lựa là cột thắt tĩnh mạch (Endoscopic variceal ligation – EVL). Tỷ lệ cầm máu thành công tức thì trên nội soi của kỹ thuật này đạt trên 70%. Biến chứng sau cột thắt là loét thực quản và các biểu hiện của bệnh dạ dày tăng áp cửa có thể nặng thêm.



Hình 12.2. Kỹ thuật thắt thun cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. A: Nội soi phát hiện vị trí chảy máu từ tĩnh mạch thực quản giãn. B: Đầu thắt thun tĩnh mạch được lắp vào đầu ống soi và vị trí tĩnh mạch đang chảy máu được hút vào đầu thắt. C: Vòng thun bằng cao su được kéo ra để cột búi tĩnh mạch được hút vào đầu thắt. D: Cầm máu có thể đạt được bằng cách thắt những tĩnh mạch bên dưới chỗ chảy máu. Nguồn: Therapeutic Endoscopy. Nib Soehendra. 2005

Đối với giãn tĩnh mạch dạ dày: phương pháp được ưu tiên chọn lựa là chích keo với N-butyl-2-cyanoacrylate (trừ các trường hợp tình trạng giãn tĩnh mạch kéo dài từ tĩnh mạch thực quản xuống đến bờ cong nhỏ dạ dày thì có thể cột thắt như tĩnh mạch thực quản). Chích keo có thể đi kèm nhiều biến chứng như thuyên tắc tĩnh mạch đến phổi và não, loét chỗ chích, chảy máu kéo dài, huyết khối tĩnh mạch lách, huyết khối tĩnh mạch cửa, nhiễm trùng tái diễn từ vị trí chích keo,...). TIPS là một chọn lựa thay thế cho thấy tỉ lệ tái xuất huyết thấp hơn so với chích keo.



Hình 12.3. Kỹ thuật chích keo sinh học cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch phình vị. A: Tĩnh mạch phình vị giãn được tiếp cận bằng ống soi ở tư thế quặt ngược. B: Đầu kim tiêm được đưa qua catheter ra khoảng 1 cm so với đầu catheter và tiêm lên búi tĩnh mạch giãn. Sau khi tiêm thì khoảng 1 mL dung dịch keo sinh học được bơm vào búi tĩnh mạch giãn. C: Đối với tĩnh mạch giãn lớn có thể cần đến 3 mL, kiểm tra búi giãn đông lại bằng cách dùng đầu catheter chạm vào búi giãn, chỗ đâm kim cũng như chỗ chảy máu ban đầu cầm hoàn toàn.

Nguồn: *Theapeutic Endoscopy*. Nib Soehendra. 2005

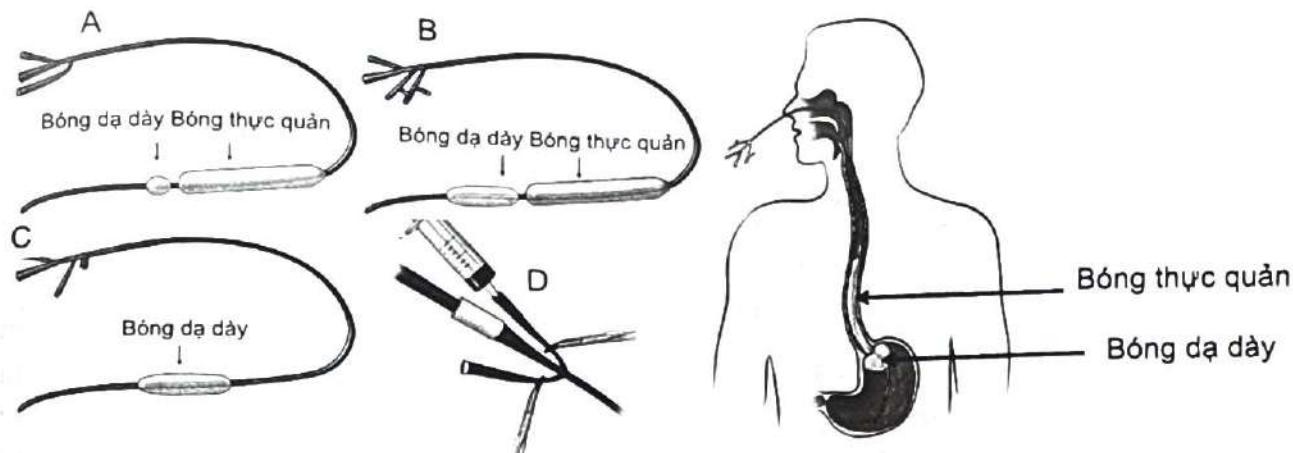
4.5. Cầm máu bằng bóng chèn

Chèn bóng là một biện pháp cầm máu tạm thời thường được dùng trong các trường hợp tình trạng xuất huyết tiêu hóa ồ ạt khó ổn định huyết động đã hồi sức nội khoa tích cực, do đó chưa thể thực hiện nội soi cho người bệnh.

Sử dụng bóng chèn giúp cầm máu tạm thời đạt đến hơn 80% nhưng nhiều nguy cơ biến chứng (viêm phổi hít, loét hoặc vỡ thực quản,...) và 50% tái xuất huyết khi xả bóng. Do đó, bóng chèn chỉ nên được xem là biện pháp kiểm soát xuất huyết tạm thời trong khi chờ ổn định người bệnh để có thể thực hiện các biện pháp cầm máu khác triệt để hơn (nội soi cầm máu, TIPS,...).

Các loại bóng chèn phổ biến hiện nay gồm có:

- Bóng chèn dùng cho vỡ giãn tĩnh mạch thực quản: bóng Sengstaken-Blakemore (thành phần cấu tạo gồm có bóng dạ dày, bóng thực quản và đầu hút dịch từ dạ dày) và bóng Minnesota thực chất là Sengstaken-Blakemore cải biến với thêm một đầu hút dịch ở đoạn thực quản trên vị trí của bóng thực quản.
- Bóng chèn dùng cho vỡ giãn tĩnh mạch tâm phình vị: bóng Linton-Nachlas (chỉ có bóng dạ dày 600 mL). Bóng hiện không có tại Việt Nam.



Hình 12.4. Các loại bong chèn. A: Bóng Sengstaken-Blakemore (có 250 mL bóng dạ dày, bóng thực quản và đầu hút dịch từ dạ dày), B: Minnesota tube (bóng Sengstaken-Blakemore cài biên với đầu hút từ thực quản trên vị trí bóng thực quản), C: bóng Linton-Nachlas (chỉ có bóng dạ dày 600 mL), D: Khi bơm bóng nên dùng kèm kẹp lại để đảm bảo bơm đúng thể tích khí. Nguồn: Lee B.T., Kahn J.A. Balloon Tamponade for Variceal Hemorrhage. In: Demetriades D., Inaba K., Lumb P. (eds) Atlas of Critical Care Procedures. Springer, Cham. 2018; https://doi.org/10.1007/978-3-319-78367-3_32

Một số lưu ý khi sử dụng bong chèn:

- Chóng chỉ định tuyệt đối của chèn bóng là hẹp thực quản đã biết hoặc mới phẫu thuật vùng tâm vị. Chóng chỉ định tương đối bao gồm suy hô hấp, suy tim, rối loạn nhịp tim, thoát vị hoành, không chắc chắn là xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch giãn, loét thực quản do nội soi điều trị lần trước (chỉ dùng bóng dạ dày chứ không dùng bóng thực quản).

- Cách theo dõi như sau: kiểm tra áp lực bóng mỗi 3 giờ và xả bóng thực quản 5 phút mỗi 6 giờ. Nếu cầm máu 24 giờ thì xả bóng thực quản nhưng giữ bóng ở nguyên vị trí trong 6 – 12 giờ tới. Nếu vẫn tiếp tục ổn định thì xả bóng dạ dày lưu tiếp tục 6 – 12 giờ. Nếu diễn tiến tiếp tục ổn định thì rút bóng, nhưng nếu tái phát thì bơm lại bóng và giữ thêm 24 giờ.

- Thường không nên chèn bóng kéo dài quá 24 giờ, trong khi đó tiếp tục hồi sức người bệnh, điều trị nội khoa và chờ biện pháp điều trị triệt đế (điều trị nội soi, hình ảnh học can thiệp hoặc phẫu thuật).

4.6. Các phương pháp hình ảnh học can thiệp

- Tạo thông cửa chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPS)
- Dùng bong chèn và làm tắc ngược dòng qua đường tĩnh mạch (BRTO).

4.7. Phẫu thuật tạo thông nối

Điều trị cứu vãn trong trường hợp đã điều trị nội khoa tối ưu với thuốc giảm áp tĩnh mạch cửa phổi hợp với nội soi nhưng vẫn không kiểm soát được xuất huyết và cơ sở không có khả năng thực hiện TIPS.

Chỉ nên xem xét đối với một số trường hợp xơ gan còn bù được chọn lọc kỹ, đặc biệt là nếu cơ sở y tế có chuyên gia thực hiện, nhưng chưa triển khai TIPS.

5. PHÒNG NGỪA

5.1. Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa không do tăng áp tĩnh mạch cửa

5.1.1. Phòng ngừa thứ phát

Tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa tái phát do viêm loét dạ dày – tá tràng khoảng 8,4%. Các yếu tố nguy cơ hàng đầu liên quan đến xuất huyết tiêu hóa tái phát là nhiễm *H. pylori* (chưa được chẩn đoán do xét nghiệm lần đầu âm tính giả hoặc điều trị tiệt trừ thất bại), sử dụng aspirin và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) (người bệnh tự dùng hoặc dùng theo toa kê đơn). Trên một người bệnh có thể có đồng thời các yếu tố nguy cơ nêu trên.

Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H. pylori* có khả năng âm tính giả cao khi người bệnh đang bị xuất huyết tiêu hóa tiến triển. Do vậy, tình trạng nhiễm *H. pylori* cần phải được xác nhận bằng xét nghiệm chẩn đoán thứ hai nếu xét nghiệm đầu âm tính đối với các trường hợp xuất huyết tiêu hóa cấp. Nghiên cứu trong nước cho thấy tỉ lệ *H. pylori* ở người bệnh xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng trên 90%, trong đó khoảng 1/3 trường hợp vừa có nhiễm *H. pylori* vừa có dùng NSAID.

5.1.2. Phòng ngừa tiên phát: tham khảo phần phòng ngừa loét dạ dày – tá tràng trong bài Tiếp cận điều trị các bệnh liên quan acid dịch vị.

5.2. Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do tăng áp tĩnh mạch cửa

5.2.1. Phòng ngừa tiên phát

- Phát hiện sớm giãn tĩnh mạch ở người bệnh xơ gan bằng nội soi chẩn đoán. Chưa có giãn tĩnh mạch: nội soi tiêu hóa trên sau 2 – 3 năm (nếu có bằng chứng bệnh tiến triển thì có thể phải nội soi kiểm tra sớm hơn, đặc biệt là khi có biểu hiện mất bù).

Người bệnh có giãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày mức độ trung bình/lớn:

- Có thể phòng ngừa bằng thuốc chẹn beta không chọn lọc (propranolol, nadolol, carvedilol) hoặc thắt tĩnh mạch thực quản.

- Propranolol và nadolol làm giảm lưu lượng máu đến tĩnh mạch cửa thông qua hai cơ chế: giảm cung lượng tim thông qua tác dụng trên thụ thể β_1 và co mạch tạng thông qua tác dụng trên thụ thể β_2 , các thuốc này còn làm tăng kháng lực các mạch máu bàng hệ nên làm giảm lượng máu đến các tĩnh mạch thực quản giãn. Carvedilol ngoài tác dụng chẹn beta còn có tác dụng chẹn α_1 , chính nhờ tác dụng chẹn α_1 làm giảm kháng lực trong gan nên làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa tốt hơn propranolol và nadolol.

- Chọn lựa phương pháp phòng ngừa cần dựa trên đánh giá đặc điểm cụ thể của từng trường hợp bệnh (liên quan chống chỉ định, bệnh phối hợp) và chọn lựa của người bệnh.

- Không khuyến cáo điều trị kết hợp thuốc chẹn beta không chọn lọc và nội soi can thiệp.

Bảng 12.1. Phòng ngừa tiên phát xuất huyết tiêu hóa do tăng áp tĩnh mạch cửa

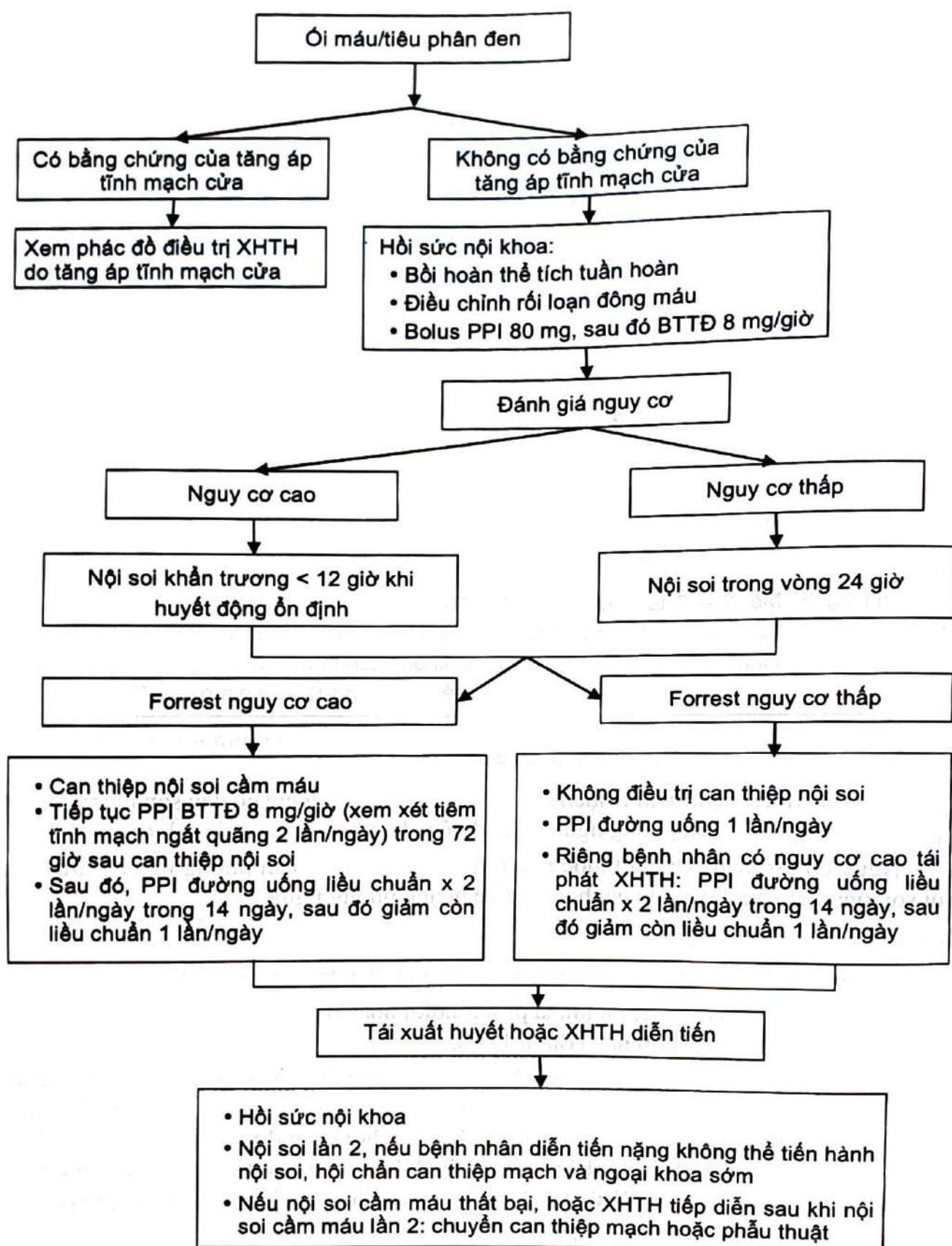
Phương pháp	Liều khuyến cáo	Mục tiêu điều trị	Duy trì và theo dõi
Propranolol	Khởi đầu uống 10 – 20 mg, 2 lần/ngày	Nhịp tim khi nghỉ: 55 – 60 lần/phút	Kiểm tra nhịp tim mỗi lần tái khám ngoại trú
	Chỉnh liều mỗi 2 – 3 ngày cho đến khi đạt được mục tiêu	Huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg	Điều trị kéo dài vô thời hạn
	Liều tối đa: 320 mg/ngày (không báng bụng), 160 mg/ngày (có báng bụng)		Không cần theo dõi bằng nội soi
Carvedilol	Khởi đầu uống 6,25 mg/ngày	Huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg	Điều trị kéo dài vô thời hạn
	Chỉnh liều sau 3 ngày: tăng lên 6,25 mg, uống 2 lần/ngày		Không cần theo dõi bằng nội soi
	Liều tối đa: 12,5 mg/ngày (trừ khi người bệnh có kèm tăng huyết áp)		
Thắt tĩnh mạch thực quản	Mỗi 2 – 8 tuần cho đến khi triệt tiêu được các tĩnh mạch giãn	Triệt tiêu tĩnh mạch giãn (tức là không còn thắt thêm được nữa)	Nội soi kiểm tra lại 3 – 6 tháng sau khi đã triệt tiêu được tĩnh mạch giãn, sau đó mỗi 6 – 12 tháng

Người bệnh có giãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày nhỏ:

- *Nguy cơ vỡ cao (giãn tĩnh mạch nhỏ có dấu son hoặc không có dấu son nhưng người bệnh Child-Pugh C):* nên phòng ngừa bằng thuốc chẹn beta không chọn lọc.
- *Nguy cơ vỡ thấp (không thuộc nhóm nêu trên):* không cần phòng ngừa nhưng cần nội soi kiểm tra sau 1 năm để đánh giá lại kế hoạch phòng ngừa.

5.2.2. Phòng ngừa thứ phát

- Nên phòng ngừa bằng thuốc chẹn beta kết hợp điều trị bằng nội soi.
- Thuốc chẹn beta được chọn lựa là propranolol hoặc nadolol. Carvedilol không được khuyến cáo trong trường hợp này (Bảng 12.2).
- Điều trị nội soi: đối với các trường hợp sau xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản thường dùng kỹ thuật thắt tĩnh mạch thực quản. Đối với các trường hợp sau xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch dạ dày, cần hội chẩn đơn vị nội soi và can thiệp mạch máu để chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp nhất cho từng trường hợp cụ thể. Kỹ thuật có thể được xem xét là thắt tĩnh mạch thực quản, chích keo cyanoacrylate, TIPS hoặc BRTO.

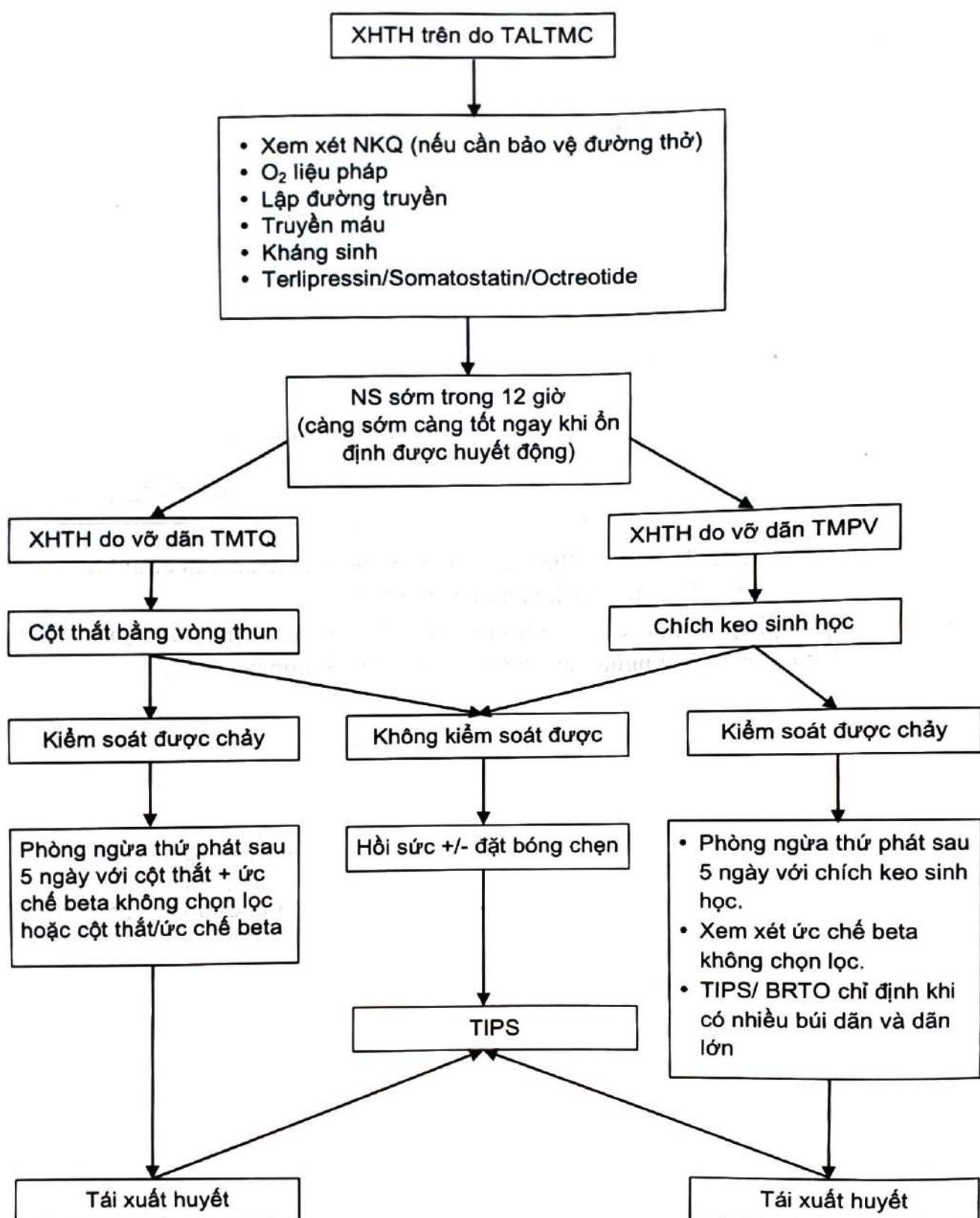


Lưu ý 12.2. Lưu ý xử trí xuất huyết tiêu hóa không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
Ghi chú: BTTĐ: bơm tiêm tự động, XHTH: xuất huyết tiêu hóa

Bảng 12.2. Phòng ngừa thứ phát xuất huyết tiêu hóa do tăng áp tĩnh mạch cửa

Điều trị	Liều khuyến cáo	Mục tiêu điều trị	Duy trì và theo dõi
Propranolol	10 – 20 mg uống, 2 lần/ngày Chỉnh liều mỗi 2 – 3 ngày cho đến khi đạt được mục tiêu Liều tối đa: 320 mg/ngày (không báng bụng), 160 mg/ngày (có báng bụng)	Nhịp tim khi nghỉ: 55 – 60 lần/phút Huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg	Kiểm tra nhịp tim mỗi lần tái khám ngoại trú Điều trị kéo dài vô thời hạn
Thắt tĩnh mạch thực quản	Mỗi 1 – 4 tuần cho đến khi triệt tiêu được các tĩnh mạch giãn	Triệt tiêu tĩnh mạch giãn (tức là không còn thắt thêm được nữa)	Nội soi kiểm tra lại 3 – 6 tháng sau khi đã triệt tiêu được tĩnh mạch giãn, sau đó mỗi 6 – 12 tháng

- Nếu người bệnh đã được đặt TIPS thành công trong giai đoạn cấp cứu: không cần điều trị bằng thuốc hoặc thắt tĩnh mạch như đã nêu ở trên.
- TIPS là giải pháp điều trị cứu vãn trong trường hợp người bệnh vẫn bị xuất huyết tiêu hóa tái phát dù đã phòng ngừa tích cực bằng điều trị kết hợp nêu trên.



Lưu đồ 12.3. Lưu đồ xử trí xuất huyết tiêu hóa do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. *Ghi chú:* NKQ: nội khí quản, XHTH: xuất huyết tiêu hóa, TALTMC: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, TMTQ: tĩnh mạch thực quản, TMPV: tĩnh mạch phình vị

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

Sử dụng tình huống sau đây để trả lời các câu 1 – 4

1. Người bệnh nữ 67 tuổi, tiền sử nhồi máu cơ tim cấp đã đặt stent cách 3 tháng, nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa trên nghĩ do loét dạ dày – tá tràng. Tình trạng lúc nhập viện người bệnh tĩnh, hơi bứt rứt, thở nhanh, mạch 114 lần/phút, huyết áp 75/50 mmHg. Hồi sức ban đầu nào dành cho người bệnh KHÔNG hợp lý?
 - A. Lập hai đường truyền tĩnh mạch với kim 16 G
 - B. Xin máu ngay không cần chờ kết quả công thức máu
 - C. Truyền cùng lúc dung dịch tinh thể và dung dịch cao phân tử để nâng huyết áp
 - D. Thở O₂ qua cannula 4 L/phút
2. Mức Hb cần đạt khi truyền máu cho người bệnh trên là bao nhiêu?
 - A. Hb > 7 g/dL
 - B. Hb > 8 g/dL
 - C. Hb > 9 g/dL
 - D. Hb > 10 g/dL
3. Kết quả nội soi ở người bệnh này phát hiện có ổ loét ở góc bờ cong nhỏ d = 1 cm, đang phun máu thành tia. Can thiệp nội soi nào KHÔNG TỐI UU đối với ổ loét này?
 - A. Bơm rửa, tiêm cầm máu và kết hợp kẹp clip
 - B. Bơm rửa và kẹp clip
 - C. Bơm rửa và tiêm cầm máu
 - D. Bơm rửa và dùng đầu dò nhiệt
4. Người bệnh này đang sử dụng kháng tiêu cầu kép gồm aspirin và clopidogrel, thái độ xử trí thích hợp nhất là gì?
 - A. Tiếp tục dùng aspirin liều thấp, ngưng clopidogrel chờ hội chẩn chuyên khoa tim mạch về việc dừng lại clopidogrel sau 3 – 5 ngày
 - B. Ngưng cả hai thuốc kháng tiêu cầu và hội chẩn chuyên khoa tim mạch về việc dừng lại cả hai sau 3 – 5 ngày
 - C. Dùng clopidogrel, ngưng aspirin và hội chẩn chuyên khoa tim mạch về việc dừng lại aspirin sau 3 – 5 ngày
 - D. Ngưng cả hai thuốc kháng kết tập tiêu cầu, dùng heparin trọng lượng phân tử thấp
5. Người bệnh có tiền sử xơ gan, nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa trên nghĩ do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản. Tình trạng lúc nhập viện mạch 104 lần/phút, huyết áp 85/50 mmHg. Nên tiến hành nội soi trong khoảng thời gian nào tính từ lúc nhập viện?

- A. ≤ 6 giờ
- B. ≤ 8 giờ
- C. ≤ 12 giờ
- D. Càng sớm càng tốt, sau khi ổn định huyết động

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.C 4.A 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. Uptodate 2020.
2. Asia-Pacific Working Group Consensus on Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: An Update 2018. *Joseph Jy Sung et al Gut*. Oct 2018; 67(10):1757-1768.
3. Ian M. Gralnek et al (2015). Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*; 47: 1–46
4. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018.
5. Khuyến cáo xử trí xuất huyết tiêu hóa trên cấp tính không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Hội khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2009.
6. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations from the International Consensus Group. Alan N. Barkun et al. *Ann Intern Med*. 2019; 171:805-822.
7. Overview of the treatment of bleeding peptic ulcers. Uptodate 2020.
8. Overview of the management of patients with variceal bleeding. Uptodate 2020.
9. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2019 January 21; 10(1): 1-21.
10. Trần Kiều Miên (2012). Xuất huyết tiêu hóa. *Điều trị học Nội khoa*, Bộ môn Nội – ĐHYD TP. HCM. NXB Y học.

KỸ THUẬT CHỌC DÒ DỊCH BÁNG

Đặng Minh Luân, Quách Trọng Đức

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Trình bày định nghĩa, chỉ định, chống chỉ định và biến chứng của chọc dò dịch bàng.
- Trình bày các bước thực hiện chọc dò dịch bàng.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Chọc dò dịch bàng là thủ thuật đưa kim hoặc catheter vào trong khoang màng bụng để hút dịch bàng nhằm chẩn đoán hay điều trị.

2. CHỈ ĐỊNH

2.1. Chọc dò chẩn đoán

- Báng bụng mới xuất hiện: chọc dò dịch bàng nên được thực hiện để xác định nguyên nhân gây báng bụng

- Nghi ngờ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát. Nên nghĩ đến biến chứng này ở người bệnh:

- + Xơ gan báng bụng kèm theo một trong các dấu hiệu: sốt, đau bụng, tiêu chảy, xuất huyết tiêu hóa, bệnh não gan, tổn thương thận cấp, tăng bạch cầu máu, toan máu, choáng không rõ nguyên nhân
- + Xơ gan báng bụng có tình trạng lâm sàng xấu đi không giải thích được
- + Hội chứng thận hư có báng bụng kèm theo sốt, đau bụng.

2.2. Chọc tháo báng bụng điều trị

- Báng bụng lượng nhiều gây căng tức, khó thở

- Xơ gan báng bụng không đáp ứng với điều trị bằng thuốc lợi tiểu (báng bụng kháng trị).

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC TRƯỜNG HỢP CẦN THẬN TRỌNG

- Chống chỉ định tuyệt đối: đông máu nội mạch lan tỏa (DIC)
- Chống chỉ định tương đối: nhiễm trùng thành bụng lan rộng
- Tiến hành thủ thuật cần thận trọng trong các trường hợp sau:
 - + Có thai

- + Dính ruột sau mổ
- + Tắc ruột
- + Bụng chướng hơi nhiều.

4. CHUẨN BỊ DỤNG CỤ VÀ NGƯỜI BỆNH

4.1. Chuẩn bị dụng cụ

- Hộp đựng dụng cụ chống choáng
- Mũ, khẩu trang, găng vô trùng
- Bút đánh dấu vị trí chọc dò
- Dụng cụ sát trùng: dung dịch sát khuẩn chứa iod hoặc cồn 70°C, bông gòn, kềm gấp bông
- Khăn có lỗ, bồn hạt đậu
- Dụng cụ gây tê: ống tiêm 5 mL có gắn kim, lidocain 2% 2 mL/ống: 1 – 2 ống
- Kim chọc dò
 - + Chọc dò dịch báng chẩn đoán: kim 20 – 22 G
 - + Chọc tháo dịch báng điều trị: kim 18 – 20 G
- Ống tiêm 10 mL
- Ống chứa dịch báng để gởi phòng xét nghiệm: ống vô trùng có ghi rõ tên, tuổi của người bệnh và khoa, phòng, giường bệnh. Bao gồm:
 - + Ống chứa dịch báng làm xét nghiệm sinh hóa
 - + Ống chứa dịch báng làm xét nghiệm tế bào
 - + Lọ cây (nên sử dụng lọ cây máu)
- Nếu chọc tháo dịch báng, cần thêm:
 - + Bình chứa dịch báng: tốt nhất là sử dụng bình hút chân không hoặc hệ thống hút chân không
 - + Nếu không có bình hút chân không thì phải rút dịch báng bằng tay. Khi đó, cần chuẩn bị thêm:
 - Khóa 3 chạc
 - Ống tiêm 50 mL
 - Bộ dây truyền dịch
 - Bình chứa dịch báng
- Gạc vô trùng và băng dán vị trí chọc dò sau khi ngưng thủ thuật.

4.2. Chuẩn bị người bệnh

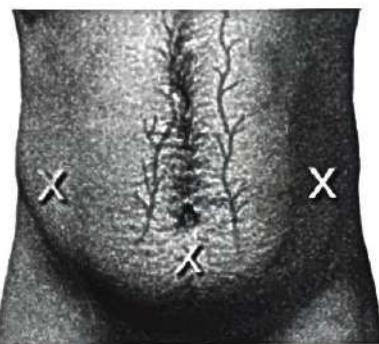
- Giải thích cho người bệnh và thân nhân lợi ích và nguy cơ của thủ thuật. Mời người bệnh (thân nhân) ký cam kết đồng ý thực hiện thủ thuật.

- Không khuyến cáo truyền huyết tương tươi đông lạnh hay tiều cầu thường quy trước thủ thuật cho người bệnh xơ gan bị rối loạn đông máu hay giảm tiều cầu (do nguy cơ xuất huyết thấp)
- Nên đặt thông mũi dạ dày dài cho người bệnh bị tắc ruột và đặt thông tiều cho người bệnh bị giãn bàng quang trước chọc dò. Chọc dò dưới hướng dẫn của siêu âm giúp giảm tỉ lệ biến chứng ở những người bệnh này.
- Tư thế người bệnh
 - + Tư thế thường dùng: người bệnh nằm ngửa với đầu kê hơi cao, hai chân duỗi thẳng, hai tay đưa lên qua khói đầu. Bộc lộ vùng bụng từ mũi ức đến trên xương mu
 - + Tư thế khác
 - + Nằm nghiêng trái: khi lượng dịch bàng ít
 - + Nằm đầu cao 45° (tư thế Fowler): khi chọc ở vị trí đường giữa.

5. KĨ THUẬT CHỌC DÒ DỊCH BÁNG

Trong bài này, kĩ thuật được trình bày trong tình huống không có người phụ.

5.1. Xác định vị trí chọc dò



Hình 13.1. Vị trí chọc dò dịch bàng

- Vị trí chọc dò thường dùng: vùng $\frac{1}{4}$ dưới phải hay $\frac{1}{4}$ dưới trái. Vị trí chọc dò thường nằm ở 2 – 4 cm phía trên và phía trong của gai chậu trước trên (Hình 13.1).
- Các vị trí chọc dò khác: trên đường giữa bụng và dưới rốn 2 cm do vùng này không có mạch máu (Hình 13.1). Tuy nhiên, cần chú ý có thể chọc vào bàng quang nếu bàng quang đang căng nước tiểu, đặc biệt là ở những người bệnh bí tiểu. Do đó, cần cho người bệnh đi tiểu trước khi làm thủ thuật. Nếu người bệnh không tự đi tiểu được thì phải đặt thông tiểu.
- Đối với những trường hợp bàng bụng lượng ít, bàng bụng khu trú, có sẹo mổ bụng nhiều lần: nên chọc dò dưới hướng dẫn siêu âm.
- Vị trí nên tránh chọc: không nên chọc ở vùng da bị nhiễm trùng, có sẹo mổ cũ, có mạch máu lớn dưới da hay có khối máu tụ.
- Sau khi đã chọn vị trí chọc dò, cần đánh giá lại bàng cách gõ bụng để xác định có dịch (gõ đục) và dùng bút đánh dấu.

5.2. Sát trùng vị trí chọc dò

- Sát trùng vùng da quanh vị trí chọc dò với dung dịch sát trùng theo hình xoắn ốc từ trong ra ngoài
- Mang khẩu trang và mũ. Rửa tay và mang găng vô trùng
- Trải khăn có lỗ lên vị trí chọc dò.

5.3. Gây tê vị trí chọc

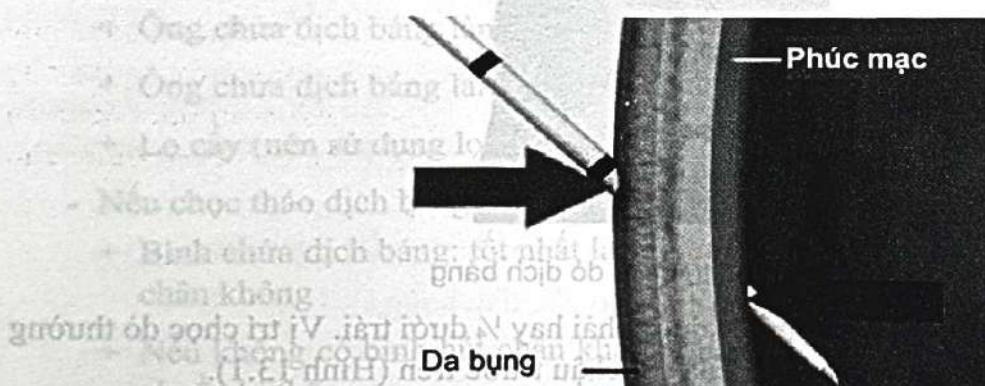
- Dùng ống tiêm có chứa lidocain 2% chích phòng thành nốt tại vị trí chọc dò đã được xác định. Đầu kim tạo thành một góc 45° so với thành bụng để gây tê các lớp sâu hơn: đâm kim sâu hơn mỗi lần 3 – 5 mm, dừng lại hút để chắc chắn không chạm vào mạch máu, sau đó bơm 3 – 5 mL thuốc tê (Hình 13.2). Lặp lại thao tác này vài lần.

- Khi đầu kim có cảm giác nhẹ tay tức là kim đã vào khoang phúc mạc. Dừng lại và hút sẽ thấy dịch báng chảy vào ống tiêm. Lúc này, bơm thêm 3 – 5 mL lidocain để gây tê lớp phúc mạc thành.

- Trong trường hợp chọc báng chẩn đoán ở những trường hợp báng bụng lượng nhiều và người thực hiện thủ thuật có kinh nghiệm, có thể bỏ qua thao tác gây tê vị trí chọc do kĩ thuật thường được thực hiện nhanh chóng với kim nhỏ và người bệnh thường chỉ chịu một lần đâm kim qua da như khi gây tê.

5.4. Cách cầm kim và thao thác chọc dò dịch báng

- Kĩ thuật đâm kim trong chọc dò dịch báng

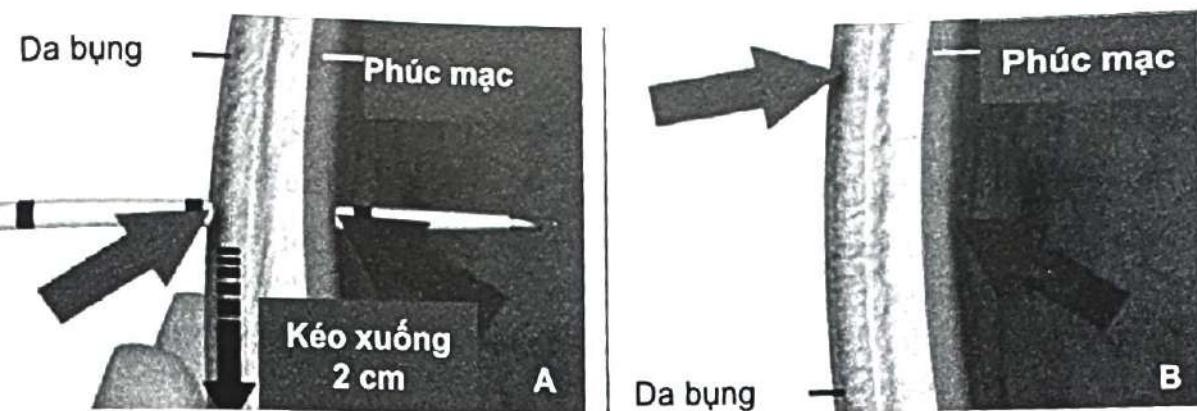


Hình 13.2. Kĩ thuật đâm kim trong chọc dò dịch báng

- + Thông thường, hướng đi của kim chọc dò nên tạo một góc 45° so với thành bụng (Hình 13.2)

- + Ở người bệnh bị báng bụng độ 3, có thể chọc dò dịch báng theo kĩ thuật đường Z (Hình 13.3). Trong kĩ thuật này, thầy thuốc sẽ dùng một tay kéo da ở vị trí chọc dò xuống phía dưới 2 cm trước khi đâm kim vào thành bụng (Hình 13.3A).

- + Các kĩ thuật này sẽ ngăn không cho hai lỗ chọc dò (trên da và trong màng bụng) tạo thành đường thẳng trên mặt phẳng ngang. Điều này giúp giảm nguy cơ rỉ dịch báng sau chọc dò.



Hình 13.3. Chọc dò dịch bàng theo kĩ thuật đường Z (Z-tract). A: Da ở vị trí chọc dò được kéo trượt xuống phía dưới 2 cm trước khi chọc (mũi tên đen) và vị trí đâm kim trong khi chọc ở phía thành bụng (mũi tên đỏ) và ở phía khoang màng bụng (mũi tên xanh). B: Vị trí đâm kim sau khi chọc ở phía thành bụng (mũi tên đỏ) và ở phía khoang màng bụng (mũi tên xanh)

- Chọc dò dịch bàng chẩn đoán:

- + Gắn kim chọc dò vào ống tiêm. Nên cầm ống tiêm bằng tay thuận. Tựa tay không thuận lên thành bụng người bệnh sẽ giúp đẩy nhẹ nhàng kim chọc dò vào mô dưới da. Đâm kim chậm theo hướng đã định trước và tiến sâu mỗi lần 3 – 5 mm tương tự thao tác gây mê. Đâm chậm kim vào mô dưới da giúp thầy thuốc nhận ra có máu trong bơm tiêm ngay khi kim chọc vào mạch máu. Lúc này, nên rút kim ra để tránh gây tổn thương nhiều hơn. Cần chú ý hút ngắn quãng ống tiêm mỗi khi đâm kim sâu hơn vào mô dưới da. Nếu hút liên tục, ruột hay mạc nối có thể bị hút vào đầu kim ngay khi đầu kim vào khoang phúc mạc. Điều này có thể gây tắc dòng chảy và làm thủ thuật bị thất bại. Ngưng đẩy kim khi có cảm giác nhẹ tay và hút có dịch bàng chảy ra ống tiêm. Rút lượng dịch bàng cần thiết để chẩn đoán theo yêu cầu của phòng xét nghiệm. Dịch bàng sau khi lấy ra nên được cho ngay vào lọ xét nghiệm.

- Chọc tháo dịch bàng điều trị trong tình huống không có bình chân không:

- + Cân chuẩn bị thêm hệ thống rút dịch:

- Gắn chạc ba vào ống chích 50 mL
 - Gắn dây dịch truyền vào chạc ba
 - Nối dây dịch truyền vào bình chứa dịch đặt tại chân giường người bệnh.

- + Thao tác chọc dịch tương tự như chọc dò dịch bàng chẩn đoán. Sau khi chọc ra dịch thì đổi ống tiêm 10 mL bằng ống tiêm 50 mL đã nối hệ thống rút dịch ở trên.

- + Xoay chạc ba theo chiều rút dịch từ kim vào ống tiêm và bắt đầu rút dịch vào ống tiêm. Trong quá trình rút dịch, nên để tay không thuận tựa nhẹ trên thành bụng của người bệnh để tránh làm di lệch kim. Sau khi rút đầy ống tiêm thì xoay chạc ba theo hướng từ ống tiêm ra bình chứa dịch bàng và bơm dịch từ ống tiêm vào bình chứa. Lặp lại thao tác này đến khi lấy đủ lượng dịch cần thiết.

- Chọc tháo dịch báng điều trị trong tình huống có bình chân không: thao tác chọc dịch tương tự như chọc dò dịch báng chẩn đoán. Sau khi chọc ra dịch thì rút ống tiêm và gắn kim chọc dò với dây truyền dịch và nối vào hệ thống bình chân không.

5.5. Bảng vị trí chọc báng và theo dõi người bệnh sau thủ thuật

- Sau khi đã lấy đủ lượng dịch báng cần thiết: án gạc vô khuẩn ngay trên vị trí chọc dò và rút kim ra. Dán chỗ chọc dò lại bằng băng dính

- Nếu chọc tháo dịch báng điều trị, cần theo dõi mạch và huyết áp người bệnh ngay sau thủ thuật và mỗi 6 giờ trong vòng 12 giờ đầu sau thủ thuật

- Ghi hồ sơ: ngày giờ thực hiện thủ thuật, vị trí chọc, lượng dịch, màu sắc, tính chất của dịch, tình trạng người bệnh và tên người thực hiện thủ thuật.

6. BIỂN CHỨNG

- Biến chứng tại chỗ

+ Đau

+ Rỉ dịch báng qua vị trí chọc dò

+ Nhiễm trùng ở vị trí chọc

+ Nhiễm trùng dịch báng

+ Máu tụ thành bụng.

- Biến chứng trong ổ bụng

+ Thủng tạng rỗng

+ Xuất huyết nội (do chạm mạch máu hoặc tạng đặc)

+ Nhiễm trùng trong ổ bụng.

- Biến chứng toàn thân

+ Rối loạn tuần hoàn sau chọc dò (post-paracentesis circulatory dysfunction) có thể xuất hiện sau chọc tháo dịch báng lượng lớn. Tình trạng này bao gồm hạ huyết áp, hạ natri máu, tăng nồng độ renin và catecholamine huyết thanh. Những trường hợp nặng có thể dẫn đến hội chứng gan thận và tử vong. Nếu chọc tháo dịch báng mỗi lần nhiều hơn 5 L: cần phòng ngừa biến chứng này bằng cách truyền tĩnh mạch 6 – 8 g albumin cho mỗi lít dịch báng được chọc tháo ngay sau khi kết thúc thủ thuật.

+ Choáng do thần kinh phế vị hay do thuốc tê.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Trường hợp nào sau đây có chông chỉ định tuyệt đối chọc dò dịch báng?

A. Nhiễm trùng thành bụng lan rộng

B. Bụng chướng hơi nhiều

- C. Đóng máu nội mạch lan tỏa
- D. Có thai
2. Bệnh cảnh lâm sàng nào sau đây KHÔNG CÓ chỉ định chọc dò dịch bàng?
- A. Xơ gan bàng bụng kèm sốt lạnh run và tiêu chảy
- B. Hội chứng thận hư có bàng bụng kèm sốt và đau bụng
- C. Suy tim có bàng bụng kèm sốt và tiêu chảy
- D. Bàng bụng lượng nhiều gây căng tức khó thở
3. Khi thực hiện chọc dò dịch bàng, điều nào sau đây nên thực hiện?
- A. Truyền tiêu cầu thường quy nếu người bệnh xơ gan bị giảm tiêu cầu
- B. Thường chọc ở điểm nằm trên đường giữa bụng và trên rốn 2 cm
- C. Nên hút liên tục ống tiêm khi đâm kim vào mô dưới da bụng
- D. Chọc dò dịch bàng theo kĩ thuật đường Z để giảm nguy cơ rỉ dịch
4. Khi thực hiện chọc dò dịch bàng, điều nào sau đây KHÔNG NÊN làm?
- A. Nên cho người bệnh nằm nghiêng trái nếu lượng dịch bàng ít
- B. Nên chọc kim vào vùng da có sẹo mổ cũ để tránh mạch máu
- C. Nên hướng kim tạo một góc 45° so với thành bụng
- D. Nên tuân thủ nguyên tắc vô trùng để tránh gây nhiễm trùng dịch bàng
5. Chọn câu SAI về rối loạn tuần hoàn sau chọc dò
- A. Có thể gặp sau chọc tháo dịch bàng lượng lớn ($> 5 L$)
- B. Biểu hiện lâm sàng bao gồm hạ huyết áp, hạ natri máu, suy thận
- C. Có thể dẫn đến tử vong
- D. Phòng ngừa bằng cách truyền natri clorua sau khi chọc tháo

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.D 4.B 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Thomsen TW, Shaffer RW, White B, Setnik GS (2006). Videos in clinical medicine. Paracentesis. *N. Engl. J. Med.* Nov 09;355(19): e21.
- Beaver KL (2005). Abdominal Paracentesis, In: Drossman DA (ed), *Handbook of gastroenterologic procedures 4th edition*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Runyon BA. Ascites and Spontaneous Bacterial Peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, et al (2015). Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 10th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.

Chương 3

HÔ HẤP

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HO RA MÁU

Dương Minh Ngọc, Lê Thương Vũ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nhận diện người bệnh ho ra máu lượng nhiều, đe dọa tính mạng.
2. Đề nghị các cận lâm sàng cần thiết khi tiếp cận người bệnh ho ra máu và giải thích lí do.
3. Xử trí chung các trường hợp ho ra máu.
4. Trình bày các biện pháp điều trị ho ra máu.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. KIẾN THỨC CƠ BẢN

Ho ra máu – chảy máu có nguồn gốc từ đường hô hấp dưới (dưới nắp thanh môn) và được ho khạc ra ngoài, lượng máu mất có thể từ rất ít (đàm vướng máu) tới ho ra máu đại thể (toàn máu) và ho ra máu lượng nhiều gây đe dọa tính mạng do làm tắc nghẽn đường thở, giảm oxy máu và rối loạn huyết động.

Đánh giá ban đầu cần phân biệt giữa ho ra máu với ói ra máu, giả ho ra máu. Giả ho ra máu có thể xuất hiện khi: (1) ói ra máu sau đó hít vào phổi, (2) chảy máu từ đường hô hấp trên, hay từ miệng kích thích phản xạ ho và (3) đàm được khạc ra có màu đỏ giống máu (nhưng không phải máu).

Cần thăm khám khoang miệng và mũi cẩn thận để chắc chắn máu có nguồn gốc từ bên dưới nắp thanh môn (chảy máu từ đường hô hấp dưới) và luôn nhớ rằng chảy máu từ mũi hay nướu răng có thể xảy ra vào ban đêm và gây nhầm lẫn là ho ra máu khi người bệnh thức dậy vào buổi sáng. Mặc dù các thông tin lâm sàng thường là đủ để chẩn đoán ho ra máu nhưng nội soi mũi họng, nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng và/hoặc nội soi phế quản có thể cần thiết để xác nhận nguồn gốc chảy máu.

Gần như tất cả các định nghĩa ho ra máu lượng nhiều trong y văn đều dựa trên thể tích máu mất trong khoảng thời gian 24 giờ. Không có đồng thuận về ngưỡng thể tích máu mất để chẩn đoán ho ra máu lượng nhiều. Các nghiên cứu sử dụng các ngưỡng khác nhau, thay đổi từ 100 mL tới hơn 1.000 mL. Nói chung, ho ra máu lượng nhiều đang được định nghĩa với một thể tích ngày càng ít hơn (100 – 200 mL) nhằm giúp can thiệp sớm và hiệu quả, làm giảm tỉ lệ tử vong do ho ra máu lượng nhiều. Trong thực hành, thể tích máu mất được ước tính dựa trên lời khai của người bệnh, do đó thể tích máu mất thực sự có thể không chính xác hoặc quá mức hoặc không đủ. Do vậy, bất cứ khi nào có thể, nên đo lường thể tích máu mất bằng các công cụ đo lường khách quan.

Các định nghĩa mức độ hay độ nặng của ho ra máu chủ yếu dựa trên hai hậu quả lâm sàng của ho ra máu: tắc nghẽn đường thở và không ổn định về huyết động. Trong bài này, ho ra máu lượng nhiều hay ho ra máu đe dọa tính mạng được định nghĩa là (1) ho ra máu với thể tích máu mất $> 100 \text{ mL}/24 \text{ giờ}$, (2) gây tắc nghẽn đường thở/bất thường trao đổi khí hoặc (3) gây rối loạn huyết động.

Các cận lâm sàng ban đầu cần thực hiện gồm tổng phân tích tế bào máu, xét nghiệm đông cầm máu, nhóm máu, xét nghiệm sinh hóa máu, đo SpO_2 và PaO_2 để đánh giá sự ảnh hưởng của ho ra máu trên sự oxy hóa máu và sự thông khí, điện tâm đồ và siêu âm tim nếu có tiền sử gợi ý bệnh tim mạch hoặc gợi ý nguyên nhân ho ra máu có nguồn gốc tim mạch, xét nghiệm đàm. X-quang lồng ngực (thẳng, nghiêng) thường được thực hiện đầu tiên, tuy nhiên, có thể bỏ sót các tổn thương như gián phế quản hay ung thư.

Chụp cắt lớp vi tính (CT) lồng ngực phải được thực hiện ở tất cả người bệnh ho ra máu đại thể, ở những người bệnh ho đàm vướng máu và nghi ngờ gián phế quản hay có nguy cơ ung thư phổi (> 40 tuổi, hút thuốc lá > 30 gói.năm) và những người bệnh có bất thường trên phim X-quang lồng ngực. Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang thì động mạch chủ với lát cắt mỏng, siêu mỏng giúp tái tạo hình ảnh mạch máu (đặc biệt các động mạch phế quản, đánh giá mạch máu bệnh lý và hướng dẫn can thiệp). Chụp cắt lớp vi tính giúp chẩn đoán chính xác nguyên nhân ho ra máu trong 60 – 77% các trường hợp, như xuất huyết phế nang, gián phế quản, ung thư, u nấm, dị dạng động – tĩnh mạch phổi, phình động mạch phổi hay động mạch chủ ngực.

Nội soi phế quản có vai trò rất quan trọng trong tiếp cận ho ra máu. Qua nội soi, có thể xác định có hay không có ho ra máu, vị trí chảy máu, nguyên nhân chảy máu, thực hiện một số thủ thuật để cầm máu, lấy cục máu đông thủ phạm gây ra rối loạn trao đổi khí hoặc đặt các dụng cụ phòng ngừa tắc nghẽn đường thở do máu. Ngoài ra, còn có thể lấy được mẫu bệnh phẩm để thực hiện các xét nghiệm vi sinh, tế bào học, mô học qua nội soi phế quản. Nội soi phế quản ống cứng thích hợp với ho ra máu lượng nhiều hoặc khi dự định cần phải lấy cục máu đông lớn.

2. NGUYÊN NHÂN GÂY HO RA MÁU THƯỜNG GẶP

Ho ra máu có thể là triệu chứng của nhiều bệnh khác nhau.

Bảng 14.1. Nguyên nhân gây ho ra máu

Bệnh đường thở	Bệnh nhu mô phổi
Ung thư	Viêm phổi
Viêm phế quản	Lao phổi
Gián phế quản	U nấm/nhiễm nấm
Chấn thương	Áp-xe phổi
Dị vật	Bệnh do ký sinh trùng

Bệnh đường thở	Bệnh nhu mô phổi
Rò phế quản – mạch máu	Nhiễm <i>Leptospira</i>
	Hít cocaine
	Dập phổi
	Viêm mạch máu (Wegener,...)
	Lupus đỏ hệ thống
	Bệnh Behcet
	Hội chứng Goodpasture
	Úr sắt ở phổi vô căn
Bệnh mạch máu phổi	Bệnh tim
Thuyên tắc phổi	Suy tim
Dị dạng động – tĩnh mạch phổi	Hẹp van hai lá
Giả phình động mạch phổi	Bệnh tim bẩm sinh
Bệnh Dieulafoy	
Bệnh tắc tĩnh mạch phổi	
Giãn mạch phế quản	
Đo điều trị	Khác
Thuốc kháng đông, kháng kết tập tiểu cầu	Vô căn
Catheter động mạch phổi	Bất thường đông máu
Sinh thiết	Lạc nội mạc tử cung
Nội soi phế quản	
Đặt stent khí quản	
Loét do đặt ống nội khí quản	
Điều trị với Bevacizumab	

3. ĐIỀU TRỊ

Cách tiếp cận người bệnh ho ra máu tùy thuộc vào ho ra máu lượng ít hay nhiều để quyết định nơi điều trị thích hợp. Nếu chỉ là ho đàm vướng máu, cần từng bước thực hiện chẩn đoán và chọn lựa chiến lược điều trị phù hợp; có thể điều trị ngoại trú. Ho ra máu đại thể cần nhập viện để chẩn đoán, theo dõi và điều trị. Ho ra máu lượng nhiều, đe dọa tính mạng là một cấp cứu nội khoa cần phải nhập viện, có thể nhập khoa hô hấp/phổi hoặc nhập khoa hồi sức tích cực.

3.1. Các biện pháp chung

Đặt người bệnh nằm nghiêng về bên chảy máu để bảo vệ đường thở và phòng ngừa chảy máu vào phổi đối diện. Do vậy, điểm quan trọng là cần xác định máu chảy ra từ bên

nào. Cần dựa vào triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể và X-quang lồng ngực để định hướng vị trí ho ra máu (hoặc thu hẹp danh sách các vị trí có khả năng gây ho ra máu). Nội soi phế quản và chụp CT cho thông tin chính xác nhất về vị trí ho ra máu.

Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn như mạch, huyết áp, SpO₂ (hoặc SaO₂) và ước lượng thể tích máu mất. Cho người bệnh thở oxy nếu cần.

Máu út đọng trong đường hô hấp có thể làm gia tăng tình trạng ngạt và suy hô hấp, vì vậy ho khạc lượng máu út đọng là cần thiết; nhưng một số người bệnh bị kích thích ho khạc quá mức có thể cần phải dùng các thuốc giảm ho để kiểm soát ho. Cần lưu ý ức chế ho/ức chế hô hấp quá mức có thể xảy ra ở người già, trẻ em hoặc người có sẵn bệnh nền. Vì vậy, chỉ định sử dụng thuốc ức chế ho cần được cá thể hóa. Có thể sử dụng thuốc an thần/giảm lo âu để giúp người bệnh bình tĩnh, hỗ trợ thực hiện các thủ thuật chẩn đoán và điều trị.

Đặt đường truyền tĩnh mạch lớn, dùng dung dịch tinh thể và chuẩn bị các chế phẩm máu nếu ho ra máu lượng nhiều, đe dọa tính mạng. Điều chỉnh các rối loạn đông cầm máu (nếu có) như trong trường hợp dùng các thuốc kháng đông/chống kết tập tiểu cầu. Thuốc chống tiêu sợi huyết như tranexamic acid ức chế quá trình tiêu cục máu đông, do vậy làm giảm chảy máu. Mặc dù không đủ dữ liệu để khuyến cáo dùng tranexamic acid thường quy nhưng một số bằng chứng gần đây cho thấy tranexamic acid làm giảm thời gian chảy máu và thể tích máu mất, với nguy cơ bệnh thuyên tắc huyết khối ngắn hạn thấp.

Nếu ho ra máu do giãn phế quản, xơ nang và áp xe phổi hay viêm phổi hoại tử, cần sử dụng kháng sinh phù hợp.

Người bệnh vào viện vì ho ra máu khi tình trạng còn cấp cứu cần nhịn ăn để tránh hít sặc và để thực hiện các thủ thuật chẩn đoán và điều trị khẩn như chụp cắt lớp vi tính, nội soi phế quản, hay can thiệp nội mạch.

3.2. Bảo vệ đường thở

Ho ra máu gây tử vong do gây ngạt, vì vậy đảm bảo đường thở thông thoáng là quan trọng. Hạ thấp vùng chảy máu là biện pháp đơn giản, dễ thực hiện và thường hiệu quả trong những trường hợp ho ra máu không nặng. Khuyến khích ho khạc nếu người bệnh có thể ho được. Hút đàm hỗ trợ có thể cần thiết trên một số người bệnh không thể ho khạc được.

Cần phải bảo vệ đường thở tích cực hơn nếu người bệnh không thể ho khạc máu ra khỏi đường thở hoặc khi có suy hô hấp tiến triển. Ưu tiên đặt ống nội khí quản có đường kính lớn (8 – 9 mm) để thực hiện các thủ thuật làm sạch đường thở cũng như hỗ trợ nội soi chẩn đoán và can thiệp.

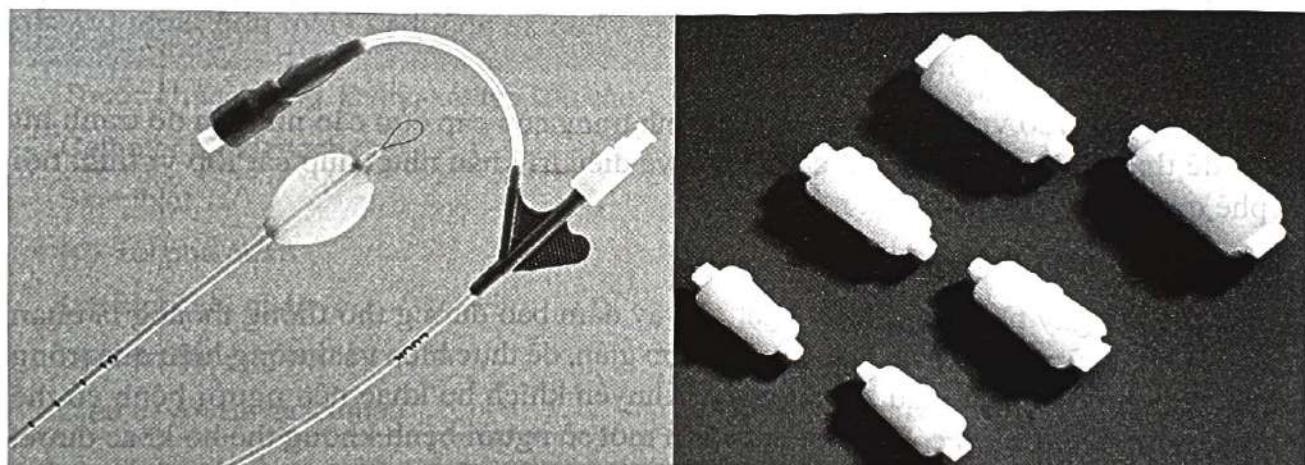
Để cô lập vùng phổi đang xuất huyết và vùng phổi còn lại cần được giữ thông thoáng giúp đảm bảo hô hấp, các biện pháp có thể lựa chọn là: (1) đặt ống nội khí quản chọn lọc vào phổi bên phải hoặc trái, có thể thực hiện qua nội soi phế quản ống mềm hoặc đặt theo kinh nghiệm vào phổi bên phải, nhất là trong những tình huống cấp cứu; (2) làm tắc nhánh phế quản (bronchial blocker) được thực hiện qua nội soi phế quản và (3) đặt nội khí quản hai nòng.

Một số dụng cụ dùng để làm tắc nhánh phế quản đang chảy máu như Cohen Flexitip blocker, Arndt blocker, Fuji Uniblocker, EZ blocker. Các dụng cụ để làm tắc nhánh phế quản đang chảy máu thường được đặt qua ống nội khí quản dưới hướng dẫn của nội soi phế quản.

3.3. Nội soi phế quản điều trị

Nội soi phế quản được chỉ định khi có ho ra máu lượng nhiều, đe dọa tính mạng. Nội soi phế quản ống mềm là chọn lựa đầu tiên cho người bệnh ho ra máu đe dọa tính mạng và huyết động không ổn định để kiểm soát chảy máu. Nội soi phế quản ống mềm có điểm thuận lợi là tính di động cao, có thể thực hiện tại giường. Nội soi phế quản ống cứng kết hợp nội soi phế quản ống mềm là thủ thuật toàn diện và an toàn nhất trong ho ra máu đe dọa tính mạng, vì (1) người bệnh được đảm bảo thông khí, (2) đường thở luôn được thông thoáng do dễ dàng hút được máu, (3) nếu sang thương gây chảy máu ở đường thở trung tâm, có thể thực hiện cầm máu trực tiếp bằng cách chèn đầu tận của ống nội soi cứng trên vị trí chảy máu và/hoặc dùng thuốc gây co mạch hay chất gây đông máu trong lòng phế quản và (4) tiếp cận cây phế quản ở xa bằng ống nội soi mềm.

Qua nội soi có thể thực hiện các biện pháp cầm máu như dùng nước muối sinh lý lạnh 4°C, các thuốc co mạch tại chỗ như adrenalin, terlipressin, bóng chèn, đặt stent nội phế quản, nút silicone, tranexamic acid, fibrinogen-thrombin, lưới cellulose tái sinh oxy hóa, keo sinh học n-butyl cyanoacrylate, quang đông laser Nd:YAG, plasma Argon, đốt điện.



Hình 14.1. Dụng cụ cầm máu (A) Arndt BB, (B) Watanabe Spigot (nút silicone) [Nguồn: <https://www.cookmedical.com/data/images/800x600/G44114.jpg> và <https://www.kapitex.com/wp-content/uploads/2019/11/endobronchial-watanabe-spigots.jpg>]

3.4. Can thiệp nội mạch

Chiến lược điều trị an toàn và hiệu quả nhất cho hầu hết các trường hợp ho ra máu lượng nhiều hay tái phát là can thiệp nội mạch. Can thiệp nội mạch có thể là biện pháp cuối cùng hoặc có thể là biện pháp ổn định người bệnh trước phẫu thuật. Can thiệp nội mạch được chỉ định cho tất cả người bệnh ho ra máu đe dọa tính mạng hay ho ra máu tái phát mà động mạch bệnh lý quan sát được trên chụp cắt lớp mạch máu.

Động mạch thường được can thiệp là động mạch phế quản (thuyên tắc động mạch phế quản: BAE). Các động mạch khác cũng có thể can thiệp là động mạch liên sườn, các nhánh của động mạch dưới đòn và động mạch nách, động mạch vú trong,...

Để kiểm soát tốt ho ra máu, tất cả các động mạch bệnh lý phải được can thiệp (tắc). 10 – 55% người bệnh sẽ tái phát ho ra máu, do can thiệp mạch không hoàn toàn, không can thiệp được tất cả các động mạch chảy máu, tái thông ở động mạch đã can thiệp hoặc tái thông do tuần hoàn bằng hệ. Tỉ lệ chảy máu tái phát sau can thiệp động mạch phế quản cao đáng kể ở những trường hợp ho ra máu do u nấm phổi, xơ nang và lao phổi. Tỉ lệ tắc mạch thành công về lâm sàng là 70 – 99%.

Hai tác dụng phụ thường gặp nhất của can thiệp động mạch phế quản là đau ngực thoáng qua và khó nuốt. Tuy nhiên, biến chứng đáng sợ nhất là viêm tuy cắt ngang do thiếu máu tuy sống sau khi can thiệp nhằm lên động mạch tuy sống (có thể bắt nguồn từ động mạch phế quản).

3.5. Phẫu thuật

Phẫu thuật cắt thùy phổi chỉ được chọn lựa để điều trị ho ra máu đe dọa tính mạng, khu trú, không đáp ứng với điều trị (nội soi phế quản hay can thiệp nội mạch). Tỉ lệ tử vong khi phẫu thuật dao động từ 2 – 18% nhưng trong tình huống cấp cứu, tùy theo nghiên cứu có thể từ 25 – 50%.

Phẫu thuật đặc biệt hữu ích trong tình huống nguy cơ tái phát ho ra máu cao sau khi can thiệp nội mạch.

Bảng 14.2. Khuyến cáo điều trị ho ra máu ở người bệnh ung thư phổi

Khuyến cáo điều trị ho ra máu ở người bệnh ung thư phổi theo ACCP* 2013

Tất cả người bệnh ung thư phổi bị ho ra máu lượng nhiều, khuyến cáo đặt nội khí quản một nòng để bảo vệ đường thở. Nội soi phế quản được khuyến cáo để xác định nguồn chảy máu, sau đó là các chọn lựa điều trị nội phế quản như đông máu bằng plasma Argon, laser Nd:YAG và đốt điện đối với các thương tổn thấy được ở đường thở trung tâm (*Mức 1C*).

Tất cả người bệnh ung thư phổi bị ho ra máu lượng không nhiều, khuyến cáo nội soi phế quản để xác định nguồn chảy máu. Đối với các sang thương thấy được ở đường thở trung tâm, khuyến cáo các chọn lựa điều trị nội phế quản. Với các sang thương ở xa hoặc nhu mô, khuyến cáo xạ trị ngoài (*Mức 1C*).

Lưu ý: Nếu những biện pháp này không thành công, cần nhắc tắc động mạch phế quản để cầm máu tạm thời. Hầu hết các báo cáo tắc động mạch phế quản chỉ giới hạn ở một số ca ung thư phổi được điều trị trong hầu hết các nghiên cứu.

*ACCP: Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ

4. KẾT LUẬN

Ho ra máu là vấn đề y khoa quan trọng và vẫn còn là thách thức trong điều trị. Không có chiến lược chẩn đoán hay điều trị nào là tối ưu cho mọi người bệnh, do vậy cần xem xét cho từng trường hợp cụ thể. Tắc động mạch phế quản vẫn là “hòn đá tảng” trong điều trị ho ra máu lượng nhiều hay ho ra máu dai dẳng, nhiều kỹ thuật nội soi mới cho thấy hiệu quả trong những năm gần đây.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Người bệnh nữ 66 tuổi, nhập viện vì ho ra máu. Tiền căn đái tháo đường type 2, tăng huyết áp, rung nhĩ đang điều trị. Cách nhập viện 3 ngày, người bệnh ho đàm trắng đục kèm đau ngực trái khi hít thở sâu và khi ho, đau nhói không lan, sốt nhẹ về chiều. Tự mua thuốc uống, các triệu chứng giảm bớt. Ngày nhập viện, người bệnh ho ra toàn máu 3 lần, mỗi lần khoảng $\frac{1}{2}$ chén ăn cơm, sau khi ho ra máu người bệnh thấy mệt, hoa mắt, chóng mặt nên nhập viện. Khám ghi nhận: tĩnh, lo lắng, ho nhiều, huyết áp 90/60 mmHg, SpO₂ 95% với khí trời, mạch 110 lần/phút. Tim nghe rõ, loạn nhịp hoàn toàn, phổi không ran, bụng mềm, cổ mềm. Cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

1. Chẩn đoán sơ bộ?
 - A. Ho ra máu lượng nhiều, từ bên trái, đang diễn tiến, biến chứng suy hô hấp, do lao phổi/tăng huyết áp, đái tháo đường type 2
 - B. Ho ra máu lượng nhiều, từ bên trái, tạm ổn, biến chứng suy hô hấp, do lao phổi/tăng huyết áp, đái tháo đường type 2
 - C. Ho ra máu lượng nhiều, từ bên trái, tạm ổn, diễn tiến, biến chứng mất máu cấp, do lao phổi/tăng huyết áp, đái tháo đường type 2
 - D. Ho ra máu lượng nhiều, từ bên trái, đang diễn tiến, chưa biến chứng, do lao phổi/tăng huyết áp, đái tháo đường type 2
2. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân ho ra máu phù hợp nhất ở người bệnh này là gì?
 - A. U nấm phổi
 - B. Ung thư phổi
 - C. Giãn phế quản
 - D. Áp-xe phổi
3. Xử trí ban đầu cho người bệnh này là gì?
 - A. Cho người bệnh thở oxy
 - B. Tiêm thuốc an thần
 - C. Cho người bệnh nằm nghiêng trái
 - D. Lập đường truyền tĩnh mạch

4. Xử trí tiếp theo cho người bệnh này là gì?
 - A. Cho người bệnh thở oxy
 - B. Tiêm thuốc an thần
 - C. Dùng thuốc kháng sinh
 - D. Lập đường truyền tĩnh mạch
5. Bước xử trí tiếp theo cho người bệnh này là gì?
 - A. Cho người bệnh thở oxy
 - B. Tiêm thuốc an thần
 - C. Dùng thuốc kháng sinh
 - D. Tiêm thuốc cầm máu
6. Cận lâm sàng nào nên được ưu tiên thực hiện sớm trên người bệnh này?
 - A. X-quang ngực thẳng
 - B. CT scan động mạch phổi
 - C. Xét nghiệm công thức máu, đông máu
 - D. Điện tâm đồ
7. Dựa vào mức độ mất máu của người bệnh trên lâm sàng, y lệnh tiếp theo của bạn là gì?
 - A. Truyền hồng cầu lỏng
 - B. Truyền huyết tương tươi đông lạnh
 - C. Truyền glucose 5%
 - D. Truyền natriclorua 0,9%
8. Hiện tại, người bệnh còn ho ra máu, đỡ lo lắng hơn, nằm yên, sinh hiệu ổn. Xét nghiệm huyết học ghi nhận: Hb 10,6 g/dL, Hct 30%, Plt 170 G/L, INR 1,5. Xử trí lúc này là gì?
 - A. Truyền hồng cầu lỏng
 - B. Truyền huyết tương tươi đông lạnh
 - C. Tiêm vitamin K
 - D. Tiêm thuốc cầm máu
9. Người bệnh được nội soi phế quản ống mềm, các xét nghiệm vi sinh nào sau đây nên được thực hiện để tìm nguyên nhân gây ho ra máu?
 - A. Tế bào học dịch rửa phế quản
 - B. PCR lao dịch rửa phế quản
 - C. AFB dịch rửa phế quản

- D. Cây nấm + kháng nấm đồ
10. Khi thực hiện nội soi phế quản tại giường, bác sĩ nội soi thấy máu đang chảy rì rả từ các nhánh phế quản thùy trên bên trái. Biện pháp cầm máu nào nên được thực hiện?
- A. Chích xơ cầm máu
 - B. Bơm epinephrine để cầm máu
 - C. Bơm nước muối sinh lý 4°C để cầm máu
 - D. Đốt điện cầm máu

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.C 4.D 5.B 6.A 7.D 8.D 9.C 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cordovilla R., Miguel E.B. de, Ares A.N., et al (2016). Diagnosis and treatment of hemoptysis. *Arch Bronconeumol*, 52, 368–377.
2. Ibrahim W.H. (2008). Massive haemoptysis: the definition should be revised. *Eur Respir J*, 32(4), 1131 LP – 1132.
3. Sakr L. and Dutau H. (2010). Massive hemoptysis: An update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration*, 80(1), 38–58.
4. Ittrich H., Bockhorn M., Klose H., et al. (2017). The diagnosis and treatment of hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int*, 114(21), 371–381.
5. Haas A.R. and Sterman D.H. (2015). Interventional Bronchoscopy. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 5e. McGraw-Hill Education, New York, NY.
6. Fartoukh M., Voiriot G., Hadad S., et al. (2016). Severe Haemoptysis. *Pulmonary Emergencies*. European Respiratory Society, 132–150.
7. Radchenko C., Alraiyes A.H., and Shojaee S. (2017). A systematic approach to the management of massive hemoptysis. *J Thorac Dis*, 9(5), S1069–S1086.
8. Yoon W., Kim J.K., Kim Y.H., et al. (2002). Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: A comprehensive review. *Radiographics*, 22(6), 1395–1409.
9. Kathuria H., Hollingsworth H.M., Vilvendhan R., et al. (2020). Management of life threatening hemoptysis. *J Intensive Care*, 8(23), 1–9.
10. Panda A., Bhalla A.S., and Goyal A. (2017). Bronchial artery embolization in hemoptysis: A systematic review. *Diagnostic Interv Radiol*, 23(4), 307–317.
11. Sopko D.R. and Smith T.P. (2011). Bronchial artery embolization for hemoptysis. *Semin Intervent Radiol*, 28(1), 48–62.
12. Simoff M.J., Lally B., Slade M.G., et al. (2013). Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 SUPPL), e455S-e497S.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP DƯỚI

Nguyễn Hồ Lam, Lê Thượng Vũ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày tiếp cận điều trị nhiễm khuẩn trong viêm phế quản cấp.
2. Trình bày tiếp cận điều trị viêm phổi.
3. Trình bày tiếp cận điều trị nhiễm khuẩn trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Bệnh lý viêm nhiễm đường hô hấp dưới có thể liên quan các loại tác nhân khác nhau, bao gồm: virus, vi khuẩn, vi nấm, ký sinh trùng,... hoặc viêm nhiễm do các nguyên nhân không nhiễm trùng như hóa học, hít sặc, tia xạ, thuốc,... Chẩn đoán chính xác vẫn đề viêm đường hô hấp dưới do vi khuẩn gây ra rõ ràng là một bước chìa khóa quan trọng trong việc đạt được hiệu quả điều trị mong muốn. Việc tiếp cận điều trị nhiễm khuẩn hô hấp dưới trong bài viết này chủ yếu đề cập đến khía cạnh điều trị các viêm nhiễm đường hô hấp dưới thường gặp nhất liên quan tác nhân vi khuẩn. Do đó, việc điều trị sẽ tập trung vào việc sử dụng kháng sinh sao cho phù hợp trong từng trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp dưới, cụ thể như trong viêm phế quản cấp, viêm phổi và trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) thúc đẩy bởi nhiễm khuẩn. Nhiễm khuẩn hô hấp dưới thường gặp và có tần suất vong cao vì vậy việc điều trị cần tiến hành sớm và hợp lý.

Lưu ý rằng bài viết này hiện chỉ tập trung vào điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm bước đầu dựa theo các hướng dẫn điều trị có cập nhật chính sửa theo tình hình thực tế địa phương. Việc lấy mẫu và xét nghiệm tìm tác nhân gây bệnh qua đó khởi động điều trị đích là hết sức cần thiết và cần được tham khảo trong các tài liệu tham khảo chi tiết bên dưới.

1. VIÊM PHẾ QUẢN CẤP

Viêm phế quản cấp là một chẩn đoán lâm sàng đặc trưng bởi triệu chứng ho thường gặp, liên quan tình trạng viêm cấp tính của khí quản và những đường dẫn khí lớn mà không có bằng chứng của bệnh cảnh viêm phổi. Triệu chứng ho thường kết thúc trong khoảng thời gian từ 2 – 3 tuần sau khởi phát bệnh.

Lâm sàng ghi nhận triệu chứng ho đàm (thường ho đàm với cảm nhận đàm xuất phát từ trong lồng ngực), ho kéo dài trên 1 tuần và sốt thường nhẹ. Lâm sàng khó phân biệt được bệnh cảnh này với nhiễm trùng đường hô hấp trên (trong tuần đầu tiên) và viêm phổi. Một số ít trường hợp có thể ghi nhận khò khè và khó thở khi gắng sức, ran rít và ran ngáy liên quan tình trạng viêm cấp thoảng qua trong bệnh cảnh viêm phế quản cấp. Thoáng qua là một đặc điểm quan trọng do viêm trong viêm phế quản cấp thường có nguồn gốc từ viêm do nhiễm siêu vi khác biệt với bản chất viêm mạn không rõ nguyên nhân trong bệnh cảm hen.

Virus là tác nhân gặp trong 90% trường hợp viêm phế quản cấp, những virus thường gặp nhất bao gồm: *rhinovirus*, *adenovirus*, *influenza A* và *B* và *virus parainfluenza*. Vi khuẩn thường là tác nhân đi kèm, thường xuất hiện trên người bệnh có bệnh nền, thường gặp những tác nhân sau: *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Bordetella pertussis*.

Điều trị hỗ trợ và quản lý triệu chứng là nền tảng chính trong điều trị viêm phế quản cấp. Kháng sinh chỉ có hiệu quả điều trị khiêm tốn và được xem xét trong một vài trường hợp sau:

- Ho kéo dài trên 1 tuần (đa số trường hợp viêm phế quản cấp với ho từ 1-3 tuần có thể không cần kháng sinh vì ho sẽ tự cải thiện dần). Các ho kéo dài trên 4-6 tuần có thể gợi ý viêm phế quản do nhiễm *Mycoplasma*.
- Ho khạc đàm mù rõ (một vài nghiên cứu cho thấy ho đàm đục, xanh hay vàng 50% không có nguồn gốc nhiễm trùng, không cho thấy mối liên quan rõ ràng xét về mặt hiệu quả khi sử dụng kháng sinh). Chỉ cho kháng sinh khi có các biểu hiện kèm gợi ý nhiễm trùng như sốt cao, sốt trên 1 tuần hoặc từ không sốt chuyển qua sốt.
- Viêm phế quản rất nặng và/hoặc C-Reactive protein (CRP) > 50 mg/L
- Viêm phế quản do vi khuẩn ho gà (*Bordetella pertussis*) thường gây bệnh cảnh ho ông ông, kèm tiếng thở rít, ho thành cơn kịch phát, nhiều cơn liên tiếp kèm nôn ói sau ho, làm xét nghiệm chẩn đoán ho gà, báo dịch, điều trị với kháng sinh nhóm macrolide cho người bệnh và điều trị dự phòng cho người tiếp xúc được khuyến cáo trong trường hợp này.
- Viêm phế quản có yếu tố lâm sàng và dịch tễ gợi ý nhiễm *Chlamydia* (khàn tiếng, lây lan) kháng sinh điều trị *Chlamydia* có thể cần thiết.
- Viêm phế quản cấp trên cơ địa người bệnh có bệnh mạn tính nặng (ví dụ suy giảm miễn dịch). Viêm phế quản xảy ra trên cơ địa bệnh nền đường hô hấp dưới (COPD hay giãn phế quản).
- Loại kháng sinh sử dụng: betalactam +/- úc chế men betalactamase (amoxicillin + acid clavulanic, cefuroxim,...) với liều lượng thích hợp có thể bao phủ các tác nhân vi khuẩn gây viêm phế quản cấp. Phé cầu ở Việt Nam có tỉ lệ đề kháng macrolide cao nhưng macrolide có thể dùng trong ho gà, nhiễm *Mycoplasma*, nhiễm *Chlamydia*,...

2. VIÊM PHỔI

Viêm phổi là tình trạng nhiễm trùng cấp tính nhu mô phổi, tùy thuộc vào nơi liên quan có thể phân chia thành viêm phổi cộng đồng (nhiễm trùng mắc phải từ môi trường cộng đồng) và viêm phổi bệnh viện (nhiễm trùng mắc phải trong môi trường bệnh viện), giúp phần nào nhận định tác nhân vi khuẩn với đặc tính đề kháng kháng sinh.

2.1. Viêm phổi cộng đồng

Tiếp cận một người bệnh viêm phổi cộng đồng cần đánh giá: mức độ nặng của bệnh (theo kinh nghiệm hoặc theo thang điểm PSI – Pneumonia Severity Index hoặc thang điểm CURB-65), phổi vi khuẩn gây viêm phổi tại chỗ, các đặc điểm lâm sàng toàn diện và

các yếu tố nguy cơ giúp nhận định tác nhân có thể gây viêm phổi, từ đó định hướng khởi đầu sớm kháng sinh thích hợp theo kinh nghiệm cho người bệnh.

Mức độ nặng của bệnh còn hỗ trợ trong việc xác định nơi chăm sóc người bệnh: điều trị ngoại trú, điều trị nội trú không chăm sóc đặc biệt, điều trị nội trú tại khoa săn sóc đặc biệt. Những tác nhân vi khuẩn thường gặp gây viêm phổi cộng đồng cho mọi mức độ nặng được ghi nhận trong y văn cũng như tại Việt Nam bao gồm: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và vi khuẩn không điển hình. Ở các người bệnh viêm phổi nhẹ có thể điều trị ngoại trú, nhiễm nấm dịch tể hoặc nhiễm siêu vi có thể là tác nhân gây bệnh. Khi tình trạng viêm phổi nặng khiến người bệnh cần nằm khoa săn sóc đặc biệt thì ngoài những tác nhân trên, những tác nhân sau: *Legionella*, vi khuẩn gram âm, *Staphylococcus aureus* và cúm cần được chú ý thêm.

- Phế cầu (*Streptococcus pneumoniae*) kháng penicillin

Những yếu tố nguy cơ cho nhiễm phế cầu kháng thuốc bao gồm: tuổi người bệnh > 65, điều trị trong vòng 3 – 6 tháng qua với kháng sinh nhóm betalactam, macrolide hay fluoroquinolone, nghiện rượu, bệnh nội khoa đồng thời, điều trị với thuốc ức chế miễn dịch hay tình trạng bệnh gây ức chế miễn dịch, nhập viện trước đó gần đây.

Tại Việt Nam, tỉ lệ phế cầu kháng pencillin V cũng rất cao với 71% (MIC – Minimum Inhibitory Concentration ≥ 4 mg/L), cũng cho thấy sự đề kháng tương tự với các kháng sinh nhóm macrolide (erythromycin 72%, azithromycin 76% và clarithromycin 86%). Tỉ lệ phế cầu kháng quinolone ở châu Á còn thấp 2,4% và chưa ghi nhận đề kháng tại Việt Nam, Nhật, Ấn Độ và Malaysia trong một nghiên cứu đa quốc gia.

- *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis* tiết men betalactamase

Hai tác nhân thường gặp trong viêm phổi cộng đồng với tỉ lệ tiết men beta-lactamase ghi nhận trong 56% trường hợp *H. influenzae* và gần như tất cả các trường hợp *M. catarrhalis*. Khoảng 30% *H. influenzae* kháng với azithromycin nhưng tất cả *M. catarrhalis* còn nhạy với kháng sinh này. Theo một thống kê số liệu tại Việt Nam, *H. influenzae* kháng cao với ampicillin nhưng còn nhạy với amoxicillin/clavulanate, cefuroxime, cefaclor, ceftriaxone.

- Nguy cơ nhiễm *Burkholderia pseudomallei* thường gặp ở người bệnh châu Á, đặc biệt vùng dịch tễ Đông Nam Á trong đó có Việt Nam. Tác nhân có thể gây bệnh cảnh viêm phổi, thường xuất hiện đầu mùa mưa, trên cơ địa đái tháo đường. Ceftazidim, meropenem và sulfamethoxazole(trimethoprim) có thể xem xét sử dụng điều trị tác nhân này.

- Nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* và trực khuẩn Gram âm khác

Những yếu tố nguy cơ cho nhiễm *Pseudomonas* hay trực khuẩn gram âm khác: phân lập được tác nhân trước đây, dùng kháng sinh đường tĩnh mạch trong ba tháng qua (có thể liên quan dùng kháng sinh bất kỳ), nhập viện gần đây, điều trị ức chế miễn dịch, bệnh phổi nền (giãn phế quản, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tái đi tái lại có điều trị corticoid +/- kháng sinh), có thể liên quan hít sặc, hoặc mắc nhiều bệnh nội khoa đồng thời (đái tháo đường, nghiện rượu,...).

- Nguy cơ nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA)

Những yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA: phân lập MRSA trước đây, phết mũi họng có *Staphylococcus aureus*, dùng kháng sinh đặc biệt là kháng sinh đường tĩnh mạch trong 3 tháng qua, dùng thuốc đường tiêm, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, nhập viện gần đây, quan hệ đồng giới ở nam, tù nhân. Bệnh cảnh lâm sàng hướng đến việc nghi nhiễm *Staphylococcus*: bệnh cảnh khởi phát có ghi nhận sang thương ngõ vào ngoài da, bệnh cảnh viêm phổi hoại tử hay tạo hang hoặc có ghi nhận tràn mù màng phổi.

Khuyến cáo điều trị kháng sinh tại Việt Nam

- Người bệnh ngoại trú: beta-lactam +/- úc chế men betalactamase, kèm với những lưu ý sau:

- + Kháng sinh betalactam phổi hợp thêm úc chế men betalactamase khi nghi ngờ tác nhân có tiết men betalactamase như *H. influenzae* và *M. catarrhalis*
- + Nếu nghi ngờ phế cầu kháng thuốc, cần dùng betalactam liều cao (ví dụ: amoxicillin/clavulanate liều 3 g/ngày)
- + Nếu nghi ngờ vi khuẩn không điển hình, kháng sinh macrolide (azithromycin hay clarithromycin) nên được sử dụng
- + Nếu dị ứng betalactam, fluoroquinolone hô hấp nên được sử dụng
- + Người bệnh lớn tuổi, có bệnh đồng mắc hay suy giảm sức đề kháng: kết hợp beta-lactam và macrolide hay fluoroquinolone hô hấp
- Người bệnh nội trú không nằm sán sóc đặc biệt
 - + Fluoroquinolone hô hấp
 - + Betalactam +/- úc chế men betalactamase kết hợp với macrolide hoặc quinolone hô hấp.
- Người bệnh nội trú nằm sán sóc đặc biệt: betalactam phổi rộng +/- úc chế men betalactamase hoặc ertapenem kết hợp với macrolide hoặc quinolone hô hấp truyền tĩnh mạch
 - + Yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, MRSA luôn được đánh giá để sử dụng kháng sinh bao phủ những tác nhân này.
 - Kháng sinh bao phủ *Pseudomonas*
 - Beta-lactam chống *Pseudomonas* (piperacillin/tazobactam, cefepime, imipenem, meropenem, doripenem) kết hợp với ciprofloxacin hoặc levofloxacin
 - Beta-lactam kê trên kết hợp với aminoglycoside và azithromycin hoặc clarithromycin hoặc fluoroquinolone (levofloxacin hay ciprofloxacin)
 - Kháng sinh bao phủ MRSA: vancomycin, teicoplanin hay linezolid.

2.2. Viêm phổi bệnh viện

Viêm phổi bệnh viện là viêm phổi xuất hiện sau 48 giờ nhập viện. Những tác nhân

vi khuẩn thường gặp gây viêm phổi bệnh viện ngoài *Streptococcus pneumoniae* còn bao gồm *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* và những chủng *Acinetobacter*. Những tác nhân này thường có đặc tính kháng nhiều loại kháng sinh. Các yếu tố nguy cơ tình trạng kháng sinh cao bao gồm:

- Người bệnh có sử dụng kháng sinh điều trị trong 90 ngày qua
- Năm viện kéo dài ≥ 5 ngày
- Phổ vi khuẩn kháng kháng sinh cao được phân lập tại bệnh viện nơi đang điều trị
- Bệnh nền gây suy giảm miễn dịch hay điều trị với thuốc ức chế miễn dịch.

Viêm phổi bệnh viện giai đoạn sớm (năm viện dưới 5 ngày): tác nhân vi khuẩn có thể gặp *Enterobacteriaceae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* nhạy methicilin. Kháng sinh lựa chọn điều trị khởi đầu có thể xem xét: betalactam + ức chế men betalactamase (piperacillin + tazobactam, ticarcillin + clavulanate) hoặc ceftriaxone, hoặc fluoroquinolone (nếu nghi *Pseudomonas* có thể kết hợp với một aminoglycoside, nếu nghi nhiễm *S. aureus* thì sử dụng kháng sinh bao phủ tương ứng).

Viêm phổi bệnh viện giai đoạn trung bình – muộn (năm viện ≥ 5 ngày): tác nhân vi khuẩn có thể gặp *P. aeruginosa*, các chủng *Enterobacter*, các chủng *Acinetobacter*, MRSA. Kháng sinh lựa chọn điều trị khởi đầu có thể xem xét: carbapenem hoặc betalactam + ức chế men betalactamase (piperacillin + tazobactam, cefoperazone + sulbactam), hoặc cefepime kết hợp với amikacin hay fluoroquinolone.

Nếu nghi nhiễm MRSA (tiền sử nhiễm MRSA, cây có MRSA hoặc phết họng nghi *Staphylococcus aureus*) thì sử dụng kháng sinh bao phủ tương ứng. Nếu nghi nhiễm *Pseudomonas* (tiền sử nhiễm *Pseudomonas*, cây có *Pseudomonas*) thì sử dụng kháng sinh bao phủ tương ứng.

Việc điều trị viêm phổi bệnh viện trong nhiều trường hợp sẽ cần căn cứ trên kết quả cây xác định tác nhân từ mẫu bệnh phẩm và kết quả kháng sinh đồ tương ứng.

Khuyến cáo ATS/IDSA 2016 về viêm phổi bệnh viện đưa ra một tiếp cận mới. Khuyến cáo này rất phù hợp cho các nước khối Bắc Mỹ nơi mà tần suất nhiễm khuẩn bệnh viện do MRSA cao. Ngược lại, các quốc gia châu Á thường nguyên nhân viêm phổi bệnh viện phổ biến là vi khuẩn Gram âm.

- Viêm phổi bệnh viện không nguy cơ cao tử vong (không thở máy, không choáng nhiễm khuẩn) và không nguy cơ nhiễm MRSA (kháng sinh trong 90 ngày, tiền sử nhiễm MRSA, khoa có tần suất MRSA trong số *S. aureus* phân lập được trên 20% hoặc không biết) thường gây bởi *S. pneumoniae* đa kháng hoặc *H. influenza*,... Xem xét sử dụng piperacillin – tazobactam 4,5 g mỗi 6 giờ hoặc cefepime (2 g mỗi 8 giờ), levofloxacin 750 mg mỗi 24 giờ, imipenem (500 mg mỗi 6 giờ), meropenem (1 g mỗi 8 giờ).

- Viêm phổi bệnh viện không nguy cơ cao tử vong (không thở máy, không choáng nhiễm khuẩn) và có nguy cơ nhiễm MRSA (kháng sinh trong 90 ngày, tiền sử nhiễm MRSA, khoa có tần suất MRSA trong số *S. aureus* phân lập được trên 20% hoặc không biết) thường gây bởi *S. pneumoniae* đa kháng, *H. influenza* hoặc MRSA,... Xem xét sử dụng một loại kháng sinh sau piperacillin – tazobactam 4,5 g mỗi 6 giờ, cefepime (2 g

mỗi 8 giờ), ceftazidime (2 g mỗi 8 giờ), levofloxacin 750 mg mỗi 24 giờ, ciprofloxacin 400 mg mỗi 8 giờ, imipenem (500 mg mỗi 6 giờ), meropenem (1 g mỗi 8 giờ), atreconam 2 g tĩnh mạch mỗi 8 giờ CỘNG vancomycin 15 mg/kg mỗi 12 giờ, teicoplanin 400 mg mỗi 12 giờ trong 3 – 5 ngày sau đó 400 mg mỗi 24 giờ hoặc linezolid 600 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. Một khi có thêm nguy cơ nhiễm vi khuẩn gram âm bao gồm bệnh phổi cầu trúc như gián phế quản, nhuộm gram nhiều và ưu thế vi khuẩn gram âm trong mẫu xét nghiệm hô hấp thì nên sử dụng 2 kháng sinh trị *Pseudomonas* như piperacillin – tazobactam 4,5 g mỗi 6 giờ VÀ levofloxacin 750 mg mỗi 24 giờ, ciprofloxacin 400 mg mỗi 8 giờ, HOẶC amikacin 15 – 20 mg/kg mỗi 24 giờ; gentamycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ, tobramycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ.

- Viêm phổi bệnh viện có nguy cơ cao tử vong (có thở máy và/hoặc choáng nhiễm khuẩn) và có sử dụng kháng sinh trong 90 ngày thường gây bởi *S. pneumoniae* đa kháng, *H. influenza*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* đa kháng, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli* ESBL(+) hoặc MRSA. Kháng sinh có thể xem xét sử dụng: hai loại kháng sinh khác nhóm sau piperacillin – tazobactam 4,5 g mỗi 6 giờ, cefepime (2 g mỗi 8 giờ), ceftazidime (2 g mỗi 8 giờ), levofloxacin 750 mg/24 giờ, ciprofloxacin 400 mg mỗi 8 giờ, amikacin 15 – 20 mg/kg mỗi 24 giờ; gentamycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ, tobramycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ; imipenem (500 mg mỗi 6 giờ), meropenem (1 g mỗi 8 giờ), atreconam 2 g mỗi 8 giờ CỘNG vancomycin 15 mg/kg mỗi 12 giờ, teicoplanin 400 mg mỗi 12 giờ trong 3 – 5 ngày sau đó 400 mg mỗi 24 giờ hoặc linezolid 600 mg mỗi 12 giờ. Một khi có thêm nguy cơ nhiễm vi khuẩn Gram âm bao gồm bệnh phổi cầu trúc như gián phế quản, nhuộm gram nhiều và ưu thế vi khuẩn gram âm trong mẫu xét nghiệm hô hấp thì nên sử dụng 2 kháng sinh trị *Pseudomonas* như piperacillin – tazobactam 4,5 g mỗi 6 giờ VÀ levofloxacin 750 mg mỗi 24 giờ, ciprofloxacin 400 mg mỗi 8 giờ, HOẶC amikacin 15 – 20 mg/kg mỗi 24 giờ; gentamycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ, tobramycin 5 – 7 mg/kg mỗi 24 giờ.

3. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH TRONG ĐỘT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Đột cấp COPD biểu hiện bởi sự gia tăng tình trạng khó thở, gia tăng tần suất ho và tăng thể tích đàm tống xuất. Đột cấp sẽ can thiệp vào diễn tiến bình thường của bệnh và làm suy giảm chất lượng cuộc sống người bệnh, cũng là nguyên nhân chính nhập viện và tử vong ở người bệnh COPD. Nhiều yếu tố liên quan khởi phát đột cấp COPD có thể kể đến gồm ô nhiễm không khí, hút thuốc lá, thay đổi thời tiết và nhiễm trùng. Trong đó nhiễm trùng chiếm khoảng 80% trường hợp được ghi nhận (nhiễm trùng có thể xảy ra tại đường hô hấp trên hay dưới) với 40-50% trường hợp nhiễm trùng liên quan tác nhân vi khuẩn. Do đó, việc điều trị kháng sinh thêm vào trong quản lý đột cấp COPD có vai trò rất quan trọng. Tuy nhiên, tại thời điểm khởi đầu đột cấp, bác sĩ lâm sàng luôn đứng trước thách thức phải trả lời hai câu hỏi: (1) có phải người bệnh COPD xuất hiện đột cấp do tình trạng nhiễm trùng bởi tác nhân vi khuẩn không? và (2) loại vi khuẩn nào được nghĩ đến trong trường hợp của người bệnh? Đây cũng là những câu hỏi tiền đề cho việc sử dụng kháng sinh cho người bệnh đột cấp COPD.

3.1. Chỉ định kháng sinh cho người bệnh đợt cấp COPD

Nghiên cứu cột mốc của tác giả Anthonisen và cộng sự đã ghi nhận ba đặc điểm quan trọng trong đợt cấp COPD bao gồm: (1) khó thở tăng, (2) thể tích đàm tăng, và (3) đàm mù. Trong thực hành lâm sàng, việc chỉ định kháng sinh dựa vào biểu hiện lâm sàng của người bệnh đợt cấp có đầy đủ cả 3 đặc điểm này hay chỉ có 2 đặc điểm trong đó có hiện diện đàm mù. Hơn thế nữa, một số nghiên cứu còn cho thấy đàm mù có tương quan tốt với tình trạng nhiễm khuẩn cấp và là chỉ điểm lâm sàng đáng tin cậy cho việc điều trị kháng sinh ở người bệnh đợt cấp COPD.

Tuy nhiên, việc tìm thấy tác nhân vi trùng từ kết quả lấy đàm lại là một đặc điểm ít đáng tin cậy hơn cho việc điều trị kháng sinh vì nó có thể liên quan tình trạng cư trú vi khuẩn ở người bệnh COPD giai đoạn ổn định. Do đó, việc tiếp cận kết quả lấy đàm dương tính cần được xem xét trong từng bối cảnh lâm sàng, có thể phối hợp thêm với những marker như CRP hay procalcitonin cho việc chỉ định sử dụng kháng sinh trên người bệnh COPD.

Bảng 15.1. Tóm tắt từ những hướng dẫn lâm sàng cho việc chỉ định kháng sinh trên người bệnh đợt cấp COPD

Tổ chức	Kháng sinh nên được chỉ định trong trường hợp
Tổ chức toàn cầu về COPD (GOLD)	1. Người bệnh có đầy đủ tam chứng Anthonisen 2. Người bệnh có hai đặc điểm trên với gia tăng đàm mù hiện diện 3. Người bệnh với đợt cấp nặng cần thông khí cơ học xâm lấn hay không xâm lấn
Hiệp hội Lồng ngực Mỹ (ATS)/ Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (ERS)	1. Người bệnh nhập viện không cần nằm sán sóc đặc biệt, kháng sinh có thể được khởi đầu ở người bệnh có đặc điểm đàm thay đổi 2. Người bệnh nằm sán sóc đặc biệt, điều trị kháng sinh được khuyến cáo
Hiệp hội Quốc gia về Sức khỏe và Thực hành lâm sàng tốt của Anh	1. Kháng sinh nên được dùng trong bệnh cảnh đợt cấp với gia tăng đàm mù 2. Người bệnh đợt cấp không có đàm mù tăng không cần dùng kháng sinh ngoại trừ hiện diện bằng chứng viêm phổi
Hiệp hội Lồng ngực Canada	1. Kháng sinh có thể có lợi trong điều trị đợt cấp nặng có đàm mù

3.2. Vi khuẩn gây đợt cấp COPD và chọn lựa kháng sinh

Tác nhân vi khuẩn liên quan đợt cấp có thể gồm *Haemophilus influenzae*,

Streptococcus pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, vi khuẩn không điển hình, vi khuẩn gram âm và đặc biệt dòng vi khuẩn kháng thuốc. Trong đó, vi khuẩn không điển hình ghi nhận với tỉ lệ thấp trong bệnh cảnh đợt cấp COPD. Tùy theo mức độ nặng của đợt cấp (đợt cấp mức độ nhẹ không cần điều trị kháng sinh) và phân tầng nguy cơ đợt cấp đơn giản hay phức tạp dựa trên các yếu tố: tuổi người bệnh, chức năng hô hấp, số đợt cấp trong năm qua và bệnh đồng mắc có thể giúp định hướng nhóm tác nhân và hỗ trợ việc chọn lựa kháng sinh. Tham khảo thêm phần điều trị kháng sinh trong bệnh cảnh viêm phổi đã được đề cập ở trên nếu người bệnh mắc viêm phổi trên nền COPD.

Bảng 15.2. Điều trị kháng sinh đích trong đợt cấp COPD

Phân nhóm	Đặc điểm	Tác nhân có thể	Ý tưởng kháng sinh
Đơn giản	Đợt cấp COPD không có những yếu tố nguy cơ, cụ thể: tuổi < 65, FEV1 > 50%, < 3 đợt cấp/năm và không có bệnh đồng mắc nặng	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Betalactam/ức chế betalactamase Cephalosporin thế hệ 2, 3 Macrolide
Phức tạp	Đợt cấp COPD nặng có một trong những yếu tố nguy cơ sau: tuổi ≥ 65, FEV1 < 50%, ≥ 3 đợt cấp/năm, dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước hay có bệnh đồng mắc nặng	Có thể như trong trường hợp đơn giản, thêm: <ol style="list-style-type: none"> Tác nhân kháng thuốc (phế cầu kháng pencillin) Enterobacteriaceae (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, <i>Serratia</i>,...) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Betalactam/ức chế betalactamase Fluoroquinolone hô hấp Đối với <i>Pseudomonas</i>, sử dụng kháng sinh bao phủ <i>Pseudomonas</i> như hướng dẫn

4. KẾT LUẬN

Điều trị kháng sinh là nền tảng quan trọng và cần được khởi động sớm trong việc quản lý nhiễm khuẩn hô hấp dưới. Trong các trường hợp viêm phổi cộng đồng kháng sinh cần khởi động sớm trong 8 giờ, trong viêm phổi bệnh viện là trong vòng 4 giờ, và trong viêm phổi có kèm choáng nhiễm khuẩn là trong vòng 1 giờ. Việc sử dụng kháng sinh thích hợp sẽ phụ thuộc vào vấn đề định hướng tác nhân vi khuẩn. Không có một hướng dẫn cứng nhắc nào cho việc sử dụng kháng sinh, nó sẽ tùy thuộc hoàn toàn vào bệnh cảnh lâm sàng của từng người bệnh, đặc điểm phổi vi khuẩn tại chỗ và tình hình đề kháng kháng sinh tại chỗ của các tác nhân. Hơn thế nữa, hiệu quả việc điều trị kháng sinh là một kết cục từ sự tương quan của ba thành tố chính: cơ địa người bệnh, đặc điểm kháng sinh và đặc điểm vi khuẩn gây bệnh. Do đó, cần có một cách tiếp cận toàn diện hơn là chỉ đơn thuần định hướng tác nhân trong mong muốn đạt được hiệu quả điều trị tối ưu. Kháng

sinh theo kinh nghiệm bước đầu cần sớm điều chỉnh theo hướng điều trị đích hướng dẫn bởi các xét nghiệm vi sinh học.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Phát biểu nào sau đây về viêm phế quản cấp là đúng?
 - A. Viêm phế quản cấp rất dễ phân biệt với nhiễm khuẩn hô hấp trên
 - B. Viêm phế quản cấp thường do tác nhân vi khuẩn gây ra
 - C. Bản chất viêm trong viêm phế quản là viêm mạn tính
 - D. Điều trị chính là hỗ trợ và điều trị triệu chứng
2. Chỉ định sử dụng kháng sinh ở người bệnh viêm phế quản cấp?
 - A. Ho đàm kéo dài trên 4 tuần không cải thiện
 - B. Viêm phế quản có biểu hiện sốt cao $> 38,5^{\circ}\text{C}$
 - C. Viêm phế quản cấp ở người bệnh có bệnh mạn tính nặng
 - D. A và C đúng
3. Tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng thường gặp tại Việt Nam?
 - A. *Streptococcus pneumoniae*
 - B. *Haemophilus influenzae*
 - C. *Moraxella catarrhalis*
 - D. Tất cả đều đúng
4. Yếu tố nguy cơ nhiễm phế cầu kháng thuốc?
 - A. Tuổi < 65
 - B. Không có bệnh nội khoa đồng thời
 - C. Có nhập viện gần đây
 - D. Không điều trị macrolide trong 3 tháng qua
5. Những yếu tố nguy cơ nghĩ viêm phổi có thể do vi khuẩn Gram âm?
 - A. Dùng kháng sinh tĩnh mạch trong 3 tháng qua
 - B. Có bệnh phổi nền (COPD hay giãn phế quản)
 - C. Điều trị thuốc ức chế miễn dịch
 - D. Tất cả đều đúng

6. Bệnh cảnh lâm sàng nào giúp hướng đến viêm phổi do tác nhân *Staphylococcus aureus*?
- Bệnh cảnh khởi phát có sang thương ngõ vào ngoài da
 - Bệnh cảnh viêm phổi hoại tử hay tạo hang
 - Người bệnh viêm phổi bị tràn mù màng phổi
 - Tất cả đều đúng
7. Tại sao cần phân biệt viêm phổi bệnh viện sớm và muộn?
- Nhằm phân chia thời gian nằm viện của người bệnh
 - Nhằm hướng đến tác nhân đề kháng kháng sinh
 - Có thể có sự khác biệt điều trị kháng sinh khởi đầu
 - B và C đúng
8. Chỉ định kháng sinh trên người bệnh có đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính?
- Có đầy đủ tam chứng Anthonisen
 - Cây phân lập được tác nhân vi khuẩn
 - Người bệnh đợt cấp có sốt cao
 - B và C đúng
9. Tại sao cần phân biệt đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đơn giản và phức tạp?
- Giúp định hướng tác nhân vi khuẩn gây đợt cấp
 - Có ý nghĩa tiên lượng cho người bệnh
 - Hỗ trợ quyết định điều trị nội trú hay ngoại trú
 - B và C đều đúng
10. Thời gian khởi động kháng sinh theo kinh nghiệm tốt nhất trong trường hợp viêm phổi?
- Trong vòng 8 giờ đối với viêm phổi cộng đồng
 - Trong vòng 4 giờ đối với viêm phổi bệnh viện
 - Trong vòng 1 giờ đối với viêm phổi có choáng
 - Tất cả các đáp án đều đúng

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.D 4.C 5.D 6.D 7.D 8.A 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp của Bộ Y tế (2012). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phế quản cấp*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. Trần Văn Ngọc (2018). Tổng quan điều trị kháng sinh viêm phổi cộng đồng và đợt cấp COPD nhiễm khuẩn: Từ guideline thế giới đến thực tiễn Việt Nam. *Tạp chí hô hấp* (số 15).
3. Siddiqi A, Sethi S. (2008). Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruc J Pulmon Dis*;3(1):31–44.
4. Crisafulli E, Barbata E, Ielpo A, Torres A (2018). Management of severe acute exacerbations of COPD: an updated narrative review. *Multidiscip Respir Med* 13:36.
5. G. Worrall (2008). “Acute bronchitis” Canadian Family Physician, vol. 54, no. 2, pp. 238–239.
6. Kinkade S, Long NA (2016). Acute bronchitis. *Am Fam Physician*; 94:560 – 5.
7. Thomas J. Marrie (2008). Acute Bronchitis and Community-Acquired Pneumonia. *Fishman's pulmonary disease and disorders*. 4th Edition. McGraw-Hill.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 63(5):e61–e111.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

Lê Thị Kim Chi, Lê Khắc Bảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Xử trí cấp cứu tắc nghẽn hô hấp dưới do phù thanh quản trong choáng phản vệ.
2. Xử trí cấp cứu tắc nghẽn hô hấp dưới do đợt cấp COPD và cơn hen cấp.
3. Điều trị tắc nghẽn hô hấp dưới mạn tính trong COPD ngoài đợt cấp.
4. Điều trị tắc nghẽn hô hấp dưới mạn tính trong hen ngoài cơn cấp.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. TÓM TẮT CÁC BƯỚC TIẾP CẬN XỬ TRÍ TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

1.1. Xác nhận hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới

Người bệnh có hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới có thể có các triệu chứng như:

- Ho, khó thở, khò khè, nặng ngực trong đó quan trọng nhất là khò khè
- Nhịp thở kéo dài thì thở ra, khám phổi có ran rít và ngáy [2], âm phế bào giảm
- Chức năng hô hấp có thể có tắc nghẽn luồng khí với FEV1/FVC < 70% hoặc giới hạn dưới của bình thường (LLN – Lower Limit of Normal)
- X-quang phổi có thể thấy hình ảnh ứ khí phế nang.

1.2. Nhận diện hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới mức độ nặng cần điều trị cấp cứu

- Thay đổi tri giác, kích thích, bứt rứt, tím tái do thiếu oxy hoặc lù đù, nhức đầu, yếu, run, vã mồ hôi do tăng CO₂. Người bệnh chỉ có thể nói từng từ.
- Tư thế ngồi cúi người ra trước ch่อง tay, tư thế kiềng ba chân
- Tần số thở nhanh (thường > 30 lần/phút), co kéo cơ hô hấp phụ
- Độ bão hòa oxy theo nhịp mạch SpO₂ giảm.

1.3. Chẩn đoán vị trí và nguyên nhân tắc nghẽn hô hấp dưới: xem lại bài giảng Y4.

1.4. Nguyên tắc xử trí cấp cứu tắc nghẽn hô hấp dưới

Ưu tiên cung cấp đủ oxy và đảm bảo thông khí phế nang dựa trên trị số SpO₂ và kết quả khí máu động mạch.

Đánh giá nhanh để xác định nguyên nhân nhiều khả năng nhất và điều trị theo kinh nghiệm nguyên nhân đó.

- Phù thanh quản do choáng phản vệ thì sẽ tiêm epinephrine dưới da

- Cơn hen cấp, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thì sẽ phun khí dung thuốc giãn phế quản
- Tắc nghẹt đường thở trung tâm do dị vật, do máu, do u lớn chèn ép thì sẽ cần nháy đặt nội khí quản hoặc mở khí quản để bảo vệ đường thở.

1.5. Xử trí triệt để nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp dưới

Sau khi người bệnh tạm ổn định qua khỏi tình trạng cấp cứu, khảo sát kỹ nguyên nhân tắc nghẽn hô hấp dưới để thiết lập chế độ điều trị nguyên nhân triệt để.

2. XỬ TRÍ PHÙ THANH QUẢN DO CHOÁNG PHẢN VỆ THEO THÔNG TƯ SỐ 51/2017/TT-BYT

2.1. Triệu chứng gợi ý: khi xuất hiện ít nhất một trong các triệu chứng sau:

- Mày đay, phù mạch nhanh
- Khó thở, tức ngực, thở rít
- Đau bụng hoặc nôn
- Hạ huyết áp hoặc ngất
- Rối loạn ý thức.

2.2. Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng 1: triệu chứng xuất hiện trong vài giây đến vài giờ ở da, niêm mạc (mày đay, phù mạch, ngứa,...) và có ít nhất một trong hai triệu chứng sau:

- Các triệu chứng hô hấp: khó thở, thở rít, ran rít
- Hạ huyết áp hay hậu quả hạ huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiểu tiện không tự chủ).

Bệnh cảnh lâm sàng 2: có ít nhất 2 trong 4 triệu chứng sau xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi người bệnh tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ:

- Biểu hiện ở da, niêm mạc: mày đay, phù mạch, ngứa
- Các triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít)
- Hạ huyết áp hoặc các hậu quả của hạ huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiện, tiểu tiện không tự chủ,...)
- Các triệu chứng tiêu hóa (nôn, đau bụng,...).

Bệnh cảnh lâm sàng 3: hạ huyết áp xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ mà người bệnh đã từng bị dị ứng:

- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg hoặc giảm 30% so với trị số huyết áp tâm thu nền.

2.3. Mức độ nặng: phản vệ được phân thành bốn mức độ như sau (lưu ý mức độ phản vệ có thể nặng lên rất nhanh và không theo tuần tự).

Nhẹ (độ I): chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch.

Nặng (độ II): có từ hai biểu hiện ở nhiều cơ quan:

- Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh
- Khó thở nhanh nồng, tức ngực, khàn tiếng, chày nước mũi
- Đau bụng, nôn, tiêu chảy
- Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp
- Nguy kịch (độ III): biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn như sau:
 - + Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản
 - + Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở
 - + Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn
 - + Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, hạ huyết áp.

Ngừng tuần hoàn (độ IV): biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.

2.4. Xử trí cấp cứu

Nguyên tắc chung:

- Tất cả trường hợp phản vệ phải được phát hiện sớm, xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ và theo dõi liên tục ít nhất trong vòng 24 giờ.
 - Adrenalin là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên.
 - Phản vệ nhẹ (độ I): dị ứng nhưng có thể chuyển thành nặng hoặc nguy kịch
 - Sử dụng thuốc methylprednisolon hoặc diphenhydramin uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh.
 - Tiếp tục theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thời.

Phản vệ mức nặng và nguy kịch (độ II, III): phản vệ độ II có thể nhanh chóng chuyển sang độ III, IV. Vì vậy, phải khẩn trương, xử trí đồng thời theo diễn biến bệnh:

- Ngừng ngay tiếp xúc với thuốc hoặc dị nguyên (nếu có)
- Tiêm hoặc truyền adrenalin (xem bên dưới)
- Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nếu có nôn
- Thở oxy: người lớn 6 – 10 L/phút
- Đánh giá tình trạng hô hấp, tuần hoàn, ý thức và các biểu hiện ở da, niêm mạc của người bệnh. Ép tim ngoài lồng ngực và bóp bóng (nếu ngừng hô hấp, tuần hoàn). Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản cấp cứu (nếu khó thở thanh quản).
- Lập đường truyền adrenalin tĩnh mạch với dây truyền thông thường nhưng kim tiêm to (cỡ 14 hoặc 16 G) hoặc đặt catheter tĩnh mạch và một đường truyền tĩnh mạch thứ hai để truyền dịch nhanh (xem bên dưới).
- Hội ý với các đồng nghiệp, tập trung xử lý, báo cáo cấp trên, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa cấp cứu, hồi sức và/hoặc chuyên khoa dị ứng (nếu có).

Phác đồ sử dụng adrenalin và truyền dịch nhắm đến mục tiêu: nâng và duy trì ổn định huyết áp tối đa ≥ 90 mmHg và không có dấu hiệu hô hấp như thở rít, khó thở; dấu hiệu tiêu hóa như nôn ói, tiêu chảy.

- Tiêm bắp:
 - + Thuốc adrenalin 1 mg = 1 mL = 1 ống, tiêm bắp: người lớn: 0,5 – 1 mL (tương đương 1/2 – 1 ống)
 - + Theo dõi huyết áp 3 – 5 phút/lần
 - + Tiêm nhắc lại adrenalin liều như trên 3 – 5 phút/lần cho đến khi huyết áp và mạch ổn định
 - + Nếu mạch không bắt được, huyết áp không đo được, các dấu hiệu hô hấp và tiêu hóa nặng lên sau 2 – 3 lần tiêm bắp như trên hoặc có nguy cơ ngừng tuần hoàn, phải chuyển sang tiêm truyền tĩnh mạch.
- Tiêm mạch nếu chưa có đường truyền tĩnh mạch:
 - + Tiêm tĩnh mạch chậm adrenalin 1/10.000 (1 ống adrenalin 1 mg pha với 9 mL nước cất = pha loãng 1/10). Liều adrenalin tiêm tĩnh mạch chậm trong cấp cứu phản ứng chỉ bằng 1/10 liều adrenalin tiêm tĩnh mạch trong cấp cứu ngừng tuần hoàn.
 - + Cụ thể là: 0,5 – 1 mL (dung dịch pha loãng 1/10.000 = 50 – 100 µg) tiêm trong 1 – 3 phút, sau 3 phút có thể tiếp tục tiêm lần 2 hoặc lần 3 nếu mạch và huyết áp chưa lên. Chuyển sang truyền tĩnh mạch liên tục khi đã thiết lập được đường truyền.
- Truyền tĩnh mạch nếu đã có đường truyền tĩnh mạch:
 - + Truyền tĩnh mạch liên tục adrenalin (pha adrenalin với dung dịch natriclorid 0,9%) cho người bệnh kém đáp ứng với adrenalin tiêm bắp và đã được truyền đủ dịch. Bắt đầu bằng liều 0,1 µg/kg/phút, cứ 3 – 5 phút điều chỉnh liều adrenalin tùy theo đáp ứng của người bệnh.
 - + Đồng thời với việc dùng adrenalin truyền tĩnh mạch liên tục, truyền nhanh dung dịch natriclorid 0,9% 1.000 mL – 2.000 mL ở người lớn, có thể nhắc lại nếu cần thiết.
 - + Khi đã có đường truyền tĩnh mạch adrenalin với liều duy trì huyết áp ổn định thì có thể theo dõi mạch và huyết áp 1 giờ/lần đến 24 giờ.

3. XỬ TRÍ TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI TRONG ĐỘT CẤP COPD VÀ CƠN HEN CẤP

3.1. Phân loại mức độ nặng

3.1.1. Đột cấp COPD

GOLD 2017 phân loại đột cấp COPD thành ba mức độ:

- *Nhẹ*: chỉ cần điều trị bằng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn
- *Vừa*: đòi hỏi điều trị bằng thuốc kháng sinh và/hoặc corticoid toàn thân bên cạnh thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn
- *Nặng*: đòi hỏi phải nhập viện điều trị

GOLD 2020 phân loại đợt cấp nặng cần nhập viện thành ba mức độ nhỏ hơn:

- Đợt cấp nặng không suy hô hấp: nhịp thở: 20 – 30 lần/phút, không sử dụng cơ hô hấp phụ, không thay đổi tri giác, giảm oxy có cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi 28 – 35%; không tăng PaCO₂
 - Đợt cấp nặng có suy hô hấp nhưng không đe dọa tính mạng: nhịp thở > 30 lần/phút; có sử dụng cơ hô hấp phụ, không thay đổi tri giác cấp tính, giảm oxy có cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi 25 – 30%; tăng PaCO₂ tăng so với giá trị cơ bản hoặc tăng > 50 – 60 mmHg
 - Đợt cấp nặng có suy hô hấp và đe dọa tính mạng: nhịp thở > 30 lần/phút; có sử dụng cơ hô hấp phụ, có thay đổi tri giác cấp tính, giảm oxy không cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi hoặc cần FiO₂ > 40%; tăng PaCO₂ so với giá trị cơ bản hoặc tăng lên > 60 mmHg hoặc hiện diện của toan hô hấp (pH ≤ 7,25).

3.1.2. Cơn hen cấp

Hội Hô hấp Việt Nam (GINA) 2020 phân độ nặng cơn hen cấp thành ba mức độ:

- Nhẹ/trung bình:
 - + Nói từng cụm từ, thích ngồi hơn nằm, không kích thích
 - + Tần số thở tăng
 - + Không co kéo cơ hô hấp phụ
 - + Nhịp mạch 100 – 120 lần /phút
 - + SaO₂ với khí trời 90 – 95%
 - + PEF > 50% giá trị dự đoán hoặc tốt nhất.
- Nặng:
 - + Nói từng từ, ngồi cúi người ra trước, kích thích
 - + Tần số thở > 30 lần/phút
 - + Co kéo cơ hô hấp phụ
 - + Nhịp mạch > 120 lần/phút
 - + SaO₂ với khí trời < 90%
 - + PEF ≤ 50% giá trị dự đoán hoặc tốt nhất.
- Đe dọa tính mạng:
 - + Lơ mơ, lú lẫn hoặc lồng ngực im lặng.

3.2. Thành phần điều trị xử trí đợt cấp COPD và cơn hen cấp

3.2.1. Các thành phần điều trị đợt cấp COPD

- Thở oxy có kiểm soát khi có chỉ định: xem bài Tiếp cận xử trí suy hô hấp
- Hỗ trợ hô hấp – thở máy không xâm lấn, xâm lấn: xem bài Tiếp cận xử trí suy hô hấp
- Tối ưu thuốc giãn phế quản
- Sử dụng thuốc kháng viêm corticoid

- Dùng kháng sinh khi có dấu hiệu nhiễm trùng: xem bài Tiếp cận xử trí nhiễm trùng hô hấp dưới

- Các điều trị hỗ trợ khác.

3.2.2. Các thành phần điều trị cơn hen cấp

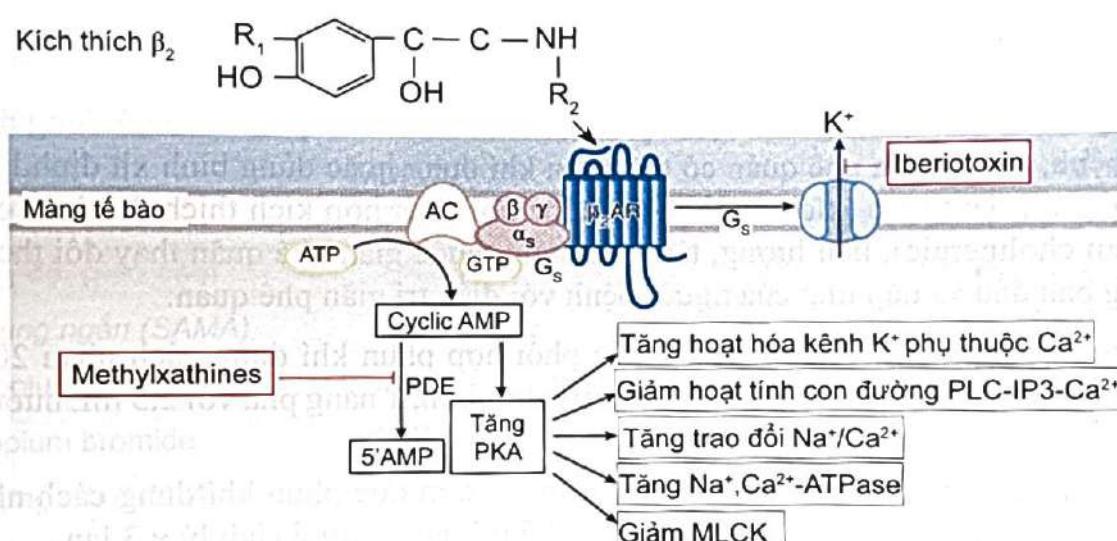
- Thở oxy khi có chỉ định: xem bài Tiếp cận điều trị suy hô hấp
- Tối ưu hóa thuốc giãn phế quản
- Sử dụng thuốc kháng viêm corticoid.

3.3. Sử dụng thuốc giãn phế quản trong đợt cấp COPD và cơn hen cấp

Thuốc giãn phế quản hiện nay chủ yếu thuộc nhóm kích thích β_2 giao cảm hoặc ức chế đối giao cảm cholinergic.

3.3.1. Thuốc kích thích β_2 giao cảm

- Cơ chế tác dụng: hoạt hóa các thụ thể β_2 tại thành phế quản làm tăng tổng hợp cAMP, gây giãn cơ trơn phế quản và sẽ làm giãn phế quản và tăng thông khí



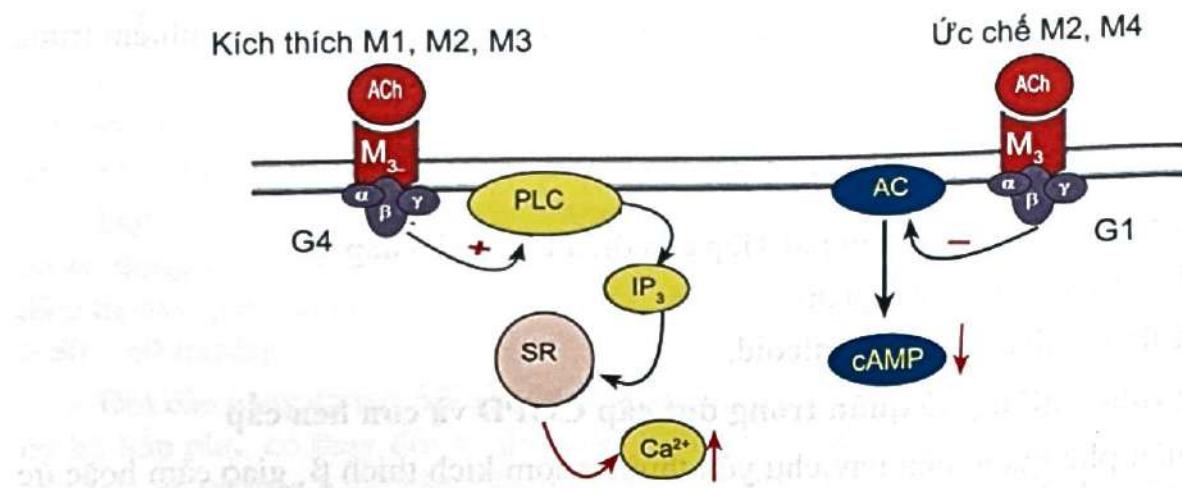
Hình 16.1. Cơ chế tác dụng của các loại thuốc giãn phế quản

- Các thuốc kích thích β_2 tác dụng ngắn (SABA): phổ biến trên lâm sàng hiện nay là Albuterol (Salbutamol), Fenoterol, Terbutaline

- Tác dụng phụ thường gặp là run cơ do kích thích thụ thể β_2 ở cơ vân, nhịp tim nhanh là hậu quả của phản xạ kích thích tim trong giãn mạch ngoại vi, kích thích trực tiếp thụ thể β_2 ở tâm nhĩ (tim người có thụ thể β_2 tỉ lệ tương đối cao) và có thể cũng từ sự kích thích thụ thể β_1 ở cơ tim khi dùng liều cao kích thích β_2 . Tác dụng phụ ít gặp hơn là giảm kali máu do tăng hấp thu kali vào cơ vân, loạn nhịp tim, đau đầu, tăng glucose máu, mất ngủ.

3.3.2. Thuốc ức chế đối giao cảm cholinergic

- Cơ chế tác dụng: acetylcholine gây co thắt phế quản. Thuốc ức chế đối giao cảm cholinergic gắn thụ thể muscarinic của acetylcholine, ngăn cản không cho acetylcholine gắn thụ thể. Kết quả là chống co thắt phế quản và giãn phế quản.



Hình 16.2. Cơ chế tác dụng của thuốc ức chế đối giao cảm cholinergic

- Các thuốc hiện có trên thị trường hiện nay: ipratropium thường nằm trong phối hợp với thuốc kích thích β_2 giao cảm.
- Tác dụng phụ thường là: khô miệng, nghẹt mũi, tim đập nhanh, bí tiểu, táo bón, đau dạ dày, đau đầu, ho, lo âu.

3.3.3. Phác đồ điều trị thuốc giãn phế quản

Tùy vào mức độ nặng của đợt cấp COPD và cơn hen cấp và mức độ dung nạp của người bệnh, thuốc giãn phế quản có thể phun khí dung hoặc dùng bình xịt định liều qua buồng đệm. Loại thuốc (kích thích β_2 đơn độc hoặc kết hợp kích thích β_2 và ức chế đối giao cảm cholinergic), liều lượng, tần suất dùng thuốc giãn phế quản thay đổi theo mức độ nặng ban đầu và đáp ứng của người bệnh với điều trị giãn phế quản.

- Trường hợp nặng có thể dùng thuốc phối hợp phun khí dung cách nhau 20 phút: salbutamol + ipratropium hoặc fenoterol + ipratropium, 1 nang pha với 2,5 mL nước muối sinh lý × 3 lần.

- Trường hợp nhẹ đến vừa có thể dùng thuốc đơn độc phun khí dung cách nhau 20 phút: salbutamol, terbutalin. 1 nang pha với 2,5 mL nước muối sinh lý × 3 lần.

- Trường hợp nhẹ đến vừa cũng có thể dùng bình xịt định liều phối hợp buồng đệm: salbutamol hoặc fenoterol + ipratropium từ 4 – 10 nhát xịt qua buồng đệm lặp lại mỗi 20 phút.

Sau khi phun khí dung hoặc xịt bình xịt định liều, đánh giá lại người bệnh xem còn khó thở, thở rít, khò khè, ran rít, giảm phế âm hay không. Nếu đã ổn định, có thể giãn cách thời gian phun khí dung, xịt thuốc ra khoảng 4 – 6 lần hoặc dùng khi người bệnh có triệu chứng. Nếu người bệnh vẫn còn triệu chứng hoặc triệu chứng nặng hơn lên, cần đánh giá lại chẩn đoán xác định, chẩn đoán các bệnh đi kèm và các yếu tố thúc đẩy vào đợt cấp COPD và cơn hen cấp để có thể điều trị bổ sung, ví dụ: kháng sinh, bù điện giải, lợi tiểu,... tùy theo tình huống cụ thể.

Bảng 16.1. Các thuốc điều trị duy trì thường được sử dụng cho người bệnh COPD

Tên thuốc	Loại hít	Phun khí dung	Uống	Tiêm	Thời gian tác dụng
Kích thích β2 giao cảm					
<i>Tác dụng ngắn (SABA)</i>					
Fenoterol	MDI	x	Viên, siro		4 – 6 giờ
Levalbuterol	MDI	x			6 – 8 giờ
Salbutamol	MDI, DPI	x	Viên, siro, viên phóng thích kéo dài	x	4 – 6 giờ 12 giờ (phóng thích kéo dài)
Terbutaline	DPI		Viên	x	4 – 6 giờ
<i>Tác dụng dài (LABA)</i>					
Arformoterol		x			12 giờ
Formoterol	DPI	x			12 giờ
Indacaterol	DPI				24 giờ
Olodaterol	SMI				24 giờ
Salmeterol	MDI và DPI				12 giờ
Kháng đối giao cảm					
<i>Tác dụng ngắn (SAMA)</i>					
Ipratropium bromide	MDI	x			6 – 8 giờ
Oxitropium bromide	MDI				7 – 9 giờ
<i>Tác dụng dài (LAMA)</i>					
Aclidinium bromide	DPI, MDI				12 giờ
Glycopyrronium bromide	DPI		Huyền dịch	x	12 – 24 giờ
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24 giờ
Umeclidinium	DPI				24 giờ
Glycopyrrolate		x			12 giờ
Reverfenacin		x			24 giờ
Kích thích β2 và kháng đối giao cảm tác dụng ngắn trong một dụng cụ (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium SMI	SMI	x			6 – 8 giờ

Tên thuốc	Loại hít	Phun khí dung	Uống	Tiêm	Thời gian tác dụng
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	x			6 – 8 giờ
Kích thích β2 và kháng đối giao cảm tác dụng dài trong một dụng cụ (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidium	DPI				12 giờ
Formoterol/Glycopyrronium	MDI				12 giờ
Indacaterol/Glycopyrronium	DPI				12 – 24 giờ
Vilanterol/Umeclidium	DPI				24 giờ
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 giờ
Methylxanthine					
Aminophylline		Dung dịch	x		Thay đổi, lên đến 24 giờ
Theophylline (SR)		Viên	x		Thay đổi, lên đến 24 giờ
Kết hợp kích thích β2 tác dụng dài cộng với corticosteroid trong một dụng cụ (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometasone	MDI, DPI				12 giờ
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				12 giờ
Formoterol/mometasone	MDI				12 giờ
Salmeterol/fluticasone	MDI, DPI				12 giờ
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 giờ
Kết hợp ba thuốc trong một dụng cụ (LABA/LAMA/ICS)					
Fluticasone/umeclidinium/ vilanterol)	DPI				24 giờ
Beclometasone/formoterol/ glycopyrronium	MDI				12 giờ
Ức chế Phosphodiesterase-4					
Rofumilast		Viên			24 giờ
Tiêu nhày		Viên			
Erdosteine		Viên			12 giờ
Carbocysteine		Viên			
N-acetylcysteine		Viên			

3.4. Sử dụng thuốc corticoid trong đợt cấp COPD và cơn hen cấp

3.4.1. Các thuốc: methylprednisolone, hydrocortisone, prednison, prednisolon.

3.4.2. Tác dụng phụ

Về mặt lý thuyết, corticoid toàn thân dùng trong đợt cấp trong thời gian ngắn 5 – 7 ngày sẽ không có tác dụng phụ toàn thân đáng kể. Tuy nhiên, trên thực tế, người bệnh đợt cấp COPD và cơn hen cấp có khả năng nhiều lần vào đợt cấp COPD, cơn hen cấp do vậy, tích lũy liều corticoid toàn thân qua nhiều đợt cấp COPD, cơn hen cấp sẽ gây nhiều tác dụng phụ cho người bệnh như sau:

- Suy giảm miễn dịch
- Tăng đường huyết do tăng tạo đường, kháng insulin và dung nạp glucose
- Mỏng da, dễ bầm tím
- Giảm calci do giảm hấp thu calci ở ruột
- Loãng xương do steroid: giảm mật độ xương (loãng xương, hoại tử xương, nguy cơ gãy xương cao hơn, lành xương chậm hơn)
- Suy giảm trí nhớ và sự chú ý
- Suy thượng thận (nếu sử dụng trong thời gian dài và dừng lại đột ngột mà không giảm liều)
 - Thoái hóa cơ (phân giải protein), yếu cơ, giảm khối lượng cơ bắp
 - U mỡ (lipomatosis) trong khoang ngoài màng cứng
 - Tăng cân do tăng lắng đọng chất béo ở tạng và thân người (béo phì) và kích thích sự thèm ăn
 - Tăng cortisol máu với việc sử dụng kéo dài và/hoặc quá nhiều (còn được gọi là hội chứng Cushing ngoại sinh)
 - Kích thích hệ thần kinh trung ương (hung phấn, rối loạn tâm thần)
 - Rối loạn chu kỳ kinh nguyệt
 - Tăng nhĩ áp do tăng áp lực nhĩ cầu
 - Đục thủy tinh thể
 - Chậm tăng trưởng, chậm dậy thì.

3.4.3. Phác đồ điều trị thuốc corticoid

- Corticoid toàn thân được khuyến cáo bởi GOLD 2020 và GINA 2020.
 - + Đợt cấp COPD: prednisone 40 mg trong 5 ngày (chứng cứ B)
 - + Cơn hen cấp: prednisone 1 mg/kg, tối đa: 50 mg/ngày, 5 – 7 ngày.
- Corticoid phun khí dung có thể chỉ định cho đợt cấp COPD và cơn hen cấp, tuy nhiên, vai trò corticoid phun khí dung trong đợt cấp không rõ ràng bằng corticoid toàn thân. Liều lượng corticoid phun khí dung chưa thống nhất và thay đổi giữa các nghiên cứu khác nhau. Dưới đây là hai liều tham khảo:

- + Đợt cấp COPD: budesonide 2 mg × 4 phun khí dung/24 giờ
- + Cơn hen cấp: budesonide 2,4 mg phun khí dung/24 giờ.

4. ĐIỀU TRỊ TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI TRONG COPD NGOÀI ĐỢT CẤP

4.1. Khởi đầu điều trị COPD ngoài đợt cấp

Thuốc giãn phế quản là điều trị then chốt cho tắc nghẽn hô hấp dưới trong COPD ngoài đợt cấp. Khởi đầu điều trị thuốc ở người bệnh COPD tùy thuộc vào đánh giá triệu chứng và nguy cơ đợt cấp ở mỗi người bệnh theo nhóm ABCD. Dù không có bằng chứng có giá trị cao như các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng hỗ trợ việc khởi đầu điều trị bằng thuốc ở người bệnh COPD mới chẩn đoán, tuy nhiên, nghiên cứu quan sát thực tế đã cho thấy rằng khởi đầu điều trị với ICS/LABA có hiệu quả hơn là với LAMA ở người bệnh trước đây có đợt cấp và Eo trong máu cao > 300 tế bào/uL.

KHỞI ĐẦU ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC			
≥ 2 đợt cấp trung bình hoặc ≥ 1 đợt cấp cần nhập viện	Nhóm C LAMA	Nhóm D LAMA hoặc LAMA + LABA* hoặc ICS + LABA **	*Xem xét nếu nhiều triệu chứng (CAT > 20) ** Xem xét nếu Eo ≥ 300
0 hoặc 1 đợt cấp trung bình (không nhập viện)	Nhóm A Một thuốc giãn phế quản	Nhóm B Một thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài LABA hoặc LAMA	mMRC 0-1, CAT < 10
			mMRC ≥ 2 , CAT ≥ 10

Lưu đồ 16.1. Khởi đầu điều trị thuốc theo nhóm COPD

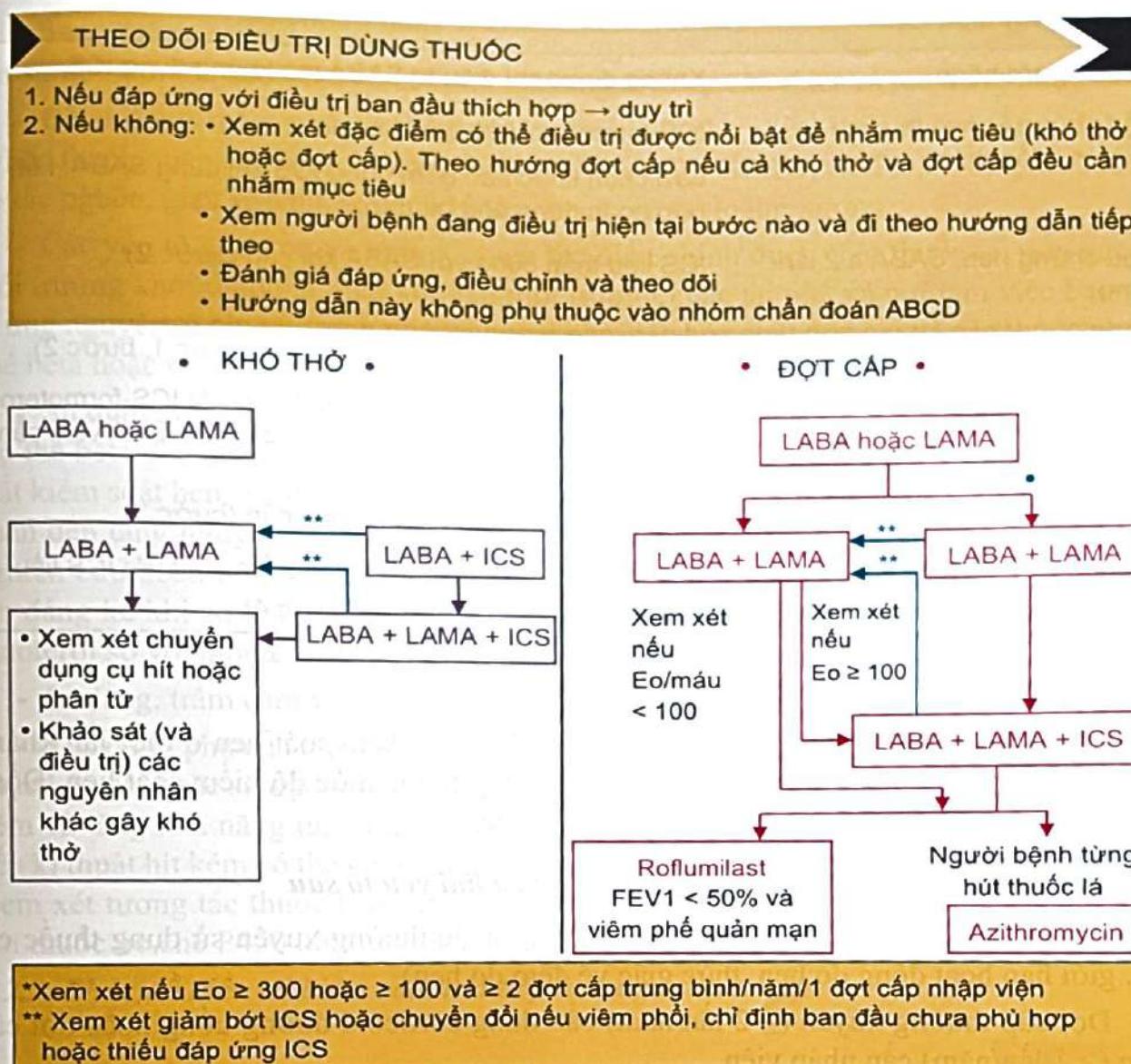
4.2. Điều trị nối tiếp COPD

Sau khi khởi động điều trị, bác sĩ cần đánh giá lại các triệu chứng như khó thở và đợt cấp. Đánh giá kỹ thuật hít thuốc và tuân thủ điều trị, điều trị không dùng thuốc (bao gồm phục hồi chức năng hô hấp và giáo dục tự xử trí). Điều chỉnh dùng thuốc như tăng liều, giảm liều, thay đổi dụng cụ hít thuốc, thành phần thuốc.

Khi triệu chứng còn dai dẳng, thuốc sẽ được điều chỉnh theo hướng tối ưu hóa thuốc giãn phế quản: chuyển thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn sang tác dụng kéo dài, dùng thuốc giãn phế quản kép thay vì thuốc giãn phế quản đơn.

Khi đợt cấp còn tiếp tục, thuốc sẽ được điều chỉnh theo hướng đầu tiên là tối ưu hóa thuốc giãn phế quản như trường hợp còn nhiều triệu chứng. Trong trường hợp eosinophile máu tăng cao và người bệnh còn nhiều đợt cấp, khuyến cáo bổ sung thuốc corticoid đường hít.

Theo dõi điều trị dùng thuốc và điều chỉnh thuốc được tóm tắt như sau:



Lưu đồ 16.2. Theo dõi điều trị dùng thuốc Eo: Eo trong máu (tế bào/uL)

5. ĐIỀU TRỊ TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI MẠN TÍNH TRONG HEN NGOÀI CƠN CẤP

5.1. Khởi đầu điều trị kiểm soát hen

Nên bắt đầu điều trị kiểm soát hen càng sớm càng tốt. Khởi đầu điều trị sớm với ICS liều thấp giúp cải thiện chức năng phổi tốt hơn. Điều trị ICS thường cần liều cao hơn với chức năng phổi xấu hơn. Khi không được điều trị ICS người bệnh thường có đợt cấp nặng và chức năng phổi sụt giảm nhanh hơn. Người bệnh hen nghề nghiệp cần loại bỏ yếu tố tiếp xúc, điều trị sớm làm tăng khả năng phục hồi.

Bảng 16.2. Khởi đầu điều trị kiểm soát hen

Triệu chứng hiện tại	Điều trị duy trì
Tất cả người bệnh	Không được chỉ điều trị SABA mà không dùng ICS
Triệu chứng không thường xuyên < 2 lần/tháng	ICS-formoterol liều thấp khi cần Lựa chọn khác bao gồm dùng ICS khi dùng SABA, kết hợp hoặc riêng ống hít (bước 1, bước 2)
Triệu chứng hen, SABA ≥ 2 lần/tháng	ICS liều thấp cùng với SABA khi cần (bước 2) Hoặc ICS-formoterol liều thấp khi cần (A) (bước 1, bước 2)
Có triệu chứng hen hầu như mỗi ngày hoặc thức giấc do hen ≥ 1 lần/tuần đặc biệt khi có bất kỳ nguy cơ nào	ICS liều thấp-LABA duy trì và cắt cơn với ICS-formoterol hoặc điều trị duy trì như thông thường với SABA khi cần HOẶC ICS liều trung bình với SABA khi cần (bước 3)
Lần đầu tiên thể hiện là hen nặng không kiểm soát hoặc đợt cấp hen	OCS ngắn hạn và điều trị duy trì kiểm soát với ICS liều cao hoặc ICS liều TB-LABA (bước 4)

5.2. Điều trị nội tiếp kiểm soát hen

Sau khi khởi đầu điều trị hen, cần tiếp tục đánh giá kiểm soát hen ở mỗi lần khám. Thay đổi tăng bước hoặc giảm bước điều trị hen tùy thuộc mức độ kiểm soát hen. Đồng thời phải xem xét các yếu tố có thể điều chỉnh được.

5.2.1. Hen không kiểm soát bao gồm một hoặc cả hai yếu tố sau

- Kiểm soát kém triệu chứng (có triệu chứng hoặc thường xuyên sử dụng thuốc cắt cơn, giới hạn hoạt động do hen, thức giấc về đêm do hen)
- Đợt cấp thường xuyên (≥ 2 lần/năm) cần dùng corticoid đường uống hoặc đợt cấp nặng (≥ 1 lần/năm) cần nhập viện.

Bảng 16.3. Đánh giá kiểm soát triệu chứng của hen

Kiểm soát triệu chứng	Mức độ kiểm soát triệu chứng		
	Kiểm soát tốt triệu chứng	Kiểm soát một phần triệu chứng	Không kiểm soát triệu chứng
Trong 4 tuần qua	Không có đặc điểm nào bên cạnh	Có từ 1 – 2 yếu tố bên cạnh	Có từ 3 yếu tố trở lên
Triệu chứng ban ngày > 2 lần/tuần			
Thức giấc về đêm do hen			
Thuốc cắt cơn > 2 lần/tuần			
Giới hạn hoạt động thể lực			

5.2.2. Các yếu tố góp phần làm hen không kiểm soát được

- Kĩ thuật hít không đúng: 80% người bệnh (yêu cầu người bệnh biếu diễn)
- Tuân thủ điều trị dưới mức tối ưu: 75% người bệnh hen. Hỏi người bệnh về rào cản khi sử dụng thuốc bao gồm cả chi phí, quan ngại về sự cần thiết và tác dụng phụ.
- Bệnh đồng mắc: như lo lắng, trầm cảm, béo phì, viêm mũi xoang mạn tính, tắc nghẽn thanh quản cảm ứng (thường biết đến là VCD), GERD, COPD, ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, giãn phế quản, bệnh lý tim mạch, gù do loãng xương.
- Các yếu tố nguy cơ và khởi kích có thể điều chỉnh được: hút thuốc lá, tiếp xúc với môi trường khói thuốc lá, tiếp xúc với môi trường khác tại nhà và nơi làm việc bao gồm dị ứng nguyên, ô nhiễm trong nhà và ngoài nhà, các hóa chất độc hại và các thuốc như ức chế beta hoặc các thuốc kháng viêm non-steroid (NSAID).
- Sử dụng SABA thường xuyên hoặc quá mức: làm giảm điều hòa và kém đáp ứng với thụ thể beta dẫn đến cần phải sử dụng nhiều hơn. Ngưng đột ngột SABA có thể dẫn đến mất kiểm soát hen. Sử dụng quá mức có thể bị lệ thuộc. Sử dụng ≥ 3 lọ SABA/1 năm liên quan đến tăng nguy cơ khám cấp cứu và nhập viện độc lập với độ nặng [8]. Trong một nghiên cứu đoàn hệ được đăng trên ATS đã cho thấy nguy tử vong do hen bắt đầu tăng lên đáng kể khi sử dụng ≥ 1,4 lọ SABA/tháng bất kể loại nào nhưng nhiều hơn đối với fenoterol so với albuterol. Nguy cơ cao hơn khi phun khí dung.

- Lo lắng, trầm cảm và các vấn đề kinh tế xã hội.
- Tác dụng phụ của thuốc: tác dụng toàn thân đặc biệt khi sử dụng OCS thường xuyên hoặc kéo dài hoặc sử dụng ICS liều cao kéo dài có thể góp phần vào chất lượng cuộc sống kém và tăng khả năng tuân thủ kém. Khi sử dụng ICS liều cao và đặc biệt là ICS mạnh nếu kĩ thuật hít kém có thể gây ra một số tác dụng phụ tại chỗ như khàn tiếng, nấm miệng. Xem xét tương tác thuốc bao gồm nguy cơ ức chế tuyến thượng thận khi sử dụng cùng với thuốc ức chế P450 như itraconazole.

5.2.3. Phác đồ điều trị kiểm soát nổi tiếp hen ngoài cơn cấp

Lựa chọn điều trị kiểm soát để ngăn ngừa đợt cấp và kiểm soát triệu chứng	BƯỚC 1 CS liều thấp – formoterol khi cần	BƯỚC 2 ICS liều thấp hàng ngày hoặc ICS liều thấp formoterol khi cần	BƯỚC 3 ICS liều thấp – LABA	BƯỚC 4 ICS liều trung bình – LABA	BƯỚC 5 CS liều cao – LABA, đánh giá kiều hình ± các điều trị bổ sung như: tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R OCS liều thấp nhưng xem xét tác dụng phụ
Các lựa chọn điều trị khác	ICS liều thấp dùng khi có dùng SABA	Kháng thụ thể leukotrien (LTRA) hoặc ICS liều thấp bắt cứ khi nào dùng SABA	ICS liều trung bình hoặc ICS liều thấp + LTRA	ICS liều cao, thêm tiotropium hoặc thêm LTRA	
Lựa chọn thuốc cắt cơn		ICS liều thấp – formoterol khi cần *		ICS liều thấp – formoterol khi cần cho người bệnh được kê toa duy trì và cắt cơn	
Các tùy chọn khác			SABA khi cần		

Lưu đồ 16.3. Kiểm soát hen ngoài cơn cấp. Nguồn: GINA 2019

Bước 1: Ưu tiên lựa chọn ICS liều thấp – formoterol dùng khi cần.

Các lựa chọn khác để kiểm soát hen gồm: ICS liều thấp dùng bất cứ khi nào dùng SABA.

Lựa chọn điều trị này dành cho các người bệnh rất ít triệu chứng (< 2 lần/tháng).

Bước 2: Ưu tiên lựa chọn kiềm thuốc kiểm soát: ICS liều thấp dùng hàng ngày cộng với SABA cắt cơn khi cần hoặc ICS liều thấp – Formoterol dùng khi cần.

Lựa chọn khác để điều trị kiểm soát hen: kháng thụ thể Leukotrien (LTRA). Thuốc này ít hiệu quả hơn ICS đặc biệt trong vấn đề giảm đợt cấp. Thuốc này có thể phù hợp khởi đầu điều trị kiểm soát hen cho những người bệnh không thể hoặc không sẵn sàng dùng ICS, cho những người bệnh không dung nạp do tác dụng phụ của ICS hoặc người bệnh đồng mắc viêm mũi dị ứng.

Bước 3: Ưu tiên lựa chọn kiềm thuốc kiểm soát: ICS liều thấp – LABA duy trì cộng với SABA cắt cơn khi cần hoặc ICS liều thấp – formoterol vừa duy trì và cắt cơn.

Các lựa chọn khác cho người bệnh người lớn và vị thành niên. Ở người bệnh người lớn có viêm mũi dị ứng và dị ứng với mạt nhà, hen không được kiểm soát tối ưu với ICS liều từ thấp đến cao xem xét bổ sung liệu pháp miễn dịch kháng nguyên dưới lưỡi với $FEV1 > 70\%$ giá trị dự đoán.

Bước 4: Lựa chọn ICS liều thấp – formoterol vừa duy trì vừa cắt cơn hoặc ICS liều trung bình – LABA duy trì cộng với SABA khi cần.

Lựa chọn điều trị ở bước 4 tùy thuộc vào lựa chọn điều trị ở bước 3. Trước khi tăng bước điều trị cần kiểm tra các vấn đề phổi biến như: kỹ thuật dùng thuốc không đúng, tuân thủ điều trị kém, phơi nhiễm môi trường và xác định rằng các triệu chứng là do hen.

Ở người bệnh người lớn và vị thành niên có ≥ 1 đợt cấp trong năm vừa qua kết hợp ICS liều thấp – formoterol vừa cắt cơn và duy trì hiệu quả hơn trong việc giảm đợt cấp so với ICS – LABA duy trì với cùng liều hoặc ICS liều cao. Phác đồ này có thể dùng với budesonide liều thấp – formoterol hoặc beclometasone – formoterol như bước 3; liều duy trì có thể tăng lên liều trung bình nếu cần. Nếu bước 3 người bệnh dùng ICS liều thấp – LABA và SABA cắt cơn khi cần và hen không kiểm soát tốt, có thể tăng điều trị lên ICS liều trung bình – LABA.

Tiotropium thêm vào điều trị bổ sung ở người bệnh từ 6 tuổi trở lên cho thấy cải thiện chức năng phổi và đợt cấp một cách khiêm tốn.

Ở người bệnh viêm mũi dị ứng và nhạy cảm với con mạt nhà, hen kiểm soát không tối ưu mặc dù điều trị ICS liều từ thấp đến cao, xem xét thêm liệu pháp miễn dịch dị ứng nguyên dưới lưỡi với $FEV1 > 70\%$ giá trị dự đoán.

Budesonide liều trung bình hoặc cao, tính hiệu quả có thể cải thiện khi cùng 4 lần 1 ngày nhưng tuân thủ có thể là một vấn đề. Các lựa chọn điều trị khác có thể được thêm vào ICS liều trung bình hoặc cao nhưng ít hiệu quả hơn là thêm vào LABA kể cả LTRA hay theophylline phóng thích kéo dài.

Bước 5: Thêm đánh giá kiêu hình và xem xét điều trị bổ sung.

Người bệnh còn triệu chứng dai dẳng mặc dù kĩ thuật hít đúng và tuân thủ điều trị ở bước thứ 4. Ở những người bệnh này các lựa chọn điều trị khác có thể được xem xét (trường hợp hen nặng).

ICS liều cao – LABA có thể được xem xét ở người lớn và trẻ vị thành niên nhưng tăng liều ICS nhìn chung ít hiệu quả và tăng nguy cơ tác dụng phụ. Liều cao chỉ nên dùng thử 3 – 6 tháng khi hen không thể đạt được kiểm soát dù đã dùng ICS liều trung bình – LABA và/hoặc dùng thuốc kiểm soát thứ 3 (như LTRA hay theophylline phóng thích kéo dài).

Bổ sung tiotropium đối với người bệnh ≥ 6 tuổi khi hen không kiểm soát tốt với ICS-LABA (mức chứng cứ A). Thêm tiotropium cho thấy cải thiện chức năng phổi ở mức khiêm tốn và tăng thời gian đến đợt cấp nặng cần dùng OCS (mức chứng cứ B).

Thêm azithromycine (3 lần 1 tuần) cho người bệnh người lớn có triệu chứng hen dai dẳng mặc dù đã dùng ICS liều trung bình – cao/LABA làm giảm đợt cấp ở người bệnh hen tăng bạch cầu ái toan và không tăng bạch cầu ái toan và cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến hen. Tuy nhiên, có thể gây ngộ độc và rối loạn nhịp, gây vấn đề ở tai, QT kéo dài. Trước khi dùng nên kiểm tra vi khuẩn không điển hình và nguy cơ kháng thuốc.

Các thuốc nên được xem xét khác: anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, tạo hình nhiệt phế quản,... tùy tình trạng người bệnh.

5.2.4. Xem xét đáp ứng và điều chỉnh điều trị

Người bệnh hen nên được tái khám định kỳ và theo dõi kiểm soát triệu chứng hen, các yếu tố nguy cơ và đợt cấp gần đây ghi lại tất cả các đáp ứng với thay đổi điều trị. Đối với hầu hết các thuốc kiểm soát hen, cải thiện triệu chứng có ngay trong ngày bắt đầu điều trị, nhưng hiệu quả cao nhất là sau 3 – 4 tháng điều trị, một số trường hợp có thể cần lâu hơn.

Ở mỗi lần khám cần đánh giá mức độ kiểm soát hen, kĩ thuật hít thuốc, tuân thủ điều trị.

5.2.5. Tăng bước điều trị hen

Tăng bước điều trị kéo dài (ít nhất 2 – 3 tháng). Một số người bệnh không thể kiểm soát hen với ICS liều thấp-LABA (bước 3) dù kĩ thuật hít tốt, tuân thủ điều trị, các triệu chứng được xác nhận là do hen, các yếu tố nguy cơ điều chỉnh được đã được đánh giá (như hút thuốc lá). Có thể thử tăng bước điều trị và đánh giá lại đáp ứng sau 2 – 3 tháng. Nếu không đáp ứng thì giảm lại bước điều trị trước đó và xem xét các lựa chọn điều trị thay thế.

Tăng ngắn hạn (1 – 2 tuần). Một số trường hợp như trong lúc nhiễm siêu vi hô hấp, phổi nhiễm dị ứng nguyên theo mùa có thể tăng liều ICS ngắn hạn duy trì trong 1 – 2 tuần.

5.2.6. Giảm bước điều trị khi hen kiểm soát tốt

Khi hen kiểm soát tốt và duy trì kiểm soát trong 3 tháng và chức năng phổi đạt bình nguyên, có thể giảm bước điều trị mà không mất kiểm soát hen. Mục đích của giảm bước điều trị là để xác định được điều trị tối thiểu có hiệu quả ở người bệnh để duy trì kiểm soát triệu chứng và đợt cấp để giảm chi phí điều trị và khả năng bị tác dụng phụ.

Bảng 16.5. Phân mức độ liều của ICS

Corticoid đường hít	Tổng liều ICS hàng ngày (μg)		
	Thấp	Trung bình	Cao
Beclometasone dipropionate (pMDI, CFC)	200 – 500	> 500 – 1000	> 1000
Beclometasone dipropionate (pMDI, HFA)	100 – 200	> 200 – 400	> 400
Budesonide (DPI)	200 – 400	> 400 – 800	> 800
Ciclesonide (pMDI, HFA)	80 – 160	> 160 – 320	> 320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100 – 250	> 250 – 500	> 500
Fluticasone propionate (pMDI, HFA)	100 – 250	> 250 – 500	> 500
Mometasone furoate (DPI)	200		400
Mometasone furoate (pMDI, HFA)	200 – 400		> 400

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Người bệnh nam 30 tuổi nhập viện cấp cứu trong tình trạng khó thở, thở rít. Ngứa, da đỏ ửng, phù mi mắt. Mạch 120 lần/phút, huyết áp 100/60 mmHg. Hỏi người bệnh vừa uống thuốc cảm mua ở tiệm thuốc tây cách đó 1 giờ. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp?
- A. Viêm họng
 - B. Viêm phế quản
 - C. Phản ứng phản vệ
 - D. Dị vật đường thở
2. Xử trí nào sau đây phù hợp với người bệnh trên?
- A. Phun khí dung ventolin 5 mg pha với nước muối sinh lý ba lần liên tiếp
 - B. Nội soi gấp dị vật
 - C. Cho kháng sinh, long đàm, methylsolone
 - D. Tiêm adrenalin, methylprednisolone, chống dị ứng

Tình huống áp dụng cho bốn câu dưới đây

Người bệnh nam 55 tuổi đến khám vì khò khè, khó thở ngày càng tăng 3 ngày nay. Khám người bệnh tinh, tiếp xúc được mạch 125 lần/phút, huyết áp 140/90 mmHg, nhịp thở 33 lần/phút, SpO₂ 90%. Phổi ran ngáy ran rít thì thở ra lan tỏa hai phế trường.

3. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp với người bệnh

- A. Đợt cấp COPD
- B. Phản ứng phản vệ
- C. Viêm thanh quản cấp
- D. Lao phế quản

4. Người bệnh sau khi xử trí cấp cứu hồi lại bệnh sử ghi nhận: người bệnh thường xuyên khò khè từ nhở đến 14 tuổi thì hết, đến 30 tuổi khò khè khó thở trở lại, tái phát nhiều lần, ngoài cơn gần như sinh hoạt bình thường. Không hút thuốc lá. Hiện người bệnh đang điều trị thuốc xịt tại nhà. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp với tình trạng hiện tại của người bệnh?

- A. Đợt cấp hen
- B. Đợt cấp COPD
- C. Đợt cấp giãn phế quản
- D. Cơn hen tim

5. Hãy phân mức độ nặng nhẹ của người bệnh trong đợt bệnh này:

- A. Nhẹ
- B. Trung bình
- C. Nặng
- D. Nguy kịch

6. Xử trí cấp cứu nào sau đây phù hợp với người bệnh?

- A. Thở oxy 3 L/phút. Tiêm adrenalin TM
- B. Thở oxy cannula 5 L/phút, phun khí dung ventolin 5 mg 3 lần liên tục, chích methylsolone 40mg mỗi ngày 2 ống 5 – 7 ngày.
- C. Thở oxy cannula 5 L/phút, phun khí dung combivent 3 lần cách nhau 20 phút, chích methylsolone 40 mg 1 ống/ngày 5 – 7 ngày
- D. Thở oxy 3 L/phút, dùng kháng sinh tĩnh mạch, phun khí dung ventolin 5 mg 3 lần liên tục, chích methylsolone 40 mg mỗi ngày 2 ống 5 – 7 ngày

Tình huống lâm sàng áp dụng bốn câu sau

Người bệnh nam 60 tuổi được chẩn đoán COPD 3 năm nay. Ông đã được đo chức năng hô hấp xác định có tắc nghẽn không hồi phục sau test. Hiện tại người bệnh khó thở khi đi bộ. Đi bình thường không khó thở. Trong 12 tháng qua người bệnh có 1 lần khó thở, khò khè phải nhập viện. Không rõ chẩn đoán về nhà không tái khám.

7. Hãy chẩn đoán giai đoạn COPD phù hợp với người bệnh này?

- A. COPD nhóm A

- B. COPD nhóm B
 - C. COPD nhóm C
 - D. COPD nhóm D
8. Người bệnh trên nên được khởi đầu điều trị như thế nào là phù hợp?
- A. LAMA
 - B. LABA + LAMA
 - C. ICS + LABA
 - D. ICS + LABA + LAMA
9. Sau khi điều trị với LAMA người bệnh tiếp tục xuất hiện đợt cấp sau 3 tháng, đã kiểm tra kỹ thuật hít và tuân thủ điều trị của người bệnh đều tốt. Công thức máu có Eo = 80/mm³, xử trí nào sau đây là phù hợp?
- A. Thêm LABA
 - B. Đổi sang ICS/LABA
 - C. Thêm ICS/LABA thành liệu pháp bộ 3
 - D. Đổi thuốc khác cùng nhóm LAMA
10. Sau khi người bệnh được bác sĩ đổi thuốc thành ICS/LABA, 5 tháng sau người bệnh nhập viện vì đợt cấp COPD và viêm phổi, kiểm tra người bệnh có nấm họng, khàn tiếng. Xử trí nào sau đây phù hợp với tình trạng COPD của người bệnh?
- A. Thêm LAMA thành liệu pháp bộ 3
 - B. Chuyển thành LABA/LAMA
 - C. Thêm kháng sinh azithromycin
 - D. Thêm kháng nấm uống

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.A 4.A 5.C 6.C 7.C 8.A 9.A 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Helen K Reddel, Louis-Philippe Boulet (2020). “Global Initiative for Asthma”.
2. Alvar Agusti, MD, Claus Vogelmeier (2020). “Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease”.
3. Thông tư số 51/2017/TT-BYT.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP

Trần Ngọc Thái Hòa, Bùi Xuân Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày định nghĩa, phân loại, sinh bệnh học suy hô hấp.
2. Trình bày cách tiếp cận chẩn đoán suy hô hấp cấp và nguyên nhân.
3. Trình bày chỉ định của các dụng cụ cung cấp oxy.
4. Trình bày chỉ định, chống chỉ định thở máy không xâm lấn và xâm lấn trong điều trị suy hô hấp cấp.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Suy hô hấp là tình trạng hệ hô hấp bị suy giảm chức năng trao đổi khí, tức là chức năng cung cấp oxy và đào thải CO_2 . Suy hô hấp là một hội chứng chứ không phải một bệnh. Khí máu động mạch được xem là tiêu chuẩn vàng để xác định chẩn đoán suy hô hấp. Tuy chưa có mốc thống nhất, mức $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ và $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ thường được áp dụng để chẩn đoán suy hô hấp.

2. PHÂN LOẠI

Trên thực tế, suy hô hấp thường được phân loại thành suy hô hấp giảm oxy và suy hô hấp tăng thán.

Suy hô hấp giảm oxy (loại I) được đặc trưng bởi $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ và PaCO_2 bình thường hoặc thấp. Đây là dạng suy hô hấp phổ biến nhất, nguyên nhân thường do bệnh lý phổi hay tim.

Suy hô hấp tăng thán (loại II) được đặc trưng bởi $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ và thường kèm theo PaO_2 giảm. Nguyên nhân thường do bệnh lý thần kinh – cơ, bất thường thành ngực và các rối loạn đường thở nặng như hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

Một số trường hợp suy hô hấp phổi hợp cả hai loại trên, tức là vừa có giảm oxy máu, vừa có tăng PaCO_2 .

Chẩn đoán suy hô hấp khi có tình trạng thay đổi toan kiềm (toan hô hấp) hay PaO_2 giảm so với giá trị nền của người bệnh trên khí máu động mạch. Giá trị PaO_2 ở vùng phân cách được dùng cho chẩn đoán thường là điểm có sự tương quan phân ly oxy và hemoglobin, tại điểm đó nếu PaO_2 giảm hơn sẽ tạo ra sự giảm nhiều hơn lượng hemoglobin bão hòa với O_2 (SaO_2). Do đó, giá trị PaO_2 ở dưới mức 55 – 60 mmHg được xem là suy hô hấp.

Suy hô hấp tăng CO₂ khi PaCO₂ > 45 mmHg nếu pH động mạch < 7,35 (toan). Chính tình trạng toan gây rối loạn chức năng và gây triệu chứng trên lâm sàng.

Suy hô hấp cũng được phân loại thành suy hô hấp cấp tính và mạn tính.

Suy hô hấp cấp phát triển trong vài phút đến vài giờ, biểu hiện lâm sàng thường nặng và rầm rộ. Trên khí máu động mạch biểu hiện PaO₂ < 60 mmHg và/hoặc PaCO₂ > 45 mmHg kèm pH < 7,35.

Suy hô hấp mạn tính phát triển trong vài ngày hoặc lâu hơn, biểu hiện lâm sàng đôi khi không rõ ràng và yên lặng. Trên khí máu động mạch PaO₂, thường không giảm nặng và vì có đủ thời gian để thận bù trừ và tăng nồng độ bicarbonate, nên pH máu thường chỉ giảm nhẹ. Ví dụ người bệnh COPD nặng, giai đoạn mạn tính có thể có ú CO₂ mạn tính nhưng do thận bù trừ nên không có tình trạng toan máu mà chỉ tăng CO₂.

Các dấu hiệu lâm sàng của thiếu oxy mạn như đa hồng cầu hoặc tâm phế mạn chứng tỏ có nền suy hô hấp mạn tính.

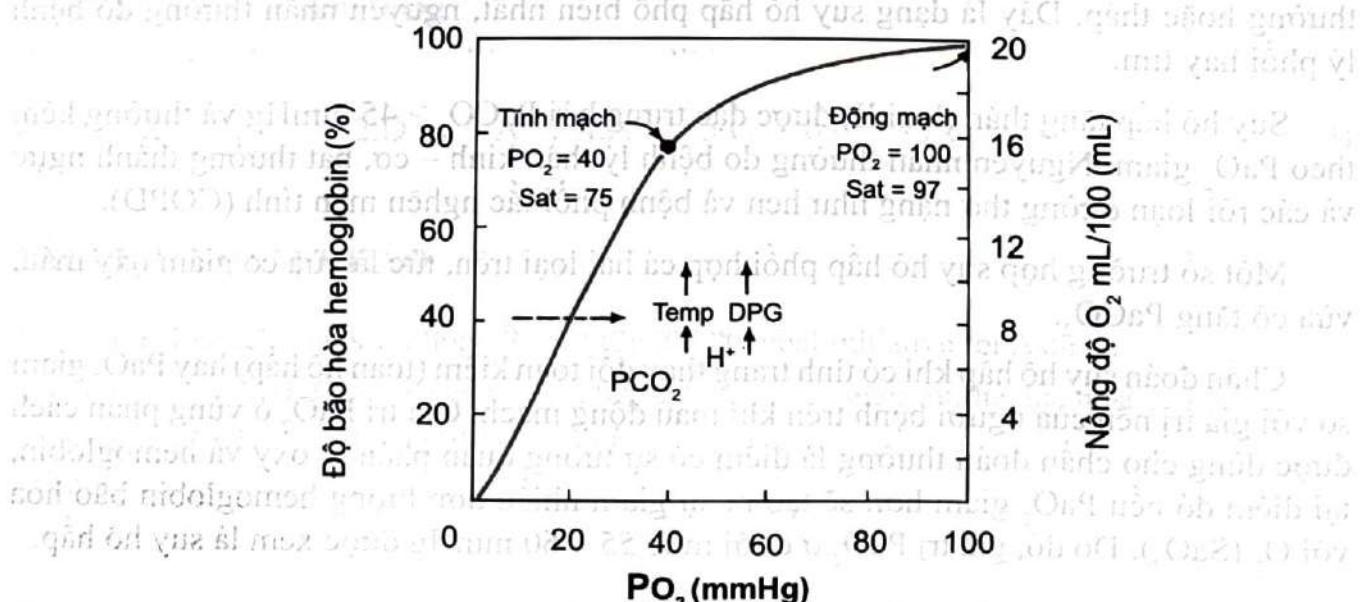
3. SINH LÝ – SINH LÝ BỆNH

3.1. Sinh lý hô hấp

Hoạt động hô hấp chủ yếu bao gồm ba quá trình: (1) chuyển oxy qua phế nang; (2) vận chuyển oxy đến các mô và (3) lấy CO₂ từ máu vào phế nang và sau đó thải ra môi trường. Suy hô hấp có thể xảy ra do trực tiếp bất kỳ quá trình nào trong số này.

Trao đổi khí: hô hấp chủ yếu xảy ra tại các đơn vị mao mạch phế nang của phổi, nơi trao đổi oxy và CO₂ giữa khí phế nang và máu diễn ra. Sau khi khuếch tán vào máu, các phân tử oxy liên kết thuận nghịch với hemoglobin. Mỗi phân tử hemoglobin chứa bốn vị trí để kết hợp với oxy phân tử; 1 g hemoglobin kết hợp tối đa với 1,36 mL oxy.

Số lượng oxy kết hợp với hemoglobin phụ thuộc vào mức PaO₂ trong máu. Mối quan hệ này được biểu thị bằng đường cong phân ly oxy – hemoglobin (Hình 17.1).



Hình 17.1. Đường cong phân ly oxy hemoglobin (Nguồn: West's Pulmonary pathophysiology: the essentials. (2017), 9th Edition. West, J.B.)

CO_2 được vận chuyển ở ba dạng chính: (1) hòa tan; (2) dưới dạng bicarbonate; (3) kết hợp với protein của hemoglobin dưới dạng hợp chất carbamino.

Trong quá trình trao đổi khí lý tưởng, lưu lượng máu và thông khí sẽ hoàn toàn khớp với nhau, dẫn đến không có sự chênh lệch phân áp O_2 trong phế nang và máu động mạch. Tuy nhiên, ngay cả phổi bình thường, không phải tất cả các phế nang đều được thông khí và tưới máu hoàn hảo, nghĩa là có một mức độ không tương xứng V/Q nhẹ và một lượng nhỏ shunt từ phổi sang trái, do đó PAO_2 cao hơn một chút so với PaO_2 .

3.2. Suy hô hấp giảm oxy máu

Có 6 cơ chế giảm oxy máu: (1) giảm nồng độ oxy trong khí hít vào; (2) giảm thông khí; (3) bất tương xứng thông khí – tưới máu V/Q; (4) nối tắt (shunt) máu từ phổi đến tuần hoàn hệ thống qua các phế nang chức năng và khoảng chét; (5) rối loạn khuyếch tán khí O_2 từ phế nang vào mao mạch; (6) giảm nồng độ oxy máu tĩnh mạch trộn tại động mạch phổi.

3.3. Suy hô hấp tăng CO_2

Tăng CO_2 là do mất cân bằng cung – cầu trong thông khí. Cung là khả năng thông khí tự nhiên tối đa được duy trì mà không mệt cơ hô hấp. Cầu là thông khí phút tự nhiên khi được duy trì hằng định sẽ làm cho PaCO_2 ổn định. Các cơ chế gây suy hô hấp tăng CO_2 .

3.3.1 Giảm thông khí

Giảm thông khí là tình trạng không đủ khả năng loại bỏ CO_2 để duy trì pH ổn định và ổn định nội môi mà không gây ra mệt cơ, khó thở không chịu nổi hay không cần thông khí hỗ trợ.

Giảm thông khí phút toàn bộ do bệnh lý thần kinh trung ương, bệnh thần kinh cơ, mệt cơ hô hấp.

Tăng CO_2 có thể là dấu hiệu đầu tiên của giảm thông khí do bệnh lý thần kinh – cơ hay thuốc ức chế hô hấp.

3.3.2. Tăng khoảng chét (VD/VT) mà không có khả năng bù trừ bằng tăng thông khí phút thích hợp

Khoảng chét giải phẫu là khí ở những khía đạo lớn không tiếp xúc với máu mao mạch. Khoảng 50% khoảng chét giải phẫu là ở vùng hầu họng.

Khoảng chét sinh lý là tình trạng thông khí phế nang tương đối vượt quá lưu lượng máu mao mạch phế nang.

Tăng khoảng chét xảy ra khi có những vùng phổi được thông khí nhưng không được tưới máu (ví dụ: tắc động mạch phổi) hay giảm tưới máu (ví dụ: giảm cung lượng tim) hoặc vùng phổi có giảm tưới máu nhiều hơn mức độ giảm thông khí (như trong bệnh lý COPD, hen, xơ phổi, kén khí,...) hoặc thông khí tăng (ví dụ: thở máy áp lực dương). Nói chung là những trường hợp $V/Q > 1$.

Ở người bình thường, thông khí khoảng chét chiếm 20 – 30% thông khí toàn bộ. Tình trạng tăng PaCO_2 thường xảy ra khi $Vd/Vt > 0,5$.

3.3.3. Tăng sản xuất CO₂, từ chuyên hóa mà không có khả năng bù trừ bằng tăng tương ứng thông khí phế nang, gặp trong sốt, nhiễm trùng, động kinh, dinh dưỡng bằng đường tĩnh mạch quá nhiều,...

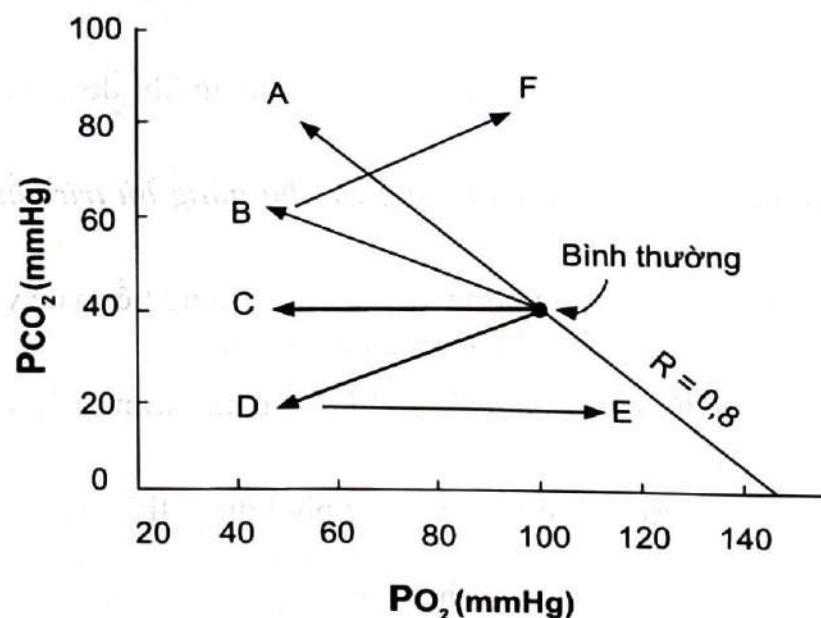
Hậu quả tăng thán

Tăng lượng CO₂ máu làm tăng máu đến não, gây nhức đầu, tăng áp lực nội sọ và có thể phù gai thị. Trên lâm sàng, ảnh hưởng lên não của tăng CO₂ trùng với giảm oxy máu. Người bệnh tăng kích thích, run, nói không rõ, thay đổi tri giác. Khi mức PaCO₂ tăng cao gây ngộ độc và hôn mê.

3.4. Trao đổi khí trong suy hô hấp

Các loại suy hô hấp liên quan đến mức độ giảm oxy máu và tăng CO₂. Hình 17.2 mô tả tương quan PaO₂ và PaCO₂ với hình ảnh đường biểu hiện tỉ lệ thay đổi hô hấp là R = 0,8. Giảm thông khí đơn thuần làm suy hô hấp, PaO₂ và PaCO₂ theo hướng mũi tên A. Loại suy hô hấp này xảy ra do bệnh lý thần kinh cơ như viêm đa dây thần kinh, quá liều thuốc gây nghiện. Bất thường xứng thông khí – tưới máu nặng với thông khí phế nang không đủ duy trì PaCO₂ bình thường biểu diễn bằng đường B.

Bệnh phổi mô kẽ nặng thỉnh thoảng cho hình ảnh đường C: giảm oxy máu nặng nhưng không ứ CO₂ do tăng thông khí. Thỉnh thoảng có tăng CO₂ nhưng không đáng kể như bệnh lý tắc nghẽn đường dẫn khí. Trong suy hô hấp do hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS), PaCO₂ động mạch có thể thấp, biểu hiện đường D, nhưng giảm oxy máu nặng, điều trị oxy ở người bệnh này ít ảnh hưởng đến CO₂ (D và E), dù PaCO₂ có thể tăng. Điều trị oxy ở người bệnh COPD có thể gây tăng PaCO₂ do làm giảm tình trạng thông khí (B đến F).



Hình 17.2. PaO₂ và PaCO₂ trong các kiểu suy hô hấp khác nhau. Nguồn: West's Pulmonary pathophysiology: the essentials. (2017), 9th Edition. West, J.B.

3.5. Nguyên nhân suy hô hấp

Chức năng của hệ hô hấp là trao đổi khí. Để thực hiện chức năng hiệu quả, các thành phần khác nhau của hệ hô hấp phải đảm bảo đầy đủ chức năng.

Hệ hô hấp bao gồm:

- Đường dẫn khí vận chuyển khí ra vào đường thở
- Cơ hô hấp, khung xương
- Phổi: phế nang, mô kẽ, màng phổi
- Hệ thống điều khiển bao gồm hệ thần kinh trương ương và hệ thần kinh ngoại biên cùng với mạch máu phổi.

Khi những thành phần này bất thường đều có thể dẫn đến suy hô hấp. Một bệnh có thể do một hay nhiều cơ chế phối hợp gây khó thở. Ví dụ: bệnh đường dẫn khí ở người bệnh COPD có co thắt phế quản, khí phế thủng phá hủy màng trao đổi, bệnh cơ hệ xương ảnh hưởng đến hệ tim và tăng áp động mạch phổi.

Bảng 17.1. Phân loại nguyên nhân suy hô hấp theo vị trí bệnh học

Đường dẫn khí	Trao đổi khí	Bơm hô hấp	Thần kinh	Mạch máu phổi
Tắc nghẽn đường hô hấp trên	Viêm phổi	Bệnh cơ	Thuốc	Thuyên tắc phổi
Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA)	Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS)	Bệnh lý thành ngực	Đột quy Chấn thương	Tăng áp động mạch phổi
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)	Xơ phổi Suy tim	Bệnh thần kinh cơ Bệnh lý cơ hoành	Bệnh thần kinh vận động Hội chứng Guillain-Barre	
Hen			Suy giáp	Giảm thông khí béo phì (OHS)

4. CHẨN ĐOÁN

Tiếp cận chẩn đoán một người bệnh suy hô hấp cần đánh giá toàn diện người bệnh từ hỏi bệnh sử (người bệnh hoặc người chăm sóc), khám lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán. Cần chẩn đoán xác định suy hô hấp, mức độ nặng và nguyên nhân.

4.1. Bệnh sử

Triệu chứng thường gặp của suy hô hấp là khó thở, khò khè, ho hay đau ngực,... Ngoài ra, có thể có các triệu chứng của tăng CO₂ máu như: mệt mỏi, đau đầu buổi sáng, phù mắt cá chân, ngáy hay chất lượng giấc ngủ kém.

Cần khai thác đầy đủ các tính chất của triệu chứng khó thở, đặc biệt quan trọng là tốc độ khởi phát khó thở. Các nguyên nhân gây suy hô hấp có thể phân chia theo tốc độ khởi

phát khó thở như: tràn khí màng phổi có thể khởi phát trong vài giây. Ngược lại, khó thở liên quan tăng áp động mạch phổi thường diễn tiến chậm trong vài năm. Ngoài ra, có thể đánh giá các tính chất khác của triệu chứng khó thở như:

Triệu chứng khó thở dao động hay hằng định? Triệu chứng dao động thường gợi ý các bệnh cảnh như hen do tắc nghẽn đường hô hấp dao động. Ngược lại, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với đặc trưng tắc nghẽn cố định nên triệu chứng khó thở thường diễn tiến hằng định ngày qua ngày và ngày càng xấu hơn.

Đánh giá các yếu tố tăng hoặc giảm triệu chứng khó thở: ví dụ như yếu cơ hô hấp có thể gặp khó thở tăng lên khi nằm. Khó thở khi nằm cũng có thể gặp trong suy tim tiến triển.

Tiếp xúc với yếu tố nguy cơ như: hút thuốc lá, phơi nhiễm amiăng (asbestos), các yếu tố dị ứng tại nhà hoặc nơi làm việc ở người bệnh hen,...

Triệu chứng đi kèm? Ví dụ ho, khạc đàm mạn gợi ý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ngay to gợi ý ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ.

Cuối cùng, bên cạnh việc khai thác các triệu chứng của hệ thống hô hấp và tim mạch, một bệnh sứ đầy đủ, chi tiết tất cả các cơ quan giúp hỗ trợ chẩn đoán.

Ba bối cảnh thường gặp trên lâm sàng: (1) triệu chứng toàn thân của giảm oxy máu và toan hô hấp; (2) triệu chứng khu trú tại hệ thống hô hấp, tim mạch và (3) các triệu chứng ngoài phổi của nguyên nhân (sốc, nhiễm khuẩn huyết).

Các biểu hiện của tình trạng giảm oxy máu và toan hô hấp chủ yếu là ở hệ thần kinh trung ương (kích thích, khó chịu, lo lắng, thay đổi tính cách, suy giảm ý thức, hôn mê,...) và hệ tim mạch (rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp, tăng huyết áp,...).

4.2. Lâm sàng

Tiếp cận một người bệnh suy hô hấp, bước đầu cần đánh giá tình trạng suy hô hấp của người bệnh có nguy hiểm đe dọa tính mạng cần phải hồi sức, đặt nội khí quản hay không. Khám đầy đủ các hệ thống cơ quan và cần chú ý các dấu hiệu cần khám trên người bệnh suy hô hấp như:

Dấu hiệu sinh tồn: độ bão hòa oxy đo bằng phương pháp mạch nayı (SpO_2) được xem như là dấu hiệu sinh tồn thứ 5 có thể giúp phát hiện sớm tình trạng suy hô hấp với $SpO_2 < 90\%$; tuy nhiên, SpO_2 có thể bị ảnh hưởng với các yếu tố như: tưới máu mao mạch, sơn móng tay,...

Triệu chứng toàn thân: bứt rút, kích thích, rối loạn tri giác, vã mồ hôi, xanh tím,...

Ngoài ra cần đánh giá các triệu chứng gợi ý cơ quan tổn thương như:

- Triệu chứng hô hấp: co kéo cơ hô hấp phụ, co kéo cơ gian sườn, tần số thở, kiệu thở, biến dạng lồng ngực, cử động ngực – bụng ngược chiều, gõ vang, nghe ran phổi,...

- Triệu chứng tim mạch: tim nhanh, tĩnh mạch cổ nổi, ran âm từ đáy dâng lên đỉnh phổi, phù chân,...

Các bất thường có thể không rõ ở người bệnh có hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) hay thuyên tắc phổi. ARDS thường được nghĩ đến trên người bệnh nhiễm khuẩn huyết tiến triển, viêm phổi, hít chất tiết dạ dày hay chấn thương.

4.3. Cận lâm sàng

Khí máu động mạch: cần được chỉ định ngay khi lâm sàng nghi ngờ có suy hô hấp. Khí máu động mạch giúp xác định chẩn đoán, phân loại suy hô hấp, cấp hay mạn, gợi ý nguyên nhân bằng cách trả lời các câu hỏi sau:

Hiện diện tình trạng giảm oxy máu? Đánh giá chủ yếu dựa trên PaO_2 hoặc SaO_2 và FiO_2 . Mức độ giảm oxy máu không những xác định chẩn đoán suy hô hấp cấp mà còn giúp đánh giá độ nặng.

Hiện diện tình trạng giảm thông khí? Khi PaCO_2 tăng chứng tỏ có tình trạng giảm thông khí phế nang.

Mức độ giảm thông khí có thể giải thích đủ tình trạng giảm oxy máu? Dựa trên chỉ số P(A-a)O_2 để xác định nguyên nhân của tình trạng giảm oxy máu (xem thêm bài Khí máu động mạch).

X-quang ngực: thường gợi ý các nguyên nhân tại phổi, tim mạch. Ba dạng tổn thương thường gặp trên người bệnh suy hô hấp cấp: (1) bình thường (hoặc tương đối bình thường); (2) tổn thương phế nang khu trú; (3) tổn thương phế nang lan tỏa. Tổn thương mô kẽ có thể gặp, nhưng thường trong các bệnh cảnh suy hô hấp mạn tính. X-quang ngực bình thường gợi ý nguyên nhân bệnh đường dẫn khí (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen,...), thuyên tắc phổi,...

Cận lâm sàng khác:

Công thức máu: gợi ý tình trạng nhiễm trùng (tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu), thiếu máu, đa hồng cầu (gợi ý suy hô hấp mạn).

Các xét nghiệm sinh hóa: những bất thường về chức năng thận và gan có thể cung cấp manh mối về nguyên nhân của suy hô hấp hoặc cảnh báo các biến chứng của suy hô hấp. Rối loạn điện giải như kali, magie và photphát có thể làm nặng thêm tình trạng suy hô hấp. Đo troponin I giúp loại trừ nhồi máu cơ tim cấp. Nồng độ creatine kinase tăng cao có thể chỉ ra viêm cơ. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp giúp chẩn đoán suy giáp,...

Chụp cắt lớp lồng ngực: để đánh giá và xác định các nguyên nhân gây suy hô hấp cấp, mạn như: thuyên tắc phổi, bệnh phổi mô kẽ, ARDS, viêm phổi,...

Điện tâm đồ, siêu âm tim: gợi ý và xác định các nguyên nhân gây suy hô hấp cấp do bệnh lý tim mạch như: suy tim, hội chứng vòm cấp, rối loạn nhịp, tràn dịch màng ngoài tim,...

Xét nghiệm vi sinh: cần làm khi nghi ngờ có tình trạng nhiễm trùng tại phổi và các cơ quan khác: soi cáy đàm, dịch rửa phế quản, máu, nước tiểu, dịch màng phổi,...

Tìm nguyên nhân bệnh nền: hô hấp ký (thường không thực hiện được khi người bệnh đang suy hô hấp cấp), đo điện cơ,...

5. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc chung trong điều trị suy hô hấp cấp bao gồm: (1) bảo đảm thông đường thở; (2) duy trì thông khí đủ; (3) bảo đảm phân phối oxy thích hợp cho các mô; (4) điều trị nguyên nhân.

Các phương pháp điều trị hỗ trợ bao gồm oxy liệu pháp và các biện pháp hỗ trợ hô hấp với áp lực đường thở dương liên tục (CPAP), thông khí không xâm lấn (NIV) hoặc thông khí xâm lấn.

Bảo đảm oxy cho tổ chức: ngoài việc cung cấp oxy đầy đủ, phải điều trị thiếu máu và giảm cung lượng tim nếu có.

Điều trị nguyên nhân cụ thể không được trình bày trong phạm vi bài này.

5.1. Bảo đảm thông đường thở

Nếu người bệnh bị tắc nghẽn đường hô hấp trên, sẽ có những phương pháp tiếp cận điều trị khác nhau:

- Dị vật đường thở: dùng thủ thuật Heimlich
- Dị ứng, phù nề:
 - + Adrenalin tiêm bắp, truyền tĩnh mạch, corticoid, kháng histamin
 - + Nội khí quản khi suy hô hấp diễn tiến
 - + Khai khí quản khi phù nề vùng lưỡi, họng, mô mềm. Khai khí quản cần thực hiện tại phòng mổ, có thể mở sụn giáp tại giường nhanh nếu bệnh nguy kịch.

Chỉ định đặt nội khí quản:

- Tắc nghẽn đường hô hấp trên
- Mất phản xạ bảo vệ đường thở
- Tăng tiết đàm nhớt có nguy cơ tắc nghẽn
- Có chỉ định thở máy.

5.2. Oxy liệu pháp

Oxy liệu pháp là chỉ định hỗ trợ oxy ở nồng độ lớn hơn nồng độ oxy khí phòng, để điều trị hoặc ngăn ngừa tình trạng giảm oxy máu và làm tăng lượng oxy cần thiết cho các mô của cơ thể. Oxy liệu pháp có thể được chỉ định trong bệnh lý cấp tính hoặc trong điều trị lâu dài cho người bệnh có bệnh hô hấp nền. Lưu lượng oxy cung cấp tùy vào nguyên nhân giảm oxy máu và phân loại suy hô hấp là giảm O₂ máu (type 1) hay tăng CO₂ máu (type 2).

Người bệnh có bệnh nền hô hấp mạn có nguy cơ tăng CO₂, cần xem xét chỉ định liệu oxy, chọn lựa dụng cụ thích hợp. Tuy nhiên, trong trường hợp cấp cứu vẫn ưu tiên xử trí tình trạng giảm oxy máu cấp tính.

5.2.1. Chỉ định

Oxy liệu pháp được xem là một trong các biện pháp xử trí đầu tay trên những người bệnh:

- Giảm oxy máu ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ hoặc $\text{SaO}_2 < 90\%$ khi thở khí trời) hoặc PaO_2 hoặc/và SaO_2 thấp hơn giá trị mong muốn trong một số trường hợp đặc biệt.
- Nghi ngờ giảm oxy máu trong các bệnh lý cấp tính: nhồi máu cơ tim,... Cần chứng minh tình trạng giảm oxy máu sau một khoảng thời gian điều trị.
- Chấn thương nặng
- Điều trị ngắn hạn (ngộ độc CO) hoặc sau phẫu thuật (hồi tinh sau gây mê)
- Điều trị hấp thu tràn khí màng phổi lượng ít, tràn khí dưới da,...

5.2.2. Chống chỉ định

Không có chống chỉ định tuyệt đối. Chống chỉ định tương đối như:

- Người bệnh không đồng ý điều trị oxy liệu phá
- Ngộ độc thuốc diệt cỏ paraquat
- Sử dụng các thiết bị cung cấp oxy (ví dụ: cannula mũi hoặc catheter mũi hẫu) cho trẻ sơ sinh hoặc nhũ nhi có nguy cơ tắc nghẽn vùng mũi.

5.2.3. Dụng cụ cung cấp oxy

Các thiết bị cung cấp oxy liệu pháp bao gồm hai thành phần chính:

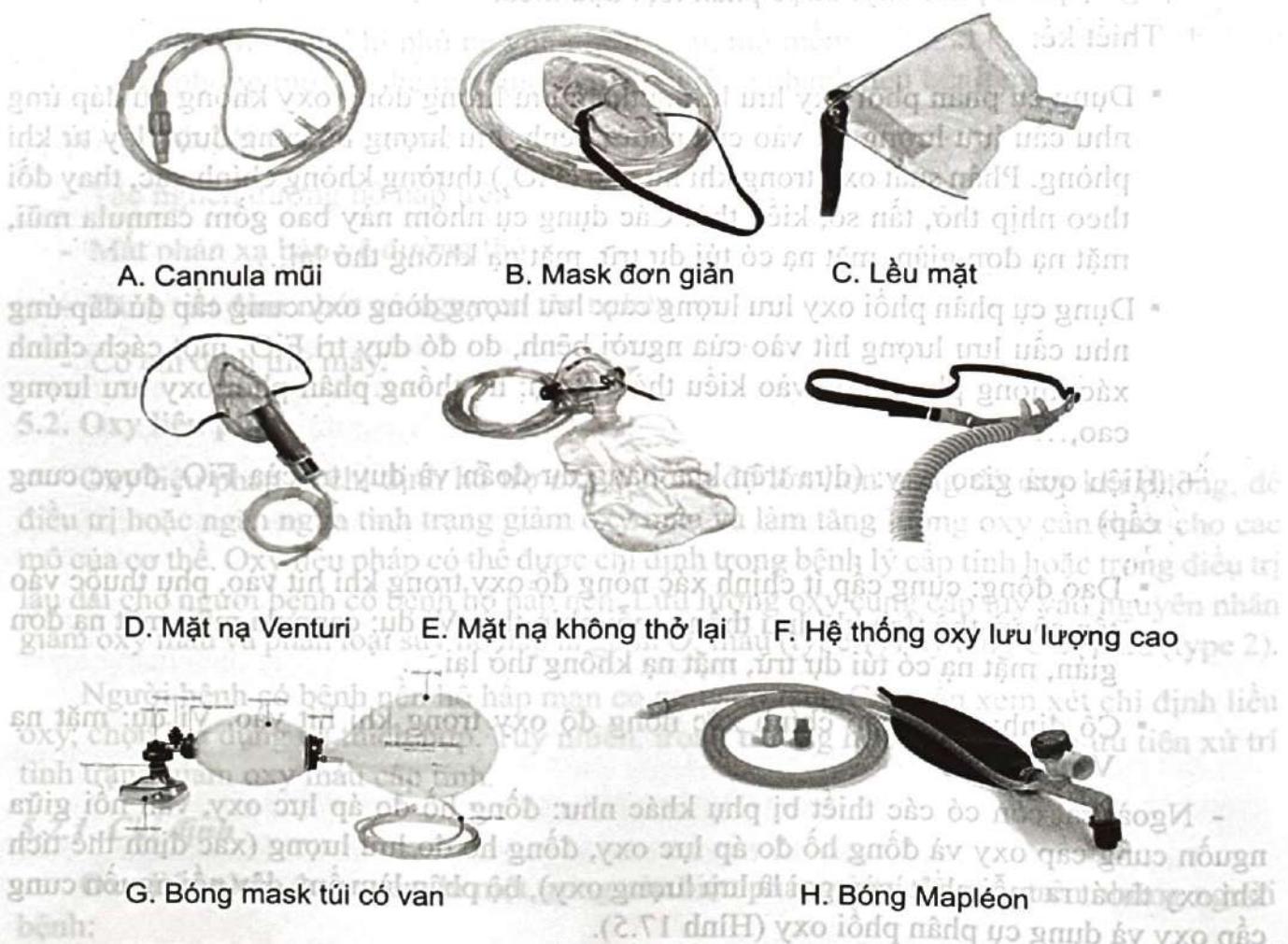
- Nguồn cung cấp oxy: bình oxy khí nén, oxy lỏng, máy lọc/cô đặc oxy
- Dụng cụ phân phối oxy: được phân loại dựa theo:
 - + Thiết kế:
 - Dụng cụ phân phối oxy lưu lượng thấp: lưu lượng dòng oxy không đủ đáp ứng nhu cầu lưu lượng hít vào của người bệnh, lưu lượng bổ sung được lấy từ khí phòng. Phân suất oxy trong khí hít vào (FiO_2) thường không chính xác, thay đổi theo nhịp thở, tần số, kiểu thở. Các dụng cụ nhóm này bao gồm cannula mũi, mặt nạ đơn giản, mặt nạ có túi dự trữ, mặt nạ không thở lại,...
 - Dụng cụ phân phối oxy lưu lượng cao: lưu lượng dòng oxy cung cấp đủ đáp ứng nhu cầu lưu lượng hít vào của người bệnh, do đó duy trì FiO_2 một cách chính xác không phụ thuộc vào kiểu thở. Ví dụ: hệ thống phân phối oxy lưu lượng cao,...
 - + Hiệu quả giao oxy: (dựa trên khả năng dự đoán và duy trì của FiO_2 được cung cấp)
 - Dao động: cung cấp ít chính xác nồng độ oxy trong khí hít vào, phụ thuộc vào tần số và thể tích khí lưu thông mỗi nhịp thở. Ví dụ: cannula mũi, mặt nạ đơn giản, mặt nạ có túi dự trữ, mặt nạ không thở lại,...
 - Cố định: cung cấp chính xác nồng độ oxy trong khí hít vào. Ví dụ: mặt nạ Venturi,...
 - Ngoài ra, còn có các thiết bị phụ khác như: đồng hồ đo áp lực oxy, van nối giữa nguồn cung cấp oxy và đồng hồ đo áp lực oxy, đồng hồ đo lưu lượng (xác định thể tích khí oxy thoát ra mỗi phút, còn gọi là lưu lượng oxy), bộ phận làm ấm, dây nối nguồn cung cấp oxy và dụng cụ phân phối oxy (Hình 17.5).

Trong thực hành lâm sàng, các dụng cụ phân phối oxy thường được sử dụng bao gồm:

- **Cannula mũi:** (Hình 17.3A) là dụng cụ phân phối oxy thường được sử dụng nhất, dễ sử dụng và dễ được người bệnh chấp nhận. Cannula mũi cung cấp FiO₂ dao động từ 24 – 40% tương ứng với lưu lượng oxy từ 1 – 6 L/phút, tuy nhiên FiO₂ được cung cấp bởi cannula mũi có thể dao động dù lưu lượng oxy không đổi.

- **Mặt nạ Venturi:** (Hình 17.3D) Mặt nạ Venturi hiệu suất cố định cung cấp chính xác nồng độ oxy khí hít vào từ 24% đến 50%. Điều này là do mặt nạ Venturi sử dụng nguyên tắc Bernoulli là: lưu lượng dòng oxy cố định được đẩy qua một khoảng hẹp hạn chế trong buồng trộn khí, làm cho vận tốc của nó tăng lên và kết quả là không khí trong phòng bị lọt qua các lỗ ở phía bên kia của buồng trộn khí tại thời điểm khi áp suất trở thành khí quyển. Kích thước của các lỗ mà không khí bị cuốn vào và lưu lượng oxy bị hạn chế sẽ quyết định mức độ không khí được trộn với oxy. Các mặt nạ Venturi có kèm theo các buồng trộn khí có màu sắc khác nhau để thể hiện mức độ FiO₂ cung cấp. Mặt nạ Venturi đặc biệt hữu ích trong việc cung cấp oxy liệu pháp với FiO₂ từ 24 – 28% cho người bệnh có nguy cơ ú CO₂ như:

- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
- Xơ phổi
- Giãn phế quản
- Bệnh lý thành ngực, thần kinh cơ, béo phì.



Hình 17.3. Các dụng cụ phân phối oxy thường được sử dụng (Nguồn: Internet)

- Mặt nạ đơn giản (Hình 17.3B): mặt nạ đơn giản được sử dụng khi cần FiO_2 cao hơn mức có thể đạt được bằng cannula mũi hoặc khi cannula mũi không phù hợp (ví dụ: tắc nghẽn mũi). Mặt nạ đơn giản làm tăng FiO_2 hơn so với cannula mũi bởi vì có thêm thể tích dự trữ từ 100 đến 200 mL từ kích thước mặt nạ trên khuôn mặt, đóng vai trò là nguồn chứa oxy. Không khí bổ sung được hít qua các lỗ nhỏ trên mặt nạ. Để tránh thở lại, phải sử dụng lưu lượng tối thiểu 5 L/phút. Mặt nạ đơn giản là một dụng cụ phân phổi oxy lưu lượng thấp có khả năng cung cấp FiO_2 từ 30 – 60% với lưu lượng từ 5 – 10 L/phút. FiO_2 phụ thuộc vào kích thước của mặt nạ và kiểu thở của người bệnh. Mặt nạ đơn giản ít được người bệnh chấp nhận hơn cannula mũi và có thể gây nghẹt mũi, khó nói và khó ăn uống.

- Mặt nạ có túi dự trữ: có hệ thống túi dự trữ oxy gắn thêm vào mặt nạ, gồm mặt nạ thở lại một phần và mặt nạ không thở lại.

- Mặt nạ thở lại một phần: có hệ thống túi dự trữ nhưng không có van giữa túi dự trữ và mặt nạ nên người bệnh có thể hít thở lại một phần lượng khí thở ra. Mặt nạ thở lại một phần yêu cầu lưu lượng oxy từ 8 L/phút, có thể đạt được FiO_2 từ 60 – 80%.

- Mặt nạ không thở lại (Hình 17.3E): mặt nạ không thở lại làm tăng FiO_2 bằng cách thêm một túi dự trữ. Mặt nạ không thở lại có một van một chiều giữa túi dự trữ và mặt nạ kèm theo một van một chiều khác trên một hoặc cả hai cổng ở hai bên mặt nạ. Toàn bộ lượng khí lưu thông thì thở ra được thoát qua hai bên cổng mặt nạ. Túi dự trữ chứa 100% oxy trong thì thở ra. Trong thì hít vào, các van hai bên mặt nạ đóng lại và van túi dự trữ mở ra. Lưu lượng oxy phải đủ cao để ngăn túi xẹp trong thì hít vào. Về mặt lý thuyết, mặt nạ không thở lại sẽ cung cấp 100% oxy. Tuy nhiên, những mặt nạ không thở lại không kín hoàn toàn với mặt người bệnh và các van một chiều không kín hoàn toàn. Với lưu lượng 10 – 15 L/phút, có thể đạt được FiO_2 từ 60 – 80%.

- Hệ thống thở gây mê: bóng Mapleson A, B, C, D: (Hình 17.3H) là hệ thống không thở lại. Sử dụng cần được thực hiện bởi nhân viên y tế được huấn luyện.

- Hệ thống mask túi có van (Hình 17.3G): hệ thống này đơn giản hơn Mapleson, không cần chuyên gia, thường dùng cấp cứu người bệnh, cung cấp lượng oxy lớn trước khi tiến hành đặt nội khí quản. Người bệnh suy hô hấp không đủ hít vào để mở van trên bóng nên đòi hỏi nhân viên y tế cần đeo mask kín và chắc phủ mũi miệng người bệnh.

- Hệ thống phân phổi oxy lưu lượng cao (Hình 17.3F): đầu tiên hệ thống này dùng nhiều trong nhi khoa, ngày nay dùng cho các người bệnh khoa hồi sức người lớn. Hệ thống gồm bình làm ẩm, dòng oxy liều cao, đến người bệnh thông qua cannula mũi hay mask. Ưu điểm của hệ thống qua các nghiên cứu cho thấy: (1) tỉ lệ dòng khí gần bằng tỉ lệ dòng khí người bệnh hít vào; (2) tạo áp lực dương liên tục đường dẫn khí (CPAP) phụ thuộc vào lưu lượng, như thế làm tăng thể tích phổi cuối thì thở ra; (3) thải khí CO_2 đường dẫn khí trên, làm giảm khoảng chênh sinh lý, có thể giảm công thở. Hệ thống phân phổi oxy lưu lượng cao có thể được sử dụng để phân phổi FiO_2 chính xác với bất kỳ nồng độ nào trong khoảng từ 21 – 100%.

- Ống thông mũi: hiện nay ít dùng hơn cannula mũi do người bệnh thường dung nạp kém hơn.

5.2.4. *Đánh giá và theo dõi*

Oxy liệu pháp cần có những đánh giá khách quan về tác dụng điều trị và tác dụng phụ khi được chỉ định. Đánh giá và theo dõi người bệnh được sử dụng oxy liệu pháp rất quan trọng. Các công cụ đánh giá và theo dõi bao gồm:

- Khí máu động mạch
- SpO₂
- Khám lâm sàng: dấu hiệu thiếu oxy máu cơ năng/thực thể.

Bởi vì chỉ định oxy liệu pháp thông thường nhất là điều trị tình trạng giảm oxy máu, hiệu quả lâm sàng của điều trị giảm oxy máu thường được theo dõi bằng SpO₂ hoặc phân tích khí máu động mạch. Nếu oxy liệu pháp được đánh giá bằng khí máu động mạch, PaO₂ ≥ 60 mmHg thường được chấp nhận. Khí máu động mạch rất cần thiết khi bắt đầu điều trị oxy vì giúp nhận biết tình trạng tăng CO₂ máu nếu có và nỗi lo toan hô hấp. Điều này là cần thiết để điều chỉnh lưu lượng oxy thích hợp và chỉ định sử dụng thông khí không xâm lấn (NIV). Khí máu động mạch nên được thực hiện ngay khi có biểu hiện suy hô hấp và sau 1 giờ điều trị oxy để đánh giá độ nặng, rồi loạn toan kiềm đi kèm và hiệu quả điều trị. Một khi đạt mục tiêu độ bão hòa oxy máu động mạch và lưu lượng oxy cung cấp đã được xác định để điều chỉnh tình trạng giảm oxy máu và ngăn ngừa tình trạng tăng CO₂, SpO₂ có thể được sử dụng để theo dõi nồng độ oxy và điều chỉnh khi cần thiết. Tuy nhiên, SpO₂ có thể không chính xác khi người bệnh hạ huyết áp, hạ thân nhiệt và giảm tưới máu mô ngoại biên. Vì thế, việc khám lâm sàng phát hiện các dấu hiệu giảm oxy máu sẽ cảnh báo cho bác sĩ lâm sàng về tình trạng xấu đi hoặc các yếu tố có thể gây ra hiện tượng giảm oxy máu không chính xác, cho thấy cần phải lặp lại khí máu động mạch. (Lưu đồ 17.1, Lưu đồ 17.2).

Oxy liệu pháp được sử dụng trong bệnh cấp tính và trong các tình huống cấp cứu cần phải được điều chỉnh để đạt được độ bão hòa oxy chấp nhận được. Ngoài những người bệnh có nguy cơ bị suy hô hấp tăng CO₂ máu (type 2), mục tiêu thường là độ bão hòa oxy trong máu bình thường hoặc gần bình thường. Mức độ bão hòa để điều chỉnh oxy sẽ phụ thuộc vào nguyên nhân gây giảm oxy máu, tuổi tác (vì có sự giảm độ bão hòa oxy tự nhiên theo tuổi) và nguy cơ suy hô hấp tăng CO₂ máu (type 2) trên người bệnh. Hiệp hội lồng ngực Anh (BTS 2017) gợi ý rằng trong hầu hết các bệnh lý, các phạm vi mức độ bão hòa oxy máu mục tiêu sau đây có thể được sử dụng làm hướng dẫn:

- Độ bão hòa oxy máu: 94 – 98% cho hầu hết các bệnh lý cấp tính
- Độ bão hòa oxy máu: 88 – 92% trên những người bệnh có yếu tố nguy cơ suy hô hấp từ CO₂.

5.2.5. *Tác dụng phụ*

Một số tác dụng phụ có thể gặp khi sử dụng oxy liệu pháp:

- **Ngộ độc oxy:** phụ thuộc vào FiO₂ và thời gian thở oxy liều cao. Tùy mức FiO₂ mà thời gian thở oxy làm tăng nguy cơ ngộ độc khác nhau (ví dụ: tương ứng với mỗi mức

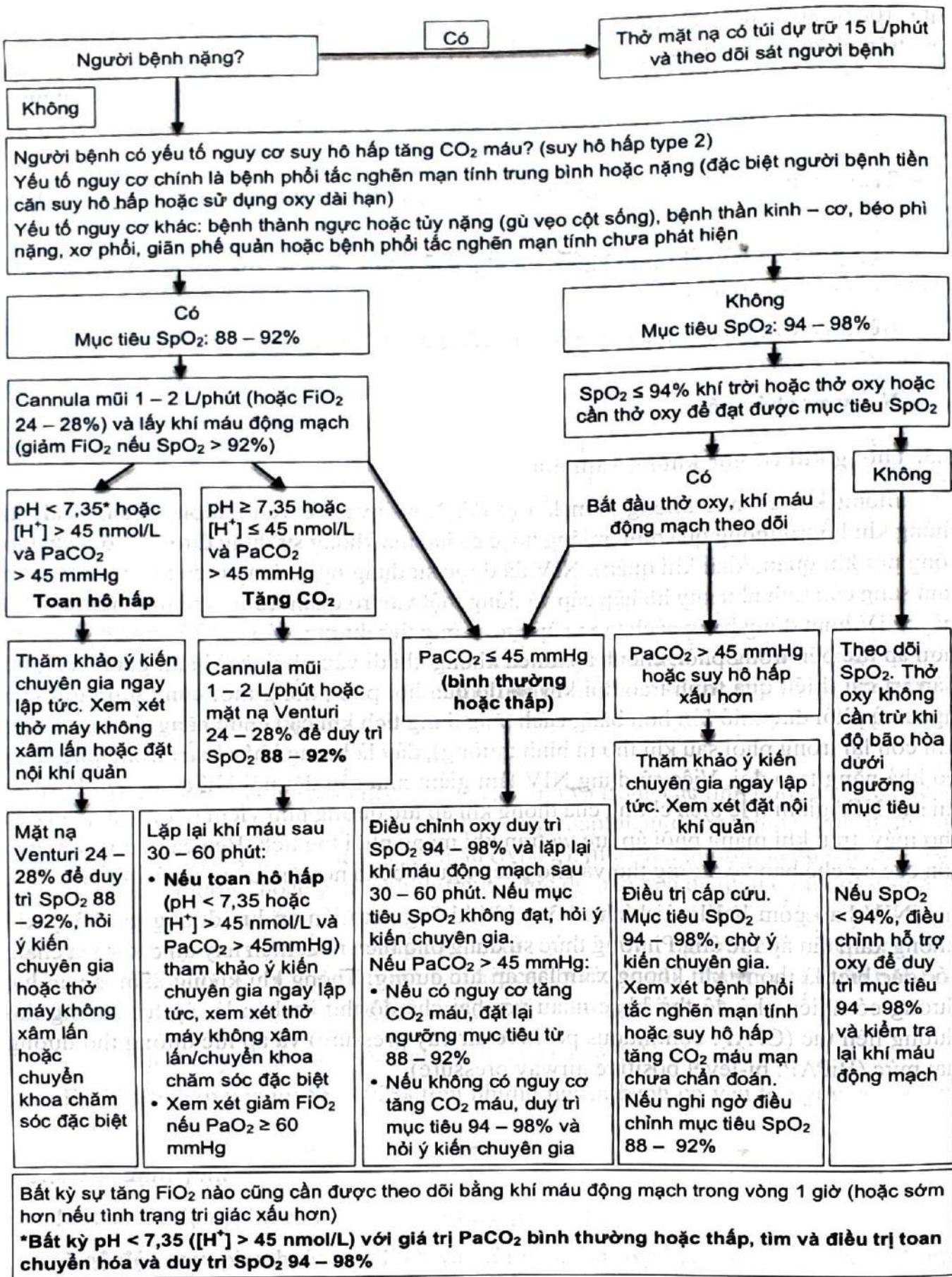
FiO_2 100%, 80%, 60% không nên thở oxy kéo dài hơn 12, 24, 36 giờ). Đặc biệt chú ý thở oxy trên những người bệnh có nguy cơ tăng CO_2 hoặc tăng CO_2 mạn tính, dùng oxy liệu pháp quá mức có thể gây tử vong. Do đó, cần sử dụng lưu lượng oxy thấp nhất để đạt mục tiêu oxy hóa mô đầy đủ. Biểu hiện lâm sàng thường thấy trên hai cơ quan là phổi và hệ thần kinh trung ương.

- **Trầm cảm sau thông khí hỗ trợ:** thường gặp ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tình trạng tăng CO_2 mạn tính
- **Xẹp phổi do hấp thu:** do khí trong phế nang được hấp thu nhanh hơn bình thường khi nồng độ oxy cao hơn
- **Bệnh lý võng mạc:** PaO_2 cao ở máu võng mạc gây co mạch có thể dẫn đến nguy cơ mù vĩnh viễn
- **Nguy cơ cháy nổ.**

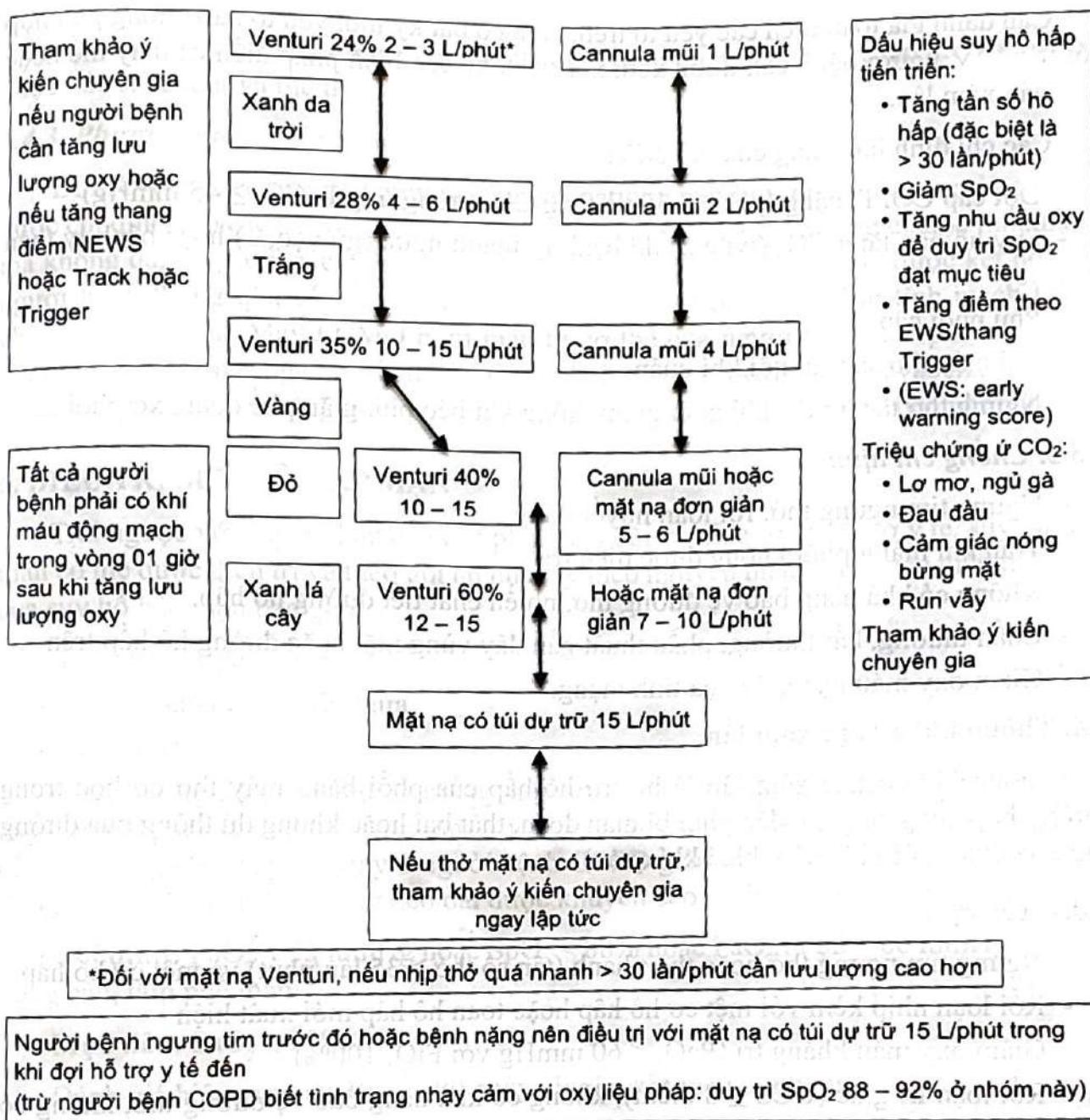
5.3. Thông khí cơ học không xâm lấn

Thông khí cơ học không xâm lấn (NIV: Non-invasive ventilation mechanical) là thông khí hỗ trợ thông qua mũi, miệng hoặc cả hai mà không sử dụng đường thở nhân tạo (ống nội khí quản, khai khí quản). NIV đã được sử dụng ngày càng nhiều trong bối cảnh lâm sàng cấp tính như suy hô hấp cấp và đóng một vai trò quan trọng ở những người bệnh này. NIV hoạt động bằng cách tạo ra áp lực đường thở dương – áp lực bên ngoài phổi lớn hơn áp lực bên trong phổi, chênh áp khiến không khí đi vào phổi. NIV làm giảm công hô hấp và cải thiện quá trình trao đổi khí và độ đàn hồi phổi, đồng thời cũng giúp giữ cho ngực và phổi được nở lớn hơn bằng cách tăng dung tích khí cản chức năng (lượng không khí còn lại trong phổi sau khi thở ra bình thường), đây là lượng khí có sẵn trong phế nang có khả năng trao đổi. Việc sử dụng NIV làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản. Đó là lý do tại sao NIV giảm tỉ lệ biến chứng của thông khí áp lực dương như viêm phổi liên quan đến thở máy, tràn khí màng phổi áp lực và tràn khí màng phổi thể tích. Bên cạnh đó, NIV bảo tồn các cơ chế bảo vệ đường thở và cho phép người bệnh nói, ăn, uống và thanh thải đàm.

NIV bao gồm hai loại chính: thông khí không xâm lấn áp lực dương và thông khí không xâm lấn áp lực âm. Phương thức sử dụng phổ biến nhất hiện nay tại các khoa chăm sóc đặc biệt là thông khí không xâm lấn áp lực dương. Thông khí không xâm lấn áp lực dương có nhiều chế độ thở khác nhau với hai chế độ thở cơ bản là: áp lực đường thở dương liên tục (CPAP: continuous positive airway pressure) và áp lực đường thở dương hai mức (BiPAP: bi-level positive airway pressure).



Lưu đồ 17.1. Tiếp cận sử dụng oxy liệu pháp trên người bệnh suy hô hấp cấp nội viện

**Lưu đồ 17.2. Lựa chọn dụng cụ phân phối oxy trên người bệnh nội viện**

5.3.1. Chỉ định

Trước khi xem xét chỉ định thở NIV, người bệnh cần được đánh giá các yếu tố có phù hợp với thở NIV như:

- Khả năng bảo vệ đường thở
- Trạng thái ý thức
- Mức độ phù hợp của mặt nạ
- Khả năng thanh thải đàm
- Khả năng hồi phục chất lượng cuộc sống của người bệnh

Cần đánh giá toàn diện các yếu tố trên. Nếu có bất kỳ một yếu tố nào không phù hợp với thở NIV, người bệnh cần được xem xét sử dụng các biện pháp điều trị thay thế hoặc thở máy xâm lấn.

Các chỉ định lâm sàng của thở NIV:

- Đợt cấp COPD nặng ($pH \leq 7,35$ và tăng CO_2 tương ứng/ $PaCO_2 \geq 45$ mmHg)
- Suy hô hấp tăng CO_2 (type 2) do bệnh lý thành ngực (gù vẹo,...) hoặc bệnh lý thần kinh cơ
 - Phù phổi cấp
 - Cai máy thở sau rút nội khí quản
 - Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ, giảm thông khí béo phì, giãn phế quản, xơ phổi,...

5.3.2. Chống chỉ định

- Ngưng tim ngưng thở, rối loạn huyết động
- Tràn khí màng phổi không được điều trị
- Không có khả năng bảo vệ đường thở, nhiều chất tiết đường hô hấp.
- Chấn thương, bất thường, phẫu thuật gần đây vùng mặt hoặc đường hô hấp trên
- Giảm oxy máu nặng, đe dọa tính mạng.

5.4. Thông khí cơ học xâm lấn

Thông khí cơ học xâm lấn là hỗ trợ hô hấp của phổi bằng máy thở cơ học trong trường hợp cung cấp oxy đến phổi bị gián đoạn, thất bại hoặc không đủ thông qua đường thở nhân tạo (nội khí quản, khai khí quản).

5.4.1. Chỉ định

- Ngưng tim ngưng thở hoặc thở nhanh (tần số thở > 35 lần/phút) và mệt cơ hô hấp
- Rối loạn nhịp kèm với mệt cơ hô hấp hoặc toan hô hấp mới xuất hiện
- Giảm oxy máu kháng trị ($PaO_2 < 60$ mmHg với $FiO_2 100\%$)
- Rối loạn tri giác ($GCS \leq 8$ điểm), không có khả năng bảo vệ đường thở, không có khả năng thanh thải đàm
 - Hỗ trợ điều trị ngắn hạn trong tăng áp lực nội sọ cấp tính
 - Bệnh lý thần kinh cơ mới chẩn đoán với dung tích sống $< 10 - 15$ mL/kg
 - $PaCO_2 > 50$ mmHg với $pH < 7,35$.

5.4.2. Các phương thức thở máy

Hỗ trợ thông khí có thể được kiểm soát hoặc bắt đầu từ người bệnh. Trong thông khí có kiểm soát, máy thở cung cấp hỗ trợ độc lập với các nỗ lực hô hấp tự phát của người bệnh. Ngược lại, trong quá trình thở do người bệnh bắt đầu, máy thở cung cấp hỗ trợ để đáp ứng với các nỗ lực hô hấp của chính người bệnh. Những nỗ lực hô hấp của người bệnh có thể được cảm nhận bằng áp lực hoặc cơ chế kích hoạt dòng chảy.

Mục tiêu thể tích hay áp lực: trong thông khí thể tích, thể tích khí lưu thông được bác sĩ cài đặt và áp lực đường thở là biến phụ thuộc. Trong thông khí áp lực, áp lực đường thở được bác sĩ cài đặt và thể tích khí lưu thông là biến phụ thuộc.

5.4.3. Phương pháp khác cung cấp oxy

ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation: oxy hóa qua màng ngoài cơ thể) được chỉ định cho các người bệnh có suy hô hấp cấp, suy tuần hoàn cấp đe dọa tính mạng mà không đáp ứng với các biện pháp điều trị thường quy. Máy ECMO được kết nối với người bệnh thông qua các ống cannula được đặt vào trong các động tĩnh mạch lớn ở chân, cổ hay ngực. Máy ECMO bơm máu từ cơ thể của người bệnh đến phổi nhân tạo (oxygenator) để bổ sung O₂ và loại bỏ CO₂ ra khỏi máu, sau đó đưa trở lại vào máu. Vì vậy, nó giúp thay thế chức năng tim phổi của người bệnh trong thời gian chờ bệnh hồi phục.

6. ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP MẠN

Trái ngược với suy hô hấp cấp cần phải theo dõi và điều trị tại cơ sở y tế, suy hô hấp mạn có thể được điều trị và theo dõi tại nhà tùy theo nguyên nhân. Mục tiêu điều trị chính của suy hô hấp mạn bao gồm:

- Điều trị nguyên nhân
- Giảm nồng độ CO₂ dư thừa
- Tăng nồng độ O₂

Các phương tiện hỗ trợ điều trị suy hô hấp mạn cũng tương tự như suy hô hấp cấp: oxy liệu pháp dài hạn, thở NIV tại nhà, thông khí nhân tạo xâm lấn tại nhà,... Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy thở oxy ở người bệnh COPD giảm oxy máu mạn giúp cải thiện tần số hô hấp, do đó điều trị oxy kéo dài được khuyến cáo ở giai đoạn ổn định.

Chỉ định: PaO₂ < 55 mmHg hoặc SpO₂ < 88% hoặc PaO₂ từ 55 – 60 mmHg kèm đa số các triệu chứng mạn.

Mục tiêu: SaO₂ ≥ 90%

Đánh giá hiệu quả sau 30 đến 90 ngày, thử lại khí máu động mạch.

Điều trị hỗ trợ thông khí

Các nghiên cứu cho thấy lợi ích của thông khí kéo dài ở người bệnh có bệnh lý thần kinh cơ và bệnh đường dẫn khí. Thông khí cơ học làm tăng tần số hô hấp, chất lượng cuộc sống, đặc biệt ở người bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne. Chỉ định hỗ trợ thông khí kéo dài cho người bệnh béo phì, ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA) hay giảm thông khí do béo phì (OHS).

Bệnh lý giãn phế quản nặng, xơ nang phổi có thể dẫn đến suy hô hấp mạn, có thể hỗ trợ thông khí; tuy nhiên, do đặc điểm ho đàm nhiều làm cho việc dung nạp máy thở khó hơn.

7. TIỀN LƯỢNG

Tỉ lệ tử vong liên quan đến suy hô hấp thay đổi tùy theo nguyên nhân. Đối với ARDS, tỉ lệ tử vong là khoảng 40 – 45%; con số này đã không thay đổi đáng kể trong những năm qua. Người bệnh < 60 tuổi có tỉ lệ sống tốt hơn người bệnh lớn tuổi. Khoảng hai phần ba số người bệnh sống sót sau một đợt ARDS biểu hiện suy giảm chức năng phổi từ 1 năm trở lên sau khi hồi phục.

Tỉ lệ tử vong đáng kể cũng xảy ra ở người bệnh nhập viện do suy hô hấp tăng thán. Điều này là do người bệnh này có bệnh nền hô hấp mạn tính và các bệnh khác kèm theo như bệnh tim mạch, thận, gan hoặc bệnh thần kinh. Những người bệnh này cũng có thể có tình trạng dinh dưỡng kém.

- Đối với người bệnh suy hô hấp cấp có bệnh nền COPD, tỉ lệ tử vong chung đã giảm từ khoảng 26% xuống còn 10%. Người bệnh đợt cấp COPD có suy hô hấp cấp có tỉ lệ tử vong khoảng 30%.

Tỉ lệ tử vong do các nguyên nhân khác chưa được báo cáo rõ.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Thông số nào sau đây giúp đánh giá chính xác tình trạng thông khí?

- A. PaO_2
- B. PaCO_2
- C. SaO_2
- D. P(A-a)O_2

2. KHÔNG là chỉ định đặt nội khí quản khi nào?

- A. Hôn mê sâu
- B. Thở Kussmaul
- C. Tăng tiết đàm nhót không có khả năng khạc đàm
- D. Giảm oxy máu không đáp ứng với điều trị oxy

3. Người bệnh suy hô hấp cấp có PaO_2 giảm, PaCO_2 tăng và P(A-a)O_2 tăng. Cơ chế gây giảm oxy máu trên người bệnh này là gì?

- A. Bất tương hợp V/Q
- B. Shunt phải – trái trong phổi
- C. Rối loạn khuếch tán qua màng phế nang mao mạch
- D. Giảm thông khí phút

4. Các thông số nào sau đây trong khí máu động mạch giúp chẩn đoán suy hô hấp cấp?
- PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3
 - PaCO_2 , pH, HCO_3
 - pH, PaO_2 , PaCO_2
 - HCO_3 , pH, PaO_2
5. Chỉ định thở máy thường được dựa vào cái gì?
- Chủ yếu dựa vào đánh giá lâm sàng
 - Nên tham khảo khí máu động mạch
 - Nên dựa vào các thông số đo lường chức năng hô hấp tại giường
 - Phải phối hợp đủ cả ba yếu tố: lâm sàng, khí máu động mạch, các thông số đo lường chức năng hô hấp tại giường
6. Phát biểu nào sau đây về SpO_2 (độ bão hòa oxy trong máu động mạch đo bằng phương pháp mạch này) KHÔNG chính xác?
- SpO_2 thường ít chênh lệch so với SaO_2
 - Không dùng SpO_2 để đánh giá oxy máu khi người bệnh sốc nặng hoặc có Hb bất thường trong máu
 - Giúp theo dõi oxy máu liên tục, không xâm lấn
 - Có thể dùng để thay thế khí máu động mạch trong chẩn đoán suy hô hấp

Câu 7 và 8 xem bệnh án sau

Người bệnh nữ, 20 tuổi, tiền căn khỏe mạnh, nhập viện vì hôn mê chưa rõ nguyên nhân người bệnh mê sâu, thở không đều 8 lần/phút, đồng tử hai bên co nhỏ.

KMĐM: pH 7,26 PaCO_2 : 58 mmHg PaO_2 : 50 mmHg HCO_3 : 25 mmol/L $P(\text{A-a})\text{O}_2 = 18 \text{ mmHg}$

7. Cơ chế gây giảm oxy máu trên người bệnh này là gì?
- Giảm thông khí phế nang
 - Bất tương hợp thông khí – tưới máu
 - Shunt
 - Phối hợp hai trong ba cơ chế trên
8. Xử trí ưu tiên trên người bệnh này là gì?
- Thở oxy qua cannula 5 L/phút
 - Thở oxy qua mặt nạ có túi dự trữ 8 L/phút
 - Thở máy không xâm lấn
 - Thở máy xâm lấn

9. Mặt nạ đơn giản có đặc tính nào sau đây?

- A. Mặt nạ dùng trong hồi sức ngưng tim ngưng thở là một loại mặt nạ đơn giản
- B. Thường dùng với lưu lượng oxy từ 2 – 10 lít/phút
- C. Hai mặt bên của mặt nạ có thể có lỗ thông hoặc không
- D. Tất cả đều sai

10. KHÔNG là biến chứng của điều trị oxy quá mức:

- A. Xẹp phổi
- B. Co mạch vành
- C. Đa hồng cầu
- D. Tăng shunt phải – trái trong phổi

ĐÁP ÁN: 1.B 2.B 3.A 4.C 5.A 6.D 7.A 8.D 9.D 10.C

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Chữ viết đầy đủ
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome: Hội chứng suy hô hấp cấp
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure: Áp lực đường thở dương hai mức
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CO ₂	Carbon dioxide
CPAP	Continuous positive airway pressure: Áp lực đường thở dương liên tục
FiO ₂	Fraction of inspired oxygen: Phân suất oxy trong khí hít vào
NIV	Noninvasive ventilation: Thông khí không xâm lấn
O ₂	Oxygen
PAO ₂	Alveolar oxygen tension: Phân áp oxy trong phế nang
OSA	Obstructive Sleep Apnea: Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ
OHS	Obesity Hypoventilation Syndrome: Hội chứng giảm thông khí béo phì
P(A-a)O ₂	Alveolar-arterial oxygen pressure difference: Chênh lệch phân áp oxy giữa phế nang – động mạch

PaCO ₂	Arterial carbon dioxide tension: Phân áp của CO ₂ trong máu động mạch
PaO ₂	Arterial oxygen tension: Phân áp oxy trong máu động mạch
SaO ₂	Arterial oxygen saturation: Độ bão hòa oxy máu động mạch
SpO ₂	Saturation of Peripheral Oxygen: Độ bão hòa oxy theo mạch đậm
V/Q	Ventilation/Perfusion: Thông khí/Tưới máu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goldman, L. and Schafer, A.I. (2020). *Goldman's Cecil medicine*. 26th Edition. Elsevier Health Sciences.
2. O'Driscoll, B.R., Howard, L.S., Earis, J. and Mak, V. (2017). British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ open respiratory research*, 4(1).
3. West, J.B. (2017). *West's Pulmonary pathophysiology: the essentials*. 9th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Esmond, G. and Mikelsons, C. (2009). Non-invasive Respiratory Support Techniques: Oxygen Therapy, *Non-invasive Ventilation and CPAP*. John Wiley & Sons.
5. Mosenifar, Z. and Hoo, G.W.S. eds. (2006). *Practical Pulmonary and Critical Care Medicine: Respiratory Failure*. CRC Press.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

Dương Minh Ngọc, Âu Thanh Tùng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Liệt kê chỉ định chọc tháo dịch màng phổi để điều trị.
- Liệt kê chỉ định đặt ống dẫn lưu màng phổi.
- Liệt kê chỉ định xơ hóa màng phổi.
- Trình bày điều trị nội khoa các tràn dịch màng phổi do xơ gan, suy tim, nhiễm trùng.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. GIỚI THIỆU

Tràn dịch màng phổi là sự tích tụ dịch bất thường trong khoang màng phổi. Tràn dịch màng phổi có thể một hoặc hai bên, do bệnh lý của phổi, màng phổi hay các cơ quan ngoài phổi hoặc do bệnh hệ thống gây ra.

Các triệu chứng chính của tràn dịch màng phổi là đau ngực kiểu màng phổi, khó thở và ho khan. Khám có thể ghi nhận hội chứng ba giảm, tiếng cọ màng phổi, tiếng dê kêu tùy theo lượng dịch màng phổi và bản chất dịch.

2. NGUYÊN NHÂN

Bảng 18.1. Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi

Dịch thâm	Dịch tiết
Suy tim	Nhiễm trùng: viêm phổi do virus, vi khuẩn, nấm; lao; ký sinh trùng; áp-xe dưới hoành; vỡ thực quản
Xơ gan	Tai biến điều trị: do thuốc, thủng thực quản,...
Hội chứng thận hư	Ung thư: nguyên phát, thứ phát
Thảm phân phúc mạc	Do các bệnh lý viêm, mạch máu: viêm tụy, thuyên tắc phổi, xơ trι, viêm màng ngoài tim, sarcoidosis,...
Giảm albumin máu	Bệnh mô liên kết: lupus, viêm đa khớp dạng thấp, bệnh mô liên kết hỗn hợp, hội chứng Churg – Strauss, u hạt Wegener
Xẹp phổi	Nội tiết: phù niêm, hội chứng buồng trứng quá phát
Viêm màng ngoài tim co thắt	...
Phổi nhốt	
Tắc tĩnh mạch chủ trên	
Tràn nước tiểu màng phổi	

3. ĐIỀU TRỊ

Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi sẽ quyết định phương thức điều trị tràn dịch màng phổi.

Người bệnh tràn dịch màng phổi có thể cần phải thở oxy nếu có giảm oxy máu, mục tiêu SaO₂ từ 94 – 98% hoặc 88 – 92% nếu người bệnh có nguy cơ suy hô hấp tăng CO₂.

Chụp phim X-quang lồng ngực sau chọc dịch màng phổi thường không cần thiết, trừ trường hợp nghi ngờ tràn khí màng phổi như chọc hút có ra khí tự do. Tuy nhiên, cần phải chụp phim X-quang lồng ngực sau khi rút ống dẫn lưu màng phổi.

3.1. Tràn dịch màng phổi do suy tim

Phần lớn tràn dịch màng phổi do suy tim sẽ đáp ứng với thuốc lợi tiểu sau vài ngày tới vài tuần.

Khởi đầu điều trị với thuốc lợi tiểu quai. Có thể dùng furosemide hay bumetanide đường uống hay tĩnh mạch, chỉnh liều tùy theo đáp ứng trên lâm sàng, cân nặng mỗi ngày và chức năng thận để tránh giảm thể tích quá mức. Ở người bệnh quá tải dịch kháng trị, các thuốc lợi tiểu khác như hydrochlorothiazide hay metolazone có thể được dùng kết hợp với lợi tiểu quai để tăng tác dụng lợi tiểu.

Khi tràn dịch màng phổi lượng nhiều gây ra khó thở đáng kể, nên xem xét chọc tháo dịch màng phổi để điều trị. Triệu chứng thường sẽ cải thiện nhanh chóng sau tháo khoảng 500 – 1.000 mL dịch màng phổi.

Khi tràn dịch màng phổi có triệu chứng kháng trị với điều trị chuẩn, có thể cần chọc tháo dịch màng phổi nhiều lần, xơ hóa màng phổi hay đặt ống dẫn lưu màng phổi.

3.2. Tràn dịch màng phổi do xơ gan

Điều trị tràn dịch màng phổi liên quan tới xơ gan và báng bụng nên trực tiếp hướng tới điều trị báng bụng vì tràn dịch màng phổi chỉ là sự mở rộng của dịch trong khoang phúc mạc.

Hạn chế muối trong chế độ ăn và dùng các thuốc lợi tiểu. Điều trị lợi tiểu tốt nhất là phối hợp furosemide và spironolactone. Khởi đầu với furosemide 40 mg và spironolactone 100 mg. Có thể tăng liều furosemide tới 160 mg và spironolactone tới 400 mg mỗi ngày. Nếu người bệnh không dung nạp với spironolactone, có thể thay thế bằng triamterene.

Chọc tháo dịch màng phổi là biện pháp điều trị hiệu quả nhất để giảm nhanh triệu chứng khó thở do tràn dịch màng phổi. Vì chọc tháo dịch báng có ít tác dụng phụ và có thể cải thiện triệu chứng khó thở do giảm áp lực trong ổ bụng, do vậy nên ưu tiên chọc tháo dịch báng trước và chỉ thực hiện chọc tháo dịch màng phổi nếu không có báng bụng hoặc không giảm các triệu chứng sau khi chọc tháo dịch báng.

Ghép gan là chọn lựa điều trị cho những người bệnh kháng trị với tiết chế muối và lợi tiểu (vẫn còn triệu chứng do tràn dịch màng phổi lượng nhiều). Lựa chọn khác là đặt cầu nối cửa – chủ trong gan (TIPS).

Nên xem xét những biện pháp điều trị khác như nội soi lồng ngực có video hỗ trợ để đóng các lỗ mờ trên cơ hoành và xơ hóa màng phổi nếu ghép gan và TIPS không khả thi.

Không nên đặt ống dẫn lưu màng phổi vì không giải quyết được vấn đề nhưng lại làm mất dịch lượng nhiều gây tổn thương thận cấp thứ phát, có thể dẫn tới tử vong.

3.3. Tràn dịch màng phổi do nhiễm khuẩn

3.3.1. Kháng sinh

Một tỉ lệ đáng kể người bệnh viêm phổi sẽ có tràn dịch màng phổi cản viêm, nhưng diễn hình dịch sẽ thoái lui nếu điều trị kháng sinh phù hợp.

Tất cả người bệnh nên được điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch dựa trên hướng dẫn vi sinh tại chỗ để bao phủ những tác nhân có nhiều khả năng gây bệnh, cả hiếu khí và kị khí. Kết quả cấy dịch màng phổi sẽ hướng dẫn sử dụng kháng sinh về sau.

Các kháng sinh nhóm penicillin, penicillin kết hợp chất ức chế beta-lactamase (co-amoxiclav, piperacillin-tazobactam), metronidazole và cephalosporin thâm vào khoang màng phổi rất tốt và không dùng aminoglycoside do khả năng thâm vào khoang màng phổi rất kém và bị bất hoạt do môi trường toan trong khoang màng phổi. Macrolide không được chỉ định trừ trường hợp nghi ngờ khả năng cao là do tác nhân “không điển hình”.

Clindamycin thâm tốt vào khoang màng phổi bị nhiễm khuẩn và người bệnh dị ứng với penicillin có thể dùng clindamycin đơn trị hoặc kết hợp với ciprofloxacin hoặc cephalosporin. Carbapenem, cephalosporin thế hệ 3 và penicillin phổ rộng chống pseudomonas như piperacillin cũng có hoạt tính tốt trên vi khuẩn kị khí và có thể là thuốc thay thế.

Trong tràn dịch màng phổi cản viêm mắc phải trong cộng đồng, vi khuẩn Gram dương là tác nhân thường gặp nhất, khoảng 50% số trường hợp là do *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus milleri* và *Streptococcus intermedius*, trong khi *Staphylococcus aureus* chỉ khoảng 11%. Vi khuẩn Gram âm chiếm 9% và kị khí khoảng 20%. Vì các tác nhân kị khí chiếm tỉ lệ đáng kể, do đó trong phác đồ điều trị nên bao gồm kháng sinh điều trị các tác nhân kị khí.

Đối với nhiễm khuẩn màng phổi mắc phải trong bệnh viện, *S. aureus* chiếm khoảng 30% nhưng hầu hết là MRSA (25%), vi khuẩn Gram âm khoảng 17% gồm *E. coli*, *Enterobacter* và *Pseudomonas* spp. và vi khuẩn kị khí 8%. Do vậy, phác đồ kháng sinh cần kết hợp kháng sinh điều trị MRSA, vi khuẩn Gram âm (gồm cả *Pseudomonas* spp.) và vi khuẩn kị khí.

Không khuyến cáo dùng (tiêm, truyền) kháng sinh vào khoang màng phổi.

Khi tình trạng nhiễm khuẩn cải thiện, có thể chuyển kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống. Điều trị kháng sinh kéo dài có thể cần thiết và thường cho điều trị ngoại trú.

Bảng 18.2. Tác nhân nhiễm khuẩn màng phổi mắc phải trong cộng đồng và trong bệnh viện

	Tác nhân
Mắc phải trong cộng đồng	<p><i>Streptococcus</i> spp.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. milleri</i> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>S. intermedius</i> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>Gram âm hiếu khí</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i> • <i>Escherichia coli</i> <p>Kị khí</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Fusobacterium</i> spp. • <i>Bacteroides</i> spp. • <i>Peptostreptococcus</i> spp. • Hỗn hợp
Mắc phải trong bệnh viện	<p><i>Staphylococci</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> kháng methicillin (MRSA) • <i>S. aureus</i> <p>Gram âm hiếu khí</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Klebsiella</i> spp. <p>Kị khí</p>

3.3.2. Chọc tháo và dẫn lưu màng phổi

Khi tình trạng lâm sàng của người bệnh không cải thiện và tràn dịch màng phổi tiến triển đến tràn dịch màng phổi biến chứng hay mù màng phổi, đây là thời điểm để tháo dịch màng phổi.

Chọc tháo dịch màng phổi để điều trị được chỉ định cho hầu hết người bệnh, tuy nhiên, khi dịch trở thành mù, nhuộm soi vi khuẩn hay cây vi khuẩn dương tính, glucose < 60 mg/dL; pH < 7,2; LDH > 1.000 U/L hoặc nếu dịch bị vách hóa, nên tiếp cận tích cực hơn bằng cách đặt ống dẫn lưu màng phổi. Cần lưu ý, glucose dịch màng phổi có thể thấp mà không do nhiễm khuẩn (tràn dịch màng phổi do thấp,...).

Thường đặt ống dẫn lưu có đường kính lớn (28 – 36 Fr) và có thể đặt tại giường nếu đã được huấn luyện. Tuy nhiên, với hướng dẫn của siêu âm, có thể đặt ống dẫn lưu có

đường kính nhỏ (10 – 14 Fr) với hiệu quả tương đương nhưng ít gây đau cho người bệnh hơn. Với ống dẫn lưu có đường kính nhỏ, bơm rửa 4 lần/ngày là đủ để dẫn lưu mủ màng phổi. Cần chụp X-quang lòng ngực sau đặt ống dẫn lưu màng phổi.

Khi đặt ống dẫn lưu màng phổi thất bại, người bệnh có chỉ định can thiệp ngoại khoa như nội soi màng phổi, bóc vỏ phổi,...

3.3.3. Thuốc tiêu sợi huyết

Điều trị thuốc tiêu sợi huyết trong khoang màng phổi ở người bệnh tràn dịch màng phổi cận viêm biến chứng hay mủ màng phổi chỉ nên xem xét theo từng trường hợp cụ thể, khi người bệnh thất bại với kháng sinh và dẫn lưu quy ước và không phù hợp hoặc không muốn phẫu thuật.

Phân tích gộp gồm 12 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã cho thấy điều trị thuốc tiêu sợi huyết trong khoang màng phổi làm giảm nhu cầu can thiệp phẫu thuật và thất bại điều trị chung, nhưng không có bằng chứng cho thấy thay đổi tỷ lệ tử vong.

3.4. Tràn dịch màng phổi do lao

Tiếp cận điều trị kháng lao cho tràn dịch màng phổi do lao cũng tương tự như điều trị kháng lao cho lao phổi hoạt động. Phác đồ gồm 2 tháng tấn công với isoniazid, rifampin, pyrazinamide và ethambutol, tiếp theo là 4 tháng duy trì với rifampin, isoniazid ± ethambutol (có thể thay đổi theo hướng dẫn của Chương trình Chống lao Quốc gia).

Hiện tại không đủ chứng cứ ủng hộ việc dùng corticosteroid thường quy trong điều trị tràn dịch màng phổi do lao, mặc dù corticosteroid rút ngắn thời gian thoái lui triệu chứng của viêm màng phổi do lao và thời gian thoái lui của tràn dịch màng phổi trên X-quang lòng ngực (bằng chứng có mức độ chắc chắn thấp), nhưng không đủ bằng chứng để đánh giá hiệu quả của corticosteroid trên nguy cơ tử vong hay cải thiện chức năng phổi ở những người bệnh tràn dịch màng phổi do lao, bất kể có nhiễm HIV hay không.

Nếu tràn dịch màng phổi gây khó thở, cần chọc tháo dịch màng phổi để điều trị triệu chứng; mặt khác, tại thời điểm chẩn đoán, chọc tháo hết dịch màng phổi không ảnh hưởng đến kết cục lâu dài.

Hiện tại không đủ chứng cứ ủng hộ dùng thuốc tiêu sợi huyết trong khoang màng phổi để điều trị tràn dịch màng phổi khu trú do lao. Những người bệnh tràn mủ màng phổi do lao có thể cần phẫu thuật bóc vỏ phổi.

Thường người bệnh sẽ hết sốt sau 2 tuần, dịch màng phổi thoái lui sau khoảng 6 tuần, tuy nhiên có thể mất tới 2 tháng để hết sốt và 4 tháng để hết dịch màng phổi.

3.5. Tràn dịch màng phổi do ung thư

Tràn dịch màng phổi do ung thư có thể là hậu quả của ung thư màng phổi nguyên phát như mesothelioma, nhưng phần lớn là thứ phát do ung thư phổi hay ung thư vú di căn. Triệu chứng thường gặp nhất là khó thở, nhưng khó thở có thể do nhiều nguyên nhân khác, do vậy cần tìm các nguyên nhân gây khó thở trước khi kết luận khó thở do tràn dịch màng phổi.

Khi tràn dịch màng phổi đã được chứng minh là ác tính và người bệnh không phù hợp để phẫu thuật, phải cân nhắc biện pháp điều trị giảm nhẹ cho người bệnh, cần tính đến tổng trạng chung, các triệu chứng, tình trạng sức khỏe, loại ung thư nguyên phát và mong đợi đáp ứng với điều trị, kì vọng sống và khả năng giàn nở của phổi sau khi hút dịch màng phổi. Điều trị tràn khí màng phổi do ung thư hướng tới giảm triệu chứng, tăng chất lượng cuộc sống và giàn nằm viện.

Tràn dịch màng phổi do ung thư khó điều trị, vì dịch thường tái lập sau khi chọc tháo. Chọc tháo dịch chỉ là biện pháp điều trị triệu chứng. Chọc tháo dịch đơn thuần không phải là chọn lựa điều trị cho những người bệnh có tình trạng sức khỏe tốt (Karnofsky > 30% hay ECOG 0-1), bởi vì khi chọc tháo dịch thường xuyên sẽ làm tăng nguy cơ tràn khí màng phổi và mù màng phổi và giàn cơ hội thành công của thủ thuật dẫn lưu hoặc nội soi màng phổi về sau do dính màng phổi.

Chọc tháo dịch nhiều lần có thể lựa chọn cho những người bệnh tràn dịch màng phổi ác tính tái phát có triệu chứng nếu kì vọng sống rất ngắn, từ vài ngày tới vài tuần. Không rõ thể tích dịch lí tưởng để tháo bỏ là bao nhiêu, nhưng nói chung không nên rút quá 1,5 L dịch ở mỗi lần chọc tháo. Ở những người bệnh có kì vọng sống dài hơn và/hoặc tình trạng sức khỏe tốt, những chọn lựa điều trị đầu tiên có thể là (1) đặt ống dẫn lưu màng phổi tạm thời, dẫn lưu dịch và xơ hóa màng phổi bằng bột talc; (2) đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da; hoặc (3) xơ hóa màng phổi bằng bột talc lúc nội soi lồng ngực.

Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) khuyến cáo nội soi lồng ngực phun bột talc để xơ hóa màng phổi ở người bệnh ung thư phổi có tràn dịch màng phổi ác tính nếu không có chống chỉ định với nội soi lồng ngực. Nếu người bệnh muốn điều trị ngoại trú, có thể đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da. Không có sự khác biệt trong giảm triệu chứng khó thở và không có sự khác biệt có ý nghĩa về chất lượng cuộc sống giữa đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da và xơ hóa màng phổi bằng bột talc. Dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da rút ngắn thời gian nằm viện, ít phải lặp lại thủ thuật nhưng nguy cơ viêm mô tế bào cao hơn.

Nếu người bệnh không muốn đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da, có thể xơ hóa màng phổi bằng các chất gây xơ hóa để tạo phản ứng viêm và làm dính màng phổi thành và màng phổi tặng với nhau. Những chất gây xơ hóa thường được sử dụng là bột talc, bleomycin và tetracycline là những thuốc thường được sử dụng. Phun bột talc phân tử lớn vô trùng vào khoang màng phổi lúc nội soi màng phổi là chất có hiệu quả nhất trong xơ hóa màng phổi. Xơ hóa màng phổi là thủ thuật gây đau, do vậy cần phải giảm đau cho người bệnh (gồm cả dùng lidocaine trong khoang màng phổi). Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã thấy rằng không có sự khác biệt về mức độ đau giữa người bệnh dùng kháng viêm NSAID hoặc giảm đau opiate trong xơ hóa màng phổi ở người bệnh tràn dịch màng phổi ác tính; dùng NSAID cho kết quả xơ hóa không kém hơn sau 3 tháng. Những thuốc gây an thần nhẹ như benzodiazepine, cũng nên cân nhắc sử dụng nhưng cần đảm bảo theo dõi oxy đầy đủ.

Xơ hóa màng phổi do các thuốc kể trên có thể khó thành công nếu có “phổi nhốt” (lung entrapment) – khi một phần của phổi không thể nở ra tới thành ngực, thường là do

bệnh hoạt động làm hạn chế màng phổi tạm. Trong trường hợp ác tính, “phổi nhốt” có thể do viêm màng phổi và lúc này cần phải đặt ống dẫn lưu màng phổi.

Có thể xem xét sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong màng phổi để điều trị triệu chứng khó thở liên quan đến tràn dịch màng phổi ác tính nhiều ổ/đóng vách mà không cải thiện với dẫn lưu đơn thuần, mặc dù không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào được thực hiện để ủng hộ điều này.

Ở người bệnh bị tràn dịch màng phổi ác tính tái phát không đáp ứng với điều trị ung thư, đặt ống dẫn lưu màng phổi có thể hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng hô hấp, giảm ti lệ nhập viện và đạt được xơ hóa màng phổi. Khi màng phổi thành và màng phổi tạm không thể dính vào nhau được, can thiệp được lựa chọn là đặt ống dẫn lưu màng phổi.

Bảng 18.3. Khuyên cáo điều trị tràn dịch màng phổi do ung thư của Hội Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) 2013

Những người bệnh tràn dịch màng phổi do ung thư có triệu chứng có bằng chứng phổi tái nở được, khuyên cáo đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da hay xơ hóa màng phổi bằng tác nhân hóa học (**Mức 1C**)

Chú ý: nếu thời gian sống ngắn, có thể xem xét chọc tháo dịch nhiều lần

Những người bệnh tràn dịch màng phổi do ung thư tái phát có triệu chứng với phổi nhốt, khuyên cáo đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da để giảm triệu chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống (**Mức 1C**)

Những người bệnh ung thư phổi có tràn dịch màng phổi nghi do ung thư và chẩn đoán ung thư giai đoạn IV không được xác nhận, nội soi lồng ngực được khuyến cáo thay vì đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da vì nội soi lồng ngực có ích trong chẩn đoán cũng như điều trị (**Mức 1C**)

Những người bệnh tràn dịch màng phổi do ung thư, bột talc là chất gây xơ hóa màng phổi được khuyến cáo do hiệu quả và tính an toàn (**Mức 1C**)

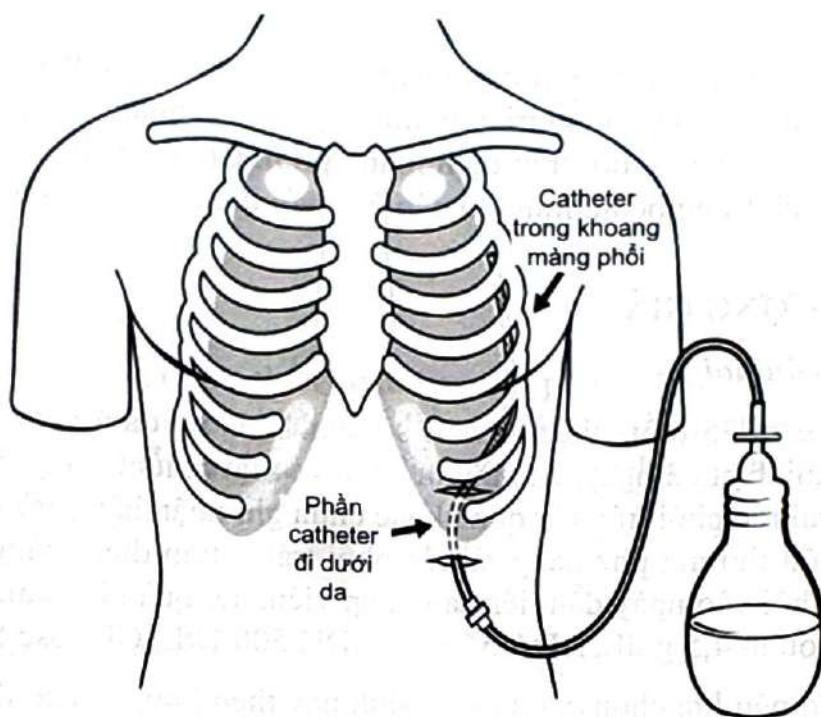
Những người bệnh ung thư phổi có tràn dịch màng phổi do ung thư, nội soi lồng ngực phun bột talc được khuyến cáo thay vì bơm hỗn hợp bột talc qua ống dẫn lưu màng phổi tại giường để xơ hóa màng phổi (nếu không có chống chỉ định với nội soi màng phổi) (**Mức 1C**)

3.6. Tràn dịch màng phổi lành tính tái phát

Tràn dịch màng phổi lành tính tái phát ít gặp nhưng có thể xảy ra trong các bệnh lý khác nhau như viêm, nhiễm trùng hoặc các bệnh hệ thống khác (như suy tim sung huyết, tràn dịch màng phổi do xơ gan, sau phẫu thuật ghép phổi, sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành và viêm màng phổi xuất tiết mạn tính).

Nếu người bệnh có triệu chứng và triệu chứng cải thiện sau lần chọc dịch trước, dịch tái lập chậm, kì vọng sống ngắn (< 2 tuần), chọc tháo dịch màng phổi nhiều lần có thể là chọn lựa phù hợp. Trái lại, không nên chọc dịch màng phổi nhiều lần nếu người bệnh không có triệu chứng và triệu chứng không cải thiện sau lần chọc dịch trước. Các chọn lựa điều trị khác gồm đặt ống dẫn lưu màng phổi qua đường hầm dưới da và/hoặc xơ hóa màng phổi.

Cũng cần tìm nguyên nhân tại sao các triệu chứng của người bệnh kéo dài, như phổi không nở, tràn dịch màng phổi tái lập nhanh, bệnh tim phổi nặng hay thuyên tắc phổi. Nên cân nhắc nội soi lồng ngực chẩn đoán nếu người bệnh không cải thiện, nguyên nhân gây tràn dịch không rõ, nghi ngờ lao hoặc nghi ngờ tràn dịch màng phổi do ác tính nhưng tế bào học âm tính.



Hình 18.1. Hệ thống dẫn lưu màng phổi đường hầm dưới da (PleurX®)

3.7. Vật lý trị liệu

Trong một thử nghiệm nhỏ, ngẫu nhiên có nhóm chứng, vật lý trị liệu (bao gồm các kĩ thuật vận động, bài tập chân tay, bài tập thở sâu và đo phế dung khuyến khích) cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê trong dung tích sống gắng sức (FVC) và trên X-quang lồng ngực, giảm thời gian nằm viện so với điều trị chuẩn.

4. THEO DÕI

Theo dõi thường quy là không cần thiết cho hầu hết các tràn dịch màng phổi nếu xác định được nguyên nhân rõ ràng. Nếu người bệnh có triệu chứng tái phát, nên chụp X-quang lồng ngực để kiểm tra.

Ở người bệnh tràn dịch màng phổi cận viêm biến chứng, màng phổi bị dày lên đáng kể sau khi nhiễm trùng đã được điều trị ổn định. Những người bệnh này nên được chụp X-quang lồng ngực theo dõi và nếu dày màng phổi kéo dài tới 6 tháng và chất lượng sống của người bệnh bị giảm do khó thở, nên xem xét phẫu thuật bóc vỏ phổi.

Những người bệnh tràn dịch màng phổi chưa có chẩn đoán xác định nên được theo dõi tới khi dịch thoái lui và trong trường hợp nghi ngờ ác tính, thời gian theo dõi là 2 năm. Nếu dịch màng phổi tăng hơn, người bệnh nên được thực hiện các thủ thuật chẩn đoán xâm lấn hơn như nội soi lồng ngực.

Khoảng 10% người bệnh tràn dịch màng phổi dịch tiết được thăm dò đầy đủ, gồm sinh thiết màng phổi qua nội soi lồng ngực nhưng không có chẩn đoán xác định cuối cùng. Trong một nghiên cứu qua hơn 2 năm theo dõi, khoảng 8,3% người bệnh như vậy sẽ có chẩn đoán bệnh lý ác tính.

5. KẾT LUẬN

Tràn dịch màng phổi là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng, có thể do bệnh lý tại phổi hay ngoài phổi. Việc điều trị gồm điều trị nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi và điều trị triệu chứng gây ra bởi tràn dịch màng phổi. Chọn lựa biện pháp điều trị triệu chứng phụ thuộc tình trạng bệnh, mức độ đáp ứng với điều trị trước đây của người bệnh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Tình huống cho câu hỏi 1 – 3

Người bệnh nam 35 tuổi, nhập viện vì sốt lạnh run, ho đàm vàng đục và đau ngực trái kiểu màng phổi, bệnh 3 ngày. Khám ghi nhận về mặt nhiễm trùng, hội chứng 3 giảm phổi trái, ran nở rải rác phổi trái. Cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường. X-quang ngực thẳng ghi nhận: tồn thương phế nang rải rác phổi trái + tràn dịch màng phổi trái. Được chọc dịch màng phổi vào ngày đầu tiên sau nhập viện, kết quả như sau: tế bào nhiều, ưu thế neutrophil, protein 4,5 g/dL, ADA 54 U/L, LDH 500 U/L, Glucose 80 mg/dL.

- Kháng sinh nào nên lựa chọn cho người bệnh này theo khuyến cáo điều trị viêm phổi cộng đồng của ATS?
 - Levofloxacin + amikacin
 - Ampicillin + levofloxacin
 - Cefotaxim + amikacin
 - Ceftazidim + azithromycin
- Chọn lựa điều trị nào sau đây phù hợp cho tràn dịch màng phổi này?
 - Đặt ống dẫn lưu màng phổi
 - Chọc tháo hết dịch màng phổi
 - Điều trị bệnh lý tại phổi
 - Không cần điều trị gì
- Sau 3 ngày điều trị kháng sinh theo phác đồ, người bệnh không giảm sốt, đau ngực còn. X-quang ngực thẳng ghi nhận dịch màng phổi không tăng hơn so với phim cũ, tồn thương phổi không thay đổi. Người bệnh được chọc dịch màng phổi lần 2, ghi nhận: dịch màng phổi vàng đục, neutrophil 99%, protein 4,7 g/dL, ADA 125 U/L, LDH 5576 U/L, Glucose 10 mg/dL, neutrophil ưu thế. Xử trí nào cho tràn dịch màng phổi này?
 - Tiếp tục kháng sinh điều trị bệnh lý tại phổi
 - Dẫn lưu dịch màng phổi điều trị

- C. Chọc dịch màng phổi xét nghiệm lại
 D. Không cần thay đổi điều trị
4. Người bệnh nữ, 46 tuổi, nhập viện vì khó thở. Bà được chẩn đoán xơ gan báng bụng 3 năm nay. Không ghi nhận tiền sử bệnh lý hô hấp, tim mạch. Khám: tĩnh, huyết áp 90/60 mmHg, bụng báng căng, hội chứng 3 giảm 1/3 dưới phổi phải. X-quang phổi: tràn dịch màng phổi phải lượng trung bình. Chọn lựa nào sau đây để điều trị triệu chứng khó thở?
 A. Chọc tháo dịch màng phổi
 B. Đặt ống dẫn lưu màng phổi
 C. Chọc tháo dịch báng
 D. Dùng thuốc lợi tiểu
5. Người bệnh nữ 87 tuổi, được chẩn đoán ung thư phổi giai đoạn 4 di căn não, xương, hạch và màng phổi. Người bệnh từ chối điều trị đặc hiệu. Hiện tại khó thở do tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều. Lựa chọn điều trị nào sau đây là phù hợp nhất?
 A. Xơ hóa màng phổi
 B. Dẫn lưu màng phổi ống lớn
 C. Chọc tháo dịch màng phổi
 D. Dẫn lưu dịch màng phổi bằng ống nhỏ
6. Người bệnh nam 65 tuổi, mới được chẩn đoán ung thư phổi giai đoạn cuối, di căn màng phổi. Hiện tại người bệnh khó thở thường xuyên. X-quang phổi ghi nhận tràn dịch màng phổi phải lượng nhiều. Chọc tháo dịch lần gần nhất cách 2 tuần. Người bệnh đến khám và muốn được chọc dịch màng phổi để giảm bớt khó thở. Xử trí phù hợp lúc này là gì?
 A. Chọc tháo dịch màng phổi
 B. Nhập viện đặt dẫn lưu màng phổi
 C. Nhập viện để xơ hóa màng phổi
 D. Điều trị ung thư phổi để giải quyết triệt để vấn đề
7. Cùng người bệnh trên. Người bệnh từ chối điều trị ung thư phổi do lo ngại không đủ sức để điều trị. Người bệnh muốn được điều trị giảm nhẹ để giảm bớt triệu chứng khó thở. Phương pháp điều trị nào sau đây có thể chọn lựa?
 A. Dẫn lưu màng phổi bằng ống dẫn lưu đường kính lớn
 B. Dẫn lưu màng phổi bằng ống dẫn lưu đường kính nhỏ
 C. Chọc tháo dịch màng phổi nhiều lần
 D. Dùng thuốc để tăng tái hấp thu dịch màng phổi như lợi tiểu

Tình huống dùng cho câu 8 – 10

Người bệnh nam 65 tuổi, tiền sử suy tim, tăng huyết áp. Người bệnh nhập viện vì khó thở 1 tuần. Khám ghi nhận: tĩnh, khó thở phải ngồi, huyết áp 100/60 mmHg, tĩnh mạch cổ nổi, tim nghe rõ, gallop T3, hội chứng 3 giảm 1/3 dưới hai bên phổi, bụng mềm, phù chân 2+. X-quang: bóng tim to, tràn dịch màng phổi hai bên lượng trung bình.

8. Để giảm bớt khó thở cho người bệnh này, nên chọn biện pháp điều trị nào sau đây?
 - A. Dùng thuốc lợi tiểu
 - B. Dẫn lưu màng phổi
 - C. Tháo dịch màng phổi
 - D. Xơ hóa màng phổi
9. Người bệnh điều trị nội trú 1 tuần, dịch màng phổi tăng hơn. Nên chọn biện pháp nào sau đây để điều trị tràn dịch màng phổi này?
 - A. Dùng thuốc lợi tiểu
 - B. Dẫn lưu màng phổi
 - C. Tháo dịch màng phổi
 - D. Xơ hóa màng phổi
10. Người bệnh được điều trị tối ưu suy tim và được điều trị như câu trên nhưng dịch màng phổi vẫn không cải thiện sau 1 tháng điều trị, có xu hướng ngày càng nhiều hơn. Lựa chọn nào nên cân nhắc để điều trị tràn dịch màng phổi này?
 - A. Dùng thuốc lợi tiểu
 - B. Dẫn lưu màng phổi
 - C. Tháo dịch màng phổi
 - D. Xơ hóa màng phổi

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.B 4.C 5.B 6.A 7.B 8.A 9.C 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Richard W. Light (2013). “Transudative Pleural Effusion”. *Pleural diseases* pp.140-152, 6th ed..
2. Richard W. Light (2013). “Parapneumonic Effusions and empyema” in *Pleural diseases* pp.209-246, 6th ed..
3. José M. Porcel, Richard W. Light (2016). “Effusions from cardiovascular diseases” in YC Gary Lee. *Textbook of Pleural Diseases* pp.269-277, 3rd ed..

4. José Castellote, Xavier Xiol, Richard W. Light (2016). "Effusions from hepatic hydrothorax" in YC Gary Lee. *Textbook of Pleural Diseases* pp.407-416, 3rd ed.
5. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline Group. BTS Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 Aug;65 Suppl 2:ii1-76.
6. Altmann ES, Crossingham I, Wilson S, Davies HR. (2019). Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev*(10):CD002312.
7. Engel ME, Matchaba PT, Volmink J. (2007). Corticosteroids for tuberculous pleurisy. *Cochrane Database Syst Rev*; (4):CD001876.
8. Bhuniya S, Arunabha DC, Sabyasachet C, et al (2012). Role of therapeutic thoracentesis in tuberculous pleural effusion. *Ann Thorac Med*. 7(4):215.
9. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, et al (2013). Symptom management in patients with lung cancer. *Diagnosis and management of lung cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. May;143(5 suppl):e455-97S.
10. Adams J., Auger J., Schiff D. (2014). Outcome of indwelling tunneled PleurX® catheter placement in pediatric and young adult patients with malignant effusions. *Pediatric blood & cancer*; 61(6):1118-20.
11. Iyer NP, Reddy CB, Wahidi MM, et al (2019). Indwelling Pleural Catheter versus Pleurodesis for Malignant Pleural Effusions. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*;16(1):124-131.
12. <https://bestpractice.bmjjournals.com/topics/en-us/287/management-approach>. Truy cập ngày 07/7/2020.
13. https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmalignant-pleural-effusions-in-adults?search=pleural%20effusion&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3. Truy cập ngày 07/7/2020.
14. Sahn SA, Huggins JT. Malignant Pleural Effusions (2020). In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Siegel MD. eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Fifth Edition. McGraw-Hill; Accessed October 12.

KĨ THUẬT LẤY KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

Trần Thị Thúy Tường, Lê Khắc Bảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Liệt kê chỉ định và chống chỉ định lấy khí máu động mạch.
2. Trình bày và thực hiện các bước lấy khí máu động mạch.
3. Nhận biết các sai lầm thường gặp khi lấy khí máu động mạch.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Khí máu động mạch là xét nghiệm cần thiết cung cấp các thông tin về pH, phân áp và nồng độ của oxy và CO₂ trong máu động mạch giúp chẩn đoán các rối loạn thăng bằng – toan kiềm trong cơ thể và hội chứng suy hô hấp. Do đó, đây là một xét nghiệm không thể thiếu trong các khoa bệnh nặng.

Để có kết quả khí máu đáng tin cậy cho việc phân tích, chúng ta phải thực hiện thủ thuật đúng, cũng như kĩ thuật lưu trữ ống máu trước khi đưa vào máy phân tích, thủ thuật này thường được làm bởi bác sĩ.

2. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

2.1. Chỉ định

- Chẩn đoán suy hô hấp
- Đánh giá toan kiềm
- Theo dõi đáp ứng điều trị suy hô hấp, rối loạn cân bằng kiềm toan
- Rối loạn tri giác không rõ nguyên nhân.

2.2. Chống chỉ định (tương đối)

- Tuần hoàn bên (tuần hoàn vòng nối) không đảm bảo tại vị trí lấy máu. Không lấy máu qua vết sẹo hoặc shunt phẫu thuật
- Có bằng chứng bệnh lý mạch ngoại biên xa vùng chọc kim
- Có rối loạn đông máu hoặc đang điều trị chống đông liều vừa đến cao
- Các chống chỉ định này chỉ tương đối, quyết định thực hiện phụ thuộc vào mức độ cần thiết và quan trọng của xét nghiệm.

3. CHUẨN BỊ TRƯỚC KHI LẤY MÁU

3.1. Chuẩn bị người bệnh

- Xác nhận đúng người bệnh
- Giải thích với bệnh nhân (nếu người bệnh tinh) hoặc người nhà mục đích của xét nghiệm, trình tự thao tác và các biến chứng có thể xảy ra (chảy máu, bầm tím, huyết khối động mạch, nhiễm trùng và đau đớn); đảm bảo bệnh nhân hoặc người nhà đã đồng ý thực hiện thủ thuật
- Trừ trường hợp là xét nghiệm cấp cứu, cần đảm bảo không thay đổi liệu pháp oxy hỗ trợ trên bệnh nhân ít nhất 20 phút trước khi lấy mẫu (để đạt trạng thái ổn định nhất)
- Các thông số cần cung cấp cho phòng xét nghiệm: Hemoglobin, thân nhiệt, FiO_2 .

3.2. Dụng cụ

3.2.1. Dụng cụ chuyên dụng

- Dụng cụ bao gồm 1 kim nhỏ (kim 23 G), được tráng sẵn heparin đông khô đặt trong 1 ống kín bằng nhựa cách ly với không khí bên ngoài, khi vào đúng động mạch, máu tự động hút lên. Rất tiện lợi và thích hợp để lấy máu động mạch, thao tác dễ dàng, ít gây sai sót do dư heparin, lượng máu lấy rất ít (chi 240 μL) nhưng giá thành khá cao.



Hình 19.1. Dụng cụ lấy khí máu chuyên dụng. Nguồn: Arterial blood gas kits/intl.vyaire.com

3.2.2. Dụng cụ lấy khí máu không chuyên dụng (thường được sử dụng)

- Ống tiêm 1 mL, kim 25 G
- Heparin 1.000 đơn vị/mL
- Cồn 70 độ, gòn, gạc sạch để sát trùng da
- Nút cao su hoặc sáp nén để đậy đầu kim
- Lidocain 1% để gây tê
- Ly nhỏ hoặc túi nhựa dẻo đựng nước đá đập vụn.

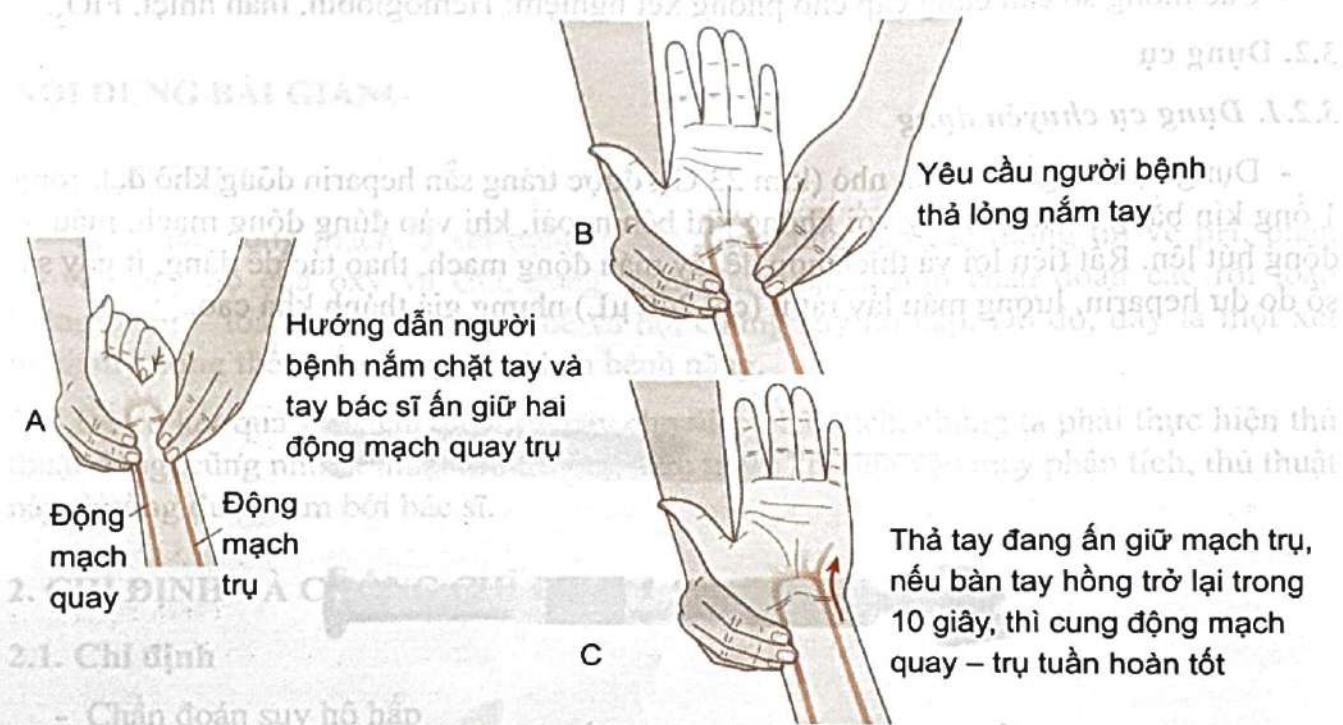
3.3. Test Allen

- Mục đích: xác định động mạch trụ và cung động mạch lòng bàn tay có thể thay thế động mạch quay hay không khi động mạch quay bị tổn thương

- Cách làm

- + Đặt tay người bệnh như vị trí ở Hình 19.2, với cổ tay ngừa 20 – 30 độ. Cổ tay ngừa quá mức có thể cản trở lưu thông động mạch
- + Người bệnh xòe và nắm bàn tay nhiều lần. Nắm lại thật chặt để dồn máu ra khỏi bàn tay
- + Dùng ngón tay ép động mạch quay và động mạch trụ. Khi thấy lòng bàn tay trắng thì buông ngón tay đè động mạch trụ
- + Nếu bàn tay hồng trở lại trong vòng 6 – 10 giây: an toàn

(Xem bài Cảnh)



(Xem bài Cảnh)

2.1. Chỉ định

- Chẩn đoán suy hô hấp
- **Hình 19.2. Test Allen. Nguồn: Arterial blood gases made easy, 2nd, Elsevier (2017)**

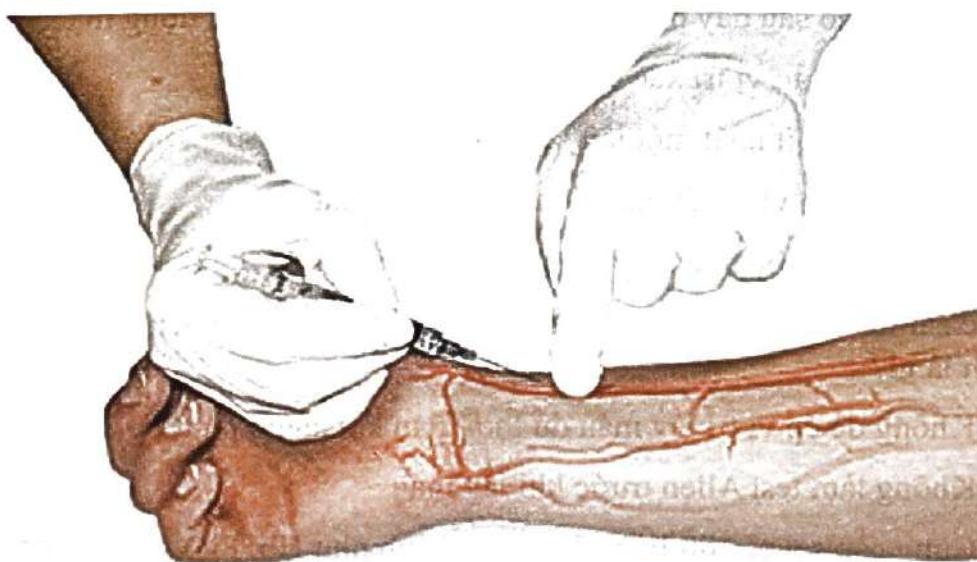
4. KỸ THUẬT LẤY MÁU ĐỘNG MẠCH

- **Bước 1:** xác định vị trí động mạch quay (thường nhất), động mạch cánh tay, động mạch đùi
- **Bước 2:** Đuỗi hết khí ra ngoài, chừa lại một ít heparin trong ống
- **Bước 3:** chuẩn bị tư thế người bệnh
- + **Động mạch quay:** người bệnh ngừa bàn tay, duỗi nhẹ cổ tay
- + Vị trí chích khoảng 1,3 – 2,5 cm trên nếp gấp cổ tay. Sờ, xác định mạch quay; chọn điểm chọc kim tại nơi mạch này mạnh nhất
- + **Động mạch cánh tay:** người bệnh ngừa bàn tay, khuỷu duỗi. Vị trí chích hơi cao hơn nếp gấp khuỷu

- + Động mạch đùi: người bệnh nằm, chân duỗi thẳng. Chích tại nếp lăn bẹn.
- **Bước 4:** Sát trùng vị trí lấy mẫu bằng bông cồn
- **Bước 5:** Tay thầy thuốc giữ tay người bệnh như Hình 19.3; sau đó tiến mũi kim với một góc 45 độ, mũi vát hướng lên trên, đâm kim góc 90 độ nếu động mạch đùi
 - Đảm bảo tiến kim thật chậm để giảm thiểu nguy cơ co mạch
 - Khi mũi kim đã trong lòng mạch, sẽ có một chút máu này theo nhịp mạch trong nòng kim. Phần lớn bơm tiêm lấy khí máu sẽ tự đầy máu dưới áp lực của động mạch
 - Đối với kim thường, khi thấy máu tràn vào ống tiêm, phải rút thêm cho đủ lượng máu cần. Nếu chưa lấy được máu, từ từ rút ngược kim ra đến khi máu tràn vào ống tiêm
 - Lấy ít nhất 1 mL máu trước khi kết thúc thủ thuật
- **Bước 6: Kết thúc thủ thuật**
 - + Rút kim và dùng bông gòn ấn giữ, ấn trực tiếp lên vị trí lấy máu trong ít nhất 5 phút (tới khi máu không chảy)
 - + Loại bỏ các vật liệu sắc nhọn và nhiễm bẩn đúng quy định
 - + Lăn nhẹ ống tiêm giữa hai bàn tay để trộn đều máu
 - + Giữ ống tiêm thẳng đứng, mũi kim hướng lên trên. Búng nhẹ vào thành ống cho bọt khí nổi lên rồi bơm chúng ra ngoài
 - + Để nguyên ống tiêm còn gắn kim. Đâm kim vào nắp cao su hoặc sáp nén để ngăn không khí tiếp xúc với mẫu máu. Lưu ý không cầm nút cao su đập đầu kim

Mẫu máu nên được cho vào máy phân tích ngay: nếu thời gian vận chuyển đến labo trên 10 phút, cần bảo quản bơm tiêm chứa mẫu máu trên hộp bảo quản chứa đá lạnh.

Nếu lấy máu thất bại, nên lấy lại ở tay còn lại, vì kích thích dù rất nhẹ trên động mạch cũng có thể gây co mạch, gây khó khăn cho những lần chọc kim lấy máu sau đó.



Hình 19.3. Lấy khí máu động mạch quay. Nguồn: Arterial blood gases made easy, 2nd, Elsevier (2017)

5. BIẾN CHỨNG

- Khối máu tụ là thường gặp nhất. Phòng ngừa: dùng kim nhỏ và ép chặt vùng chích đủ lâu
- Thuyên tắc khí: do chích lặp đi lặp lại nhiều lần
- Tổn thương thần kinh: khi chích động mạch cánh tay và động mạch đùi.

6. CÁC SAI LÀM THƯỜNG GẶP

- Lấy nhầm máu tĩnh mạch: lúc làm thủ thuật, khi chưa thấy máu tràn vào kim đã hút, có thể dẫn đến lấy sai sót này
- Nhiễm không khí vào mẫu máu: không tuân thủ quy tắc đuổi khí hoặc không bịt kín đầu kim
- Cung cấp sai các dữ liệu của người bệnh. Dựa trên pH, paO₂, paCO₂ đo được, máy đo khí máu sẽ tính toán ra các trị số khác như SaO₂, AaDO₂, O₂cont,... dựa trên các công thức và phương trình đã biết. Các công thức và phương trình này đòi hỏi phải cung cấp một số dữ kiện của người bệnh như Hb, FiO₂, thân nhiệt.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chỉ định lấy khí máu động mạch, phát biểu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG?
 - A. Đánh giá suy hô hấp
 - B. Đánh giá toan kiềm
 - C. Đánh giá rối loạn điện giải
 - D. Rối loạn tri giác không rõ nguyên nhân
2. Phát biểu nào sau đây đúng cho kỹ thuật lấy khí máu tại động mạch quay?
 - A. Đâm kim vào vị trí xác định một góc 90 độ
 - B. Lượng máu ít nhất một lần lấy là 5 mL
 - C. Ăn trực tiếp vị trí lấy máu ít nhất là một phút
 - D. Nếu lấy thất bại, nên lấy lại ở tay còn lại
3. Các sai lầm thường gặp trong lúc lấy khí máu động mạch làm sai lệch kết quả phân tích là gì?
 - A. Không đè ép vị trí lấy máu đủ thời gian khoảng 5 phút
 - B. Không làm test Allen trước khi lấy máu
 - C. Cung cấp sai các dữ liệu của người bệnh như Hb, FiO₂, thân nhiệt
 - D. Không lăn nhẹ ống tiêm giữa hai lòng bàn tay để trộn đều máu

4. Test Allen trước khi lấy khí máu động mạch, phát biểu nào ĐÚNG?

- A. Để việc lấy máu ở động mạch quay dễ dàng
- B. Nếu bàn tay hồng trở lại trong 6 – 10 giây thì an toàn
- C. Cần thực hiện khi lấy máu ở động mạch cánh tay
- D. Không cần làm khi lấy máu động mạch quay

5. Biến chứng của kĩ thuật lấy khí máu động mạch, phát biểu nào SAI?

- A. Hội chứng ống cổ tay
- B. Thuyên tắc khí
- C. Khối máu tụ
- D. Tồn thương thần kinh

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.C 4.B 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Xuân Phúc (2012). Khí máu động mạnh (tr.52-61), *Điều trị nội khoa*, Nhà xuất bản Y học.
2. A M Hennessey, Alan G Japp (2017). ABG sampling technique (pp.48-54), *Arterial blood gases made easy*, 2nd, Elsevier.
3. Paul L. Marino (2006). Chapter 28: Acid-base interpretation, pp.561-576, *The ICU Book 2rd* Lippincott William Wilkins.
4. Kellum JA (2005). Determinants of plasma acid base balance. *Crit Care Clin*, chapter 21: pp.329-346.

SỬ DỤNG DỤNG CỤ HÍT TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ HÔ HẤP

Dương Minh Ngọc, Lê Khắc Bảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích ưu, nhược điểm của mỗi loại dụng cụ hít.
2. Chọn lựa đúng dụng cụ hít cho người bệnh.
3. Hướng dẫn người bệnh dùng các dụng cụ hít đúng kỹ thuật.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. GIỚI THIỆU

Dụng cụ hít là phương pháp chính để cung cấp thuốc điều trị bệnh hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhưng hiệu quả bị ảnh hưởng nếu người bệnh sử dụng các dụng cụ hít không đúng cách.

Các loại dụng cụ hít khác nhau ở nhiều đặc điểm, gồm (1) cách phân phối thuốc, (2) phân phối thuốc chủ động hay thụ động (như dùng chất đầy, cơ học hay khí nén), (3) công thức thuốc (như dạng dung dịch, bột khô hay sương mù), (4) chứa một liều hay nhiều liều thuốc, (5) một thuốc hay nhiều thuốc, (6) chỉ dùng một lần hay có thể nạp thêm thuốc. Mỗi dụng cụ hít có các đặc điểm thiết kế riêng, do vậy có thể điều chỉnh để chọn lựa theo nhu cầu điều trị của người bệnh.

Các loại dụng cụ hít chính thường được sử dụng là bình xịt định liều (pMDI), bình hít bột khô (DPI), bình hít hạt mịn (SMI) và máy phun khí dung. Ưu và nhược điểm của mỗi loại dụng cụ được trình bày trong Bảng 20.1.

A. Đảm bảo vào vị trí xác định mọi lúc

B. Lượng mاء phun ra mỗi lần hít là 5 ml

C. Ánh trực tiếp vào mắt là nhất là một phản ứng

D. Nếu lấy thuốc không đúng cách cần lao

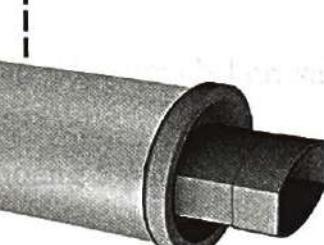
BUỒNG ĐỆM

3. Các sai lầm thường gặp khi sử dụng buồng đệm là gì?



A. Không đeo vòi **pMDI**

B. Không lắp test Allen trước khi lấy mao

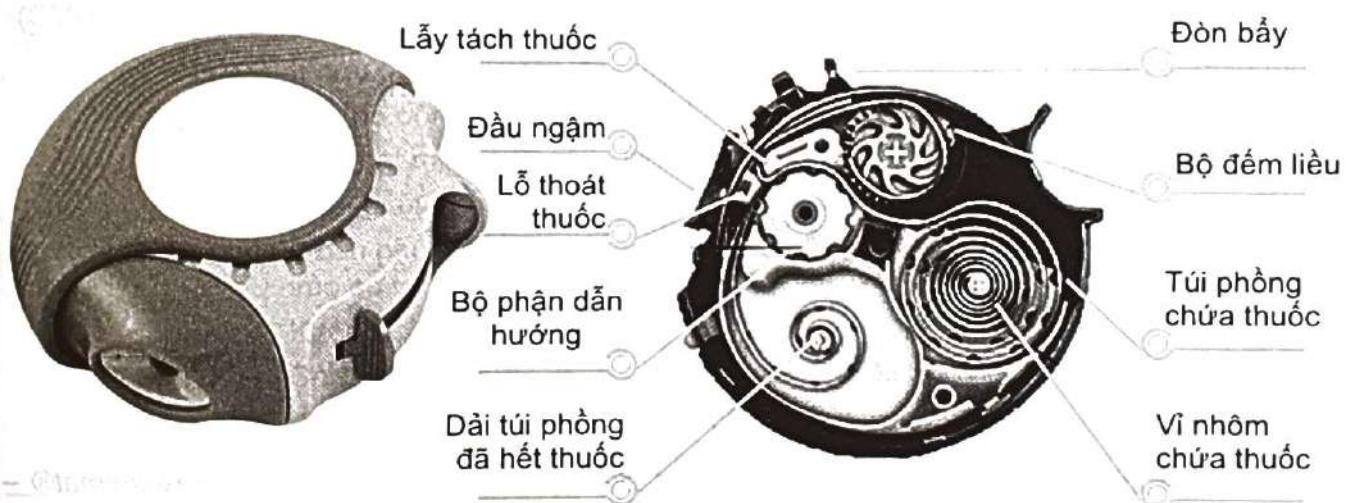


NẮP ĐẬY

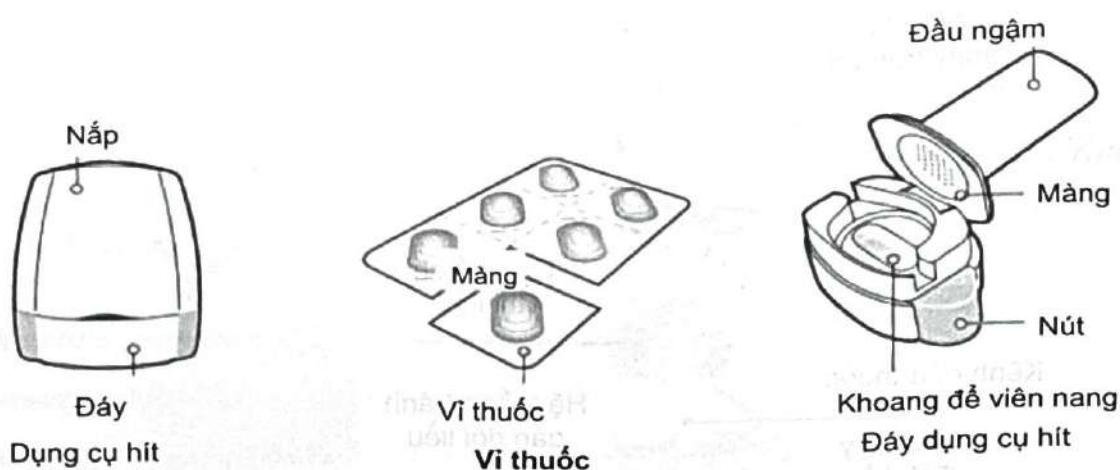
Hình 20.1. Bình xịt định liều pMDI và buồng đệm Nguồn: <http://pad3.whstatic.com/images/thumb/7/75/Use-an-Inhaler-Step-1Bullet1.jpg/aid1978379-900px-Use-an-Inhaler-Step-1Bullet1.jpg>



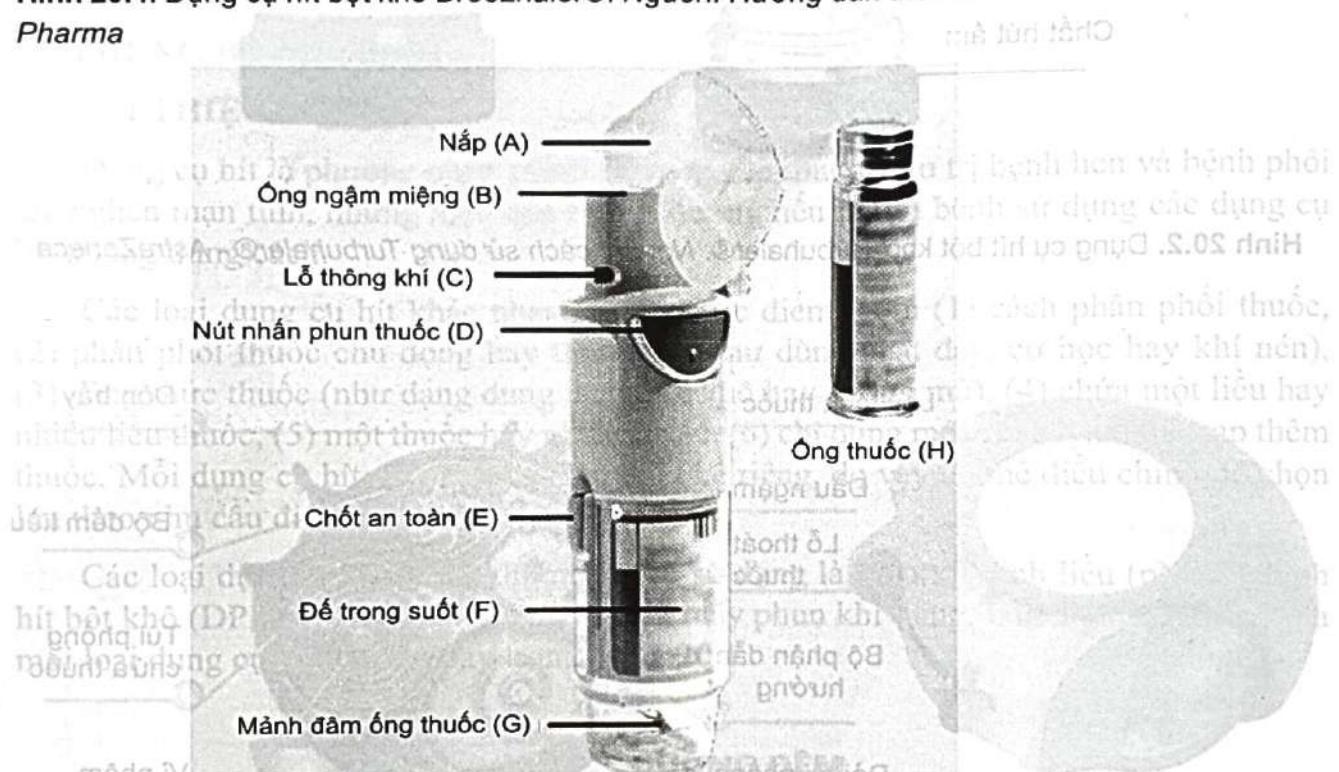
Hình 20.2. Dụng cụ hít bột khô Turbuhaler®. Nguồn: cách sử dụng Turbuhaler® - AstraZeneca



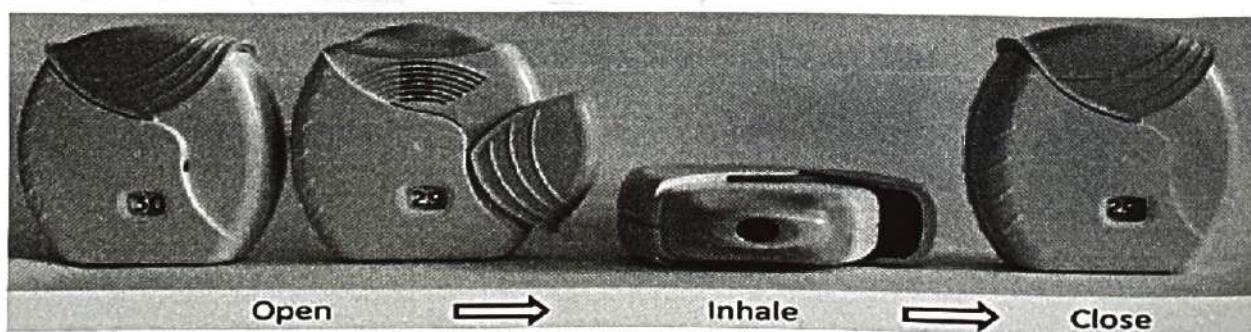
Hình 20.3. Dụng cụ hít bột khô Accuhaler® [5]



Hình 20.4. Dụng cụ hít bột khô Breezhaler®. Nguồn: Hướng dẫn thao tác Breezhaler® – Novartis Pharma



Hình 20.5. Bình hít hạt mịn Respimat® Nguồn: Hướng dẫn các bước sử dụng Respimat® – Boehringer Ingelheim



Hình 20.6. Dụng cụ hít bột khô Ellipta® [6] <http://www.elliptainhaler.com/images/thumb/7/75/Ellipta-inhaler-Step-1Bullet1.jpg>

Bảng 20.1. Ưu và nhược điểm của các dụng cụ hít

Tên dụng cụ	Ưu điểm	Nhược điểm
Bình xịt định liều (pMDI)	Cơ động Nhỏ gọn Chứa nhiều liều thuốc Nhanh chóng và dễ dùng Rẻ hơn các dụng cụ hít khác Dùng được cho cấp cứu Sẵn có	Cần phối hợp hít vào và nhấn thuốc Không phù hợp cho trẻ em (nếu không dùng buồng đệm) Không có sẵn bộ đếm liều cho mọi dụng cụ Cần chất đẩy Cần lắc trước khi dùng và phải xịt bỏ liều đầu nếu không dùng trong một thời gian dài
Bình hít bột khô (DPI)	Nhỏ và cơ động Khởi đầu bằng nhịp thở Ít cần phối hợp Rút ngắn thời gian điều trị Sẵn có Có bộ đếm liều	Cần lưu lượng hít vào trung bình tối cao Không phù hợp cho trẻ em Có thể không phù hợp trong các tình huống cấp cứu Nhạy cảm với độ ẩm Cần chuẩn bị liều thuốc trước khi hít thuốc
Bình hít hạt mịn (SMI)	Cơ động Dụng cụ hít nhiều liều Ít phụ thuộc vào tốc độ dòng khí hít vào Tốc độ dòng khí dung chậm Tỉ lệ hạt mịn và lắng đọng tại phổi cao Thời gian dòng khí dung lâu Ít cần phối hợp giữa nhấn bình xịt và hít vào so với các dụng cụ hít khác Không cần chất đẩy Có bộ đếm liều Không cần buồng đệm (nếu > 5 tuổi) Có thể dùng cho trẻ em	Cần phải tải thuốc vào trong dụng cụ Không khởi phát bằng nhịp thở Cần bỏ liều đầu nếu không dùng trong 21 ngày

2. CHỌN LỰA DỤNG CỤ HÍT

2.1. Máy phun khí dung

Phun khí dung là lựa chọn trong các tình huống xử trí cấp cứu hoặc dùng để điều trị bệnh mạn tính ở đối tượng trẻ em hay người già không có khả năng dùng các loại dụng cụ hít khác hoặc không thể hợp tác. Dễ dùng và thuận lợi khi cần liều lượng thuốc lớn đến đường hô hấp. Không cần sự hợp tác của người bệnh nên phun khí dung phù hợp cho người bệnh mất ý thức, có bệnh thần kinh cơ, hay người bệnh thở máy.

Nhược điểm chính là cồng kềnh, thời gian phun thuốc lâu và cần phải bảo trì, vệ sinh máy định kì.

2.2. Bình xịt định liều (pMDI)

Bình xịt định liều là dụng cụ hít được dùng phổ biến, giá thành rẻ và nhiều thuốc được phân phối qua dụng cụ này. Các lỗi phổ biến nhất khi dùng dụng cụ này là không phối hợp “tay nháy – miệng hít”, tốc độ và/hoặc độ sâu lúc hít thuốc và không nín thở sau khi hít thuốc. Ngoài ra, người bệnh còn có thể không nhớ chính xác số liều lượng thuốc còn lại nếu trên bình hít không có cửa sổ đếm liều.

2.3. Bình hít bột khô (DPI)

Bình hít bột khô được dẫn động bằng hơi thở, hướng tới loại bỏ những khó khăn do việc phối hợp giữa “tay nháy” và “miệng hít” khi dùng pMDI. Có ba hệ thống chính: các dụng cụ hít đơn liều với viên nang chứa liều thuốc cố định, bình hít nhiều liều (được nhà sản xuất nạp sẵn một vỉ thuốc) và bình hít nhiều liều sử dụng cơ chế tích hợp đếm một liều thuốc cho mỗi lần hít từ một bình chứa bột thuốc. DPI dùng dòng khí hít vào của người bệnh để lấy thuốc, do vậy lưu lượng hít vào không đủ là lỗi thường gặp nhất khi dùng DPI. Các lỗi khác là không giữ dụng cụ hít đúng vị trí khi nạp thuốc, không thở ra hết trước khi hít thuốc và không nín thở sau khi hít thuốc.

2.4. Bình hít hạt mịn (SMI)

Bình hít hạt mịn là lựa chọn khác bên cạnh pMDI và DPI, hướng tới cải thiện hiệu quả phân phối thuốc tới phổi để tăng lợi ích cho người bệnh và cải thiện sự tuân thủ. Bình hít hạt mịn Respimat® lấy năng lượng từ lò xo nén bên trong và mỗi liều thuốc được phân phối thông qua hệ thống vòi phun liều đặc biệt, tạo thành đám mây hạt khí dung di chuyển chậm. Thời gian tồn tại của đám mây hạt khí dung tương đối dài hơn so với pMDI (1,2 giây so với 0,1 giây), do vậy làm giảm ảnh hưởng của sự phối hợp kém giữa “tay nháy” và “miệng hít”.

3. CÁCH DÙNG CÁC DỤNG CỤ HÍT THÔNG DỤNG

3.1. Cách dùng bình xịt định liều (pMDI)

1. Mở nắp ống thuốc và kiểm tra số liều thuốc còn lại (nếu có cửa sổ chỉ thị liều)
2. Dựng đứng ống thuốc và lắc đều
3. Thở ra chậm và nhẹ nhàng hết cỡ
4. Đặt đầu ngậm vào giữa hai hàm răng (nhưng không cắn) và mím môi để giữ kín đầu ngậm
5. Hít vào từ từ bằng miệng và cùng lúc nhấn đứt khoát ống thuốc
6. Tiếp tục hít vào chậm và sâu, nín thở khoảng 05 giây hay lâu hơn nếu dễ chịu
7. Trong khi nín thở, lấy ống thuốc ra khỏi miệng
8. Thở ra nhẹ nhàng
9. Nếu cần hít thêm, đợi vài giây và lặp lại các bước từ 2 tới 8
10. Đậy nắp ống thuốc, vệ sinh đầu ngậm bằng vải mềm, khô. Súc miệng bằng nước và nhổ bỏ

3.2. Cách dùng bình xịt định liều có buồng đệm

1. Chuẩn bị buồng đệm
2. Mở nắp ống thuốc và kiểm tra số liều thuốc còn lại (nếu có cửa sổ chỉ thị liều)
3. Dựng đứng ống thuốc và lắc đều trước khi gắn vào buồng đệm
4. Đặt đầu ngậm vào giữa hai hàm răng (nhưng không cắn) và mím môi để giữ kín đầu ngậm
5. Thở chậm ra vào trong buồng đệm
6. Giữ buồng đệm và nhấn dứt khoát ống thuốc một lần
7. **Thở một nhịp:** hít vào chậm và sâu, nín thở khoảng 05 giây hay lâu hơn nếu dễ chịu. Lấy buồng đệm ra khỏi miệng khi nín thở

HOẶC

Thở nhiều nhịp: hít vào và thở ra bình thường trong 3 – 4 lần trước khi lấy buồng đệm ra khỏi miệng.

8. Thở ra nhẹ nhàng
9. Tháo ống thuốc ra khỏi buồng đệm
10. Nếu cần hít thêm, đợi vài giây và lặp lại các bước từ 3 tới 9
11. Đậy nắp ống thuốc (vệ sinh đầu ngậm bằng vải mềm, khô). Súc miệng bằng nước và nhổ bỏ

3.3. Cách dùng dụng cụ hít bột khô Accuhaler®

1. Kiểm tra số liều thuốc còn lại
2. Giữ dụng cụ hít nằm ngang bằng một tay, dùng ngón cái để đẩy chốt trượt tới khi nghe tiếng “tách”, bọc lộ phần đầu ống ngậm
3. Gạt đòn bẩy sang bên phải tới khi nghe tiếng “tách” để nạp một liều thuốc
4. Thở ra nhẹ nhàng hết cỡ và tránh xa đầu ngậm ống thuốc. Ngậm kín ống ngậm
5. Hít vào bằng miệng thật nhanh và sâu
6. Nín thở khoảng 05 giây hay lâu hơn nếu dễ chịu
7. Khi nín thở, lấy ống thuốc ra khỏi miệng
8. Thở ra nhẹ nhàng và tránh xa ống thuốc
9. Nếu cần thêm 1 liều, lặp lại các bước từ 2 – 8
10. Đóng nắp ống thuốc (vệ sinh đầu ngậm bằng vải mềm, khô). Súc miệng bằng nước và nhổ bỏ

3.4. Cách dùng dụng cụ hít bột khô Turbuhaler®

1. Vặn mở nắp đậy ống thuốc, kiểm tra số liều thuốc còn lại trên cửa sổ chỉ thị liều
2. Giữ ống thuốc ở vị trí thẳng đứng. Vặn phần để về một phía hết mức, sau đó vặn ngược trở lại tới khi nghe một tiếng “cách” (01 liều thuốc đã được nạp). Đối với dụng cụ mới, thực hiện bước 2 hai lần trước khi hít lần đầu tiên

3. Thở ra nhẹ nhàng hết cõi và không thở vào đầu ngậm ống thuốc
4. Ngậm kín đầu ngậm ống thuốc (không che lỗ thông khí)
5. Hít vào bằng miệng thật nhanh và sâu, nín thở khoảng 05 giây hay lâu hơn nếu thấy dễ chịu
6. Trong khi nín thở, lấy ống thuốc ra khỏi miệng
7. Sau đó, thở ra nhẹ nhàng và không thở vào đầu ngậm ống thuốc
8. Nếu cần thêm 1 liều, lặp lại các bước từ 2 – 7
9. Đóng nắp ống thuốc (vệ sinh đầu ngậm bằng vải mềm, khô). Súc miệng bằng nước và nhổ bỏ

3.5. Cách dùng dụng cụ hít bột khô Breezhaler®

1. Tháo nắp dụng cụ hít
2. Mở dụng cụ hít bằng cách giữ chặt đáy dụng cụ hít và kéo nghiêng đầu ngậm để mở ống hít
3. Dùng tay khô lấy 01 viên nang ra khỏi vỉ thuốc. Không ấn viên nang qua lớp giấy bạc
4. Cho viên nang vào khoang chứa viên nang. Không đặt viên nang trực tiếp vào đầu ngậm
5. Đậy dụng cụ hít và nghe tiếng “tách”
6. Chọc thủng viên nang: giữ dụng cụ hít thẳng đứng, đầu ngậm hướng lên trên. Nhấn cả hai nút cùng một lúc và nghe tiếng “tách” (viên nang đã bị chọc thủng). Chỉ ấn 01 lần. Nhả các nút nhấn hoàn toàn
7. Thở ra bằng miệng hết cõi và không được thở vào dụng cụ hít
8. Đặt đầu ngậm vào giữa hai hàm răng nhưng không cắn và mím chặt môi. Cầm dụng cụ hít sao cho các nút nhấn nằm bên trái và phải (không ở trên và dưới). Không nhấn nút xuyên thủng hai bên. Hít vào bằng miệng nhanh, đều, càng sâu càng tốt. Khi hít vào, viên nang sẽ xoay tròn và kêu “vo vo”. Nếu không nghe tiếng “vo vo”, viên nang có thể bị mắc kẹt trong khoang chứa viên nang. Mở dụng cụ hít và gỡ viên nang (không nhấn nút xuyên thủng khi gỡ viên nang)
9. Nín thở từ 5 – 10 giây hoặc càng lâu càng tốt, nếu được. Lấy dụng cụ hít ra khỏi miệng. Kiểm tra viên thuốc: nếu còn thuốc, đóng nắp dụng cụ hít và hít thêm một lần nữa
10. Sau khi dùng xong, lấy bỏ viên nang rỗng bằng cách lật ngược dụng cụ hít và đóng nắp dụng cụ hít lại (vệ sinh đầu ngậm bằng vải mềm, khô)

3.6. Cách dùng dụng cụ hít bột khô Ellipta®

1. Kiểm tra số liều thuốc
2. Trượt nắp đậy xuống cho đến khi nghe tiếng “tách”

3. Trong khi giữ dụng cụ hít xa khỏi miệng, thở ra hết sức có thể. Không thở vào dụng cụ hít
4. Đặt đầu ngậm vào giữa hai môi, khép môi vừa khít xung quanh
5. Không để ngón tay chặn lỗ thông khí
6. Hít vào một hơi dài, đều và sâu. Nín thở lâu nhất có thể (ít nhất 3 – 4 giây)
7. Lấy dụng cụ hít ra khỏi miệng
8. Thở ra từ từ và nhẹ nhàng
9. Làm sạch đầu ngậm bằng khăn giấy khô trước khi đóng nắp đậy
10. Trượt nắp đậy lên trên hết mức có thể để đậy đầu ngậm

3.7. Cách dùng bình hít hạt mịn Respimat®

Chuẩn bị trước lần sử dụng đầu tiên

1. Đóng nắp dụng cụ hít, ấn chốt an toàn và tháo đế trong suốt
2. Lấy ống thuốc ra khỏi hộp, đẩy đầu nhỏ của ống thuốc vào trong dụng cụ hít đến khi khớp vào đúng chỗ (cần để ống thuốc trên mặt phẳng cứng để đảm bảo ống thuốc được đưa vào trong hết cỡ)
3. Lắp lại đế trong suốt vào dụng cụ hít
4. Giữ dụng cụ hít theo chiều thẳng đứng, với nắp đậy kín. Xoay phần đế trong suốt theo hướng mũi tên màu đỏ trên nhãn thuốc cho đến khi có tiếng “cách”
5. Mở nắp dụng cụ hít ra hoàn toàn
6. Hướng dụng cụ hít xuống đất, nhấn nút phun thuốc
7. Lặp lại các bước 4 – 5 – 6 thêm ba lần nữa để đảm bảo dụng cụ hít đã sẵn sàng để sử dụng

Dùng hàng ngày

1. Giữ dụng cụ hít theo chiều thẳng đứng, với nắp đậy đóng chặt để tránh phun thuốc bất chợt
2. Xoay đế trong suốt theo chiều mũi tên đỏ ở nhãn thuốc cho đến khi có tiếng “cách” (xoay nửa vòng)
3. Mở nắp đậy bật ra hoàn toàn
4. Thở ra từ từ tới khi đầy hết không khí trong phổi ra
5. Đặt ống ngậm vào giữa hai môi và mím chặt môi (không che lỗ thông khí)
6. Hít vào chậm và sâu bằng miệng, đồng thời nhấn nút phun thuốc
7. Tiếp tục hít vào càng sâu càng tốt
8. Nín thở 5 giây hay lâu hơn nếu thấy dễ chịu
9. Trong khi nín thở, lấy dụng cụ hít ra khỏi miệng
10. Thở ra nhẹ nhàng

11. Nếu cần thêm 1 liều, lặp lại các bước từ 2 – 10
12. Đậy nắp ống thuốc (vệ sinh ống ngâm bằng vài mèm, khô)

3.8. Cách dùng máy phun khí dung bằng khí nén

1. Đặt máy phun khí dung trên mặt phẳng cứng, khô ráo (như mặt bàn)
2. Gắn dây nối với máy và bầu đựng thuốc
3. Cho thuốc vào trong bầu đựng thuốc, pha thêm dung dịch Natricleorua 0,9% (nếu cần) để đạt thể tích khoảng 4 – 5 mL
4. Gắn bầu đựng thuốc với ống ngâm hay mặt nạ
5. Nối máy phun khí dung với nguồn điện và bật máy phun khí dung
6. Giữ bộ phun khí dung thẳng đứng trong khi phun khí dung
7. Hít thở bình thường, thỉnh thoảng hít vào sâu, tới khi không còn hạt khí dung được tạo ra
8. Tắt máy phun khí dung, tháo rời các bộ phận. Rửa bộ phun khí dung với chất diệt khuẩn hoặc bằng nước sạch và để khô (theo hướng dẫn của nhà sản xuất)

4. SỰ TƯƠNG HỢP CỦA CÁC THUỐC PHUN KHÍ DUNG

Khi một người bệnh được dùng nhiều thuốc qua đường hít để điều trị, vấn đề này sinh là có thể trộn lẫn các thuốc này với nhau được hay không vì khi pha trộn lại sẽ làm thay đổi các tính chất vật lí của thuốc, ảnh hưởng tới hiệu quả điều trị. Bảng 20.2 trình bày sự tương hợp của một số thuốc thường dùng để phun khí dung.

Bảng 20.2. Sự tương hợp của các thuốc phun khí dung thường dùng

	Salbutamol	Budesonide	Fluticasone propionate	Ipratropium bromide	Colistin-methate	Sodium chloride
Salbutamol		C	C*	C*	C	NR
Budesonide	C		NR	C	NR	C
Fluticasone propionate	C*	NR		C*	C	NR
Ipratropium bromide	C*	C	C*		C	NR
Colistin-methate	C	NR	C	C		C
Sodium chloride	NR	C	NR	NR	C	

C: tương hợp, NR: không khuyến cáo, * đối với hỗn hợp này, dữ liệu cho thấy rằng các đặc điểm của hạt khí dung và lượng thuốc tương tự như các điều kiện khi mỗi loại thuốc được phun khí dung riêng biệt.

Lưu ý: Các thuốc này chỉ mờ và dùng một lần, không chứa dung dịch bảo quản.

5. KẾT LUẬN

Ngày càng có nhiều dụng cụ hít mới, mỗi loại có ưu và nhược điểm riêng, cần chọn lựa phù hợp với nhu cầu và đặc điểm riêng của từng đối tượng người bệnh. Nhân viên y tế cần cập nhật kiến thức thường xuyên để biết cách sử dụng các dụng cụ hít và hướng dẫn người bệnh sử dụng đúng cách các dụng cụ hít, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Ưu điểm của bình xịt định liều (pMDI)

- A. Có bộ đếm liều
- B. Có nhiều liều thuốc
- C. Tỉ lệ lắng đọng tại đường thở cao
- D. Không chất đầy

2. Người bệnh nữ, 65 tuổi, tiền sử viêm đa khớp dạng thấp và hen. Bàn tay người bệnh thường xuyên bị đau nên khó khăn trong việc cầm nắm. Ưu tiên chọn dụng cụ hít nào sau đây cho người bệnh?

- A. Bình xịt định liều pMDI
- B. Bình hít bột khô như Turbuhaler
- C. Bình xịt định liều pMDI + buồng đệm
- D. Máy phun khí dung

3. Thứ tự thao tác Respimat?

- A. Nhấn – Mở – Xoay
- B. Mở – Xoay – Nhấn
- C. Mở – Nhấn – Xoay
- D. Xoay – Mở – Nhấn

4. Khi dùng dụng cụ hít Breezhaler?

- A. Mở ống hít bằng cách mở đế trong suốt
- B. Thở ra bằng miệng hết cỡ vào ống hít
- C. Hít vào bằng miệng chậm, đều, càng sâu càng tốt
- D. Nín thở từ 5 – 10 giây hoặc càng lâu càng tốt, nếu được

5. Khi dùng máy phun khí dung bằng khí nén? CHỌN Ý SAI

- A. Cho thuốc vào trong bầu đựng thuốc, thể tích khoảng 4 – 5 mL
- B. Giữ bộ phun khí dung thẳng đứng trong khi phun khí dung
- C. Hít thở bình thường, thỉnh thoảng hít vào sâu
- D. Rửa máy phun khí dung bằng dung dịch diệt khuẩn

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.D 4.D 5.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Usmani OS (2019). Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient. *Ther Clin Risk Manag*;15:461-472.
2. Roche N., Chrystyn H., Lavoriniet F., et al (2013). Effectiveness of inhaler devices in adult asthma and COPD. *EMJ Respir*. 1:64-71.
3. Burchett DK, Darko W, Zahra J, et al (2010). Mixing and compatibility guide for commonly used aerosolized medications. *Am J Health Syst Pharm*; 67:227.
4. Kamin W, Erdnüss F, Krämer I (2014). Inhalation solutions-Which ones may be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers-Update 2013. *J Cyst Fibros*; 13:243.
5. Chrystyn, H (2007). The DiskusTM: a review of its position among dry powder inhaler devices. *International Journal of Clinical Practice*, 61: 1022-1036.
6. Grant, Andrew & Walker, Richard & Hamilton, Melanie & Garrill, Karl (2015). The ELLIPTA(®) Dry Powder Inhaler: Design, Functionality, In Vitro Dosing Performance and Critical Task Compliance by Patients and Caregivers. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*, 28 (6): 474-485.
7. National Asthma Council Australia. Inhaler technique for people with asthma or COPD. National Asthma Council Australia, Melbourne, 2018.
8. Guide to Aerosol Delivery Devices for Physicians, Nurses, Pharmacists, and Other Health Care Professionals. American Association for Respiratory Care, 2013.
9. Sanchis, Joaquin et al (2016). Systematic Review of Errors in Inhaler Use. *CHEST*; 150(2): 394 – 406.
10. Hướng dẫn sử dụng Turbuhaler® của AstraZeneca, Accuhaler® và Ellipta® của Glaxo-Smith-Kline, Breezhaler® của Novartis và Respimat® của Boehringer Ingelheim.

Chương 4

THẬN

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

Bùi Thị Ngọc Yên, Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Xác định đối tượng nguy cơ và biết thực hiện tầm soát bệnh thận mạn.
2. Giáo dục sức khỏe cho người dân thông qua các biện pháp phòng ngừa bệnh thận mạn.
3. Trình bày các biện pháp điều trị làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn.
4. Trình bày các biện pháp điều trị biến chứng bệnh thận mạn.
5. Nêu các trường hợp cần chuyển đến bác sĩ chuyên khoa Thận.
6. Nhận diện được các trường hợp cần điều trị thay thế thận.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Bệnh thận mạn là vấn đề sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới với tỉ lệ mắc và mới mắc ngày càng tăng. Tỉ lệ bệnh thận mạn trong cộng đồng là khoảng 13% và số người bệnh bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang gia tăng mỗi ngày. Bệnh thận mạn, nhất là giai đoạn cuối làm tăng tỉ lệ bệnh tật, tử vong, làm giảm chất lượng cuộc sống, ảnh hưởng đến kinh tế và xã hội. Việc phát hiện và điều trị bệnh thận mạn ngay từ giai đoạn đầu giúp làm chậm hoặc ngăn ngừa tiến triển thành suy thận mạn giai đoạn cuối.

1. PHÁT HIỆN SỚM BỆNH THẬN MẠN

Bệnh thận mạn thường diễn tiến âm thầm, không có triệu chứng cho đến khi người bệnh vào giai đoạn muộn của bệnh, khi đó việc điều trị căn nguyên, làm chậm diễn tiến, phòng ngừa hoặc kiểm soát biến chứng kém hiệu quả. Tầm soát bệnh thận mạn ở những người không có triệu chứng giúp phát hiện bệnh thận mạn sớm hơn cho phép thực hiện các biện pháp can thiệp điều trị và tránh tiếp xúc các tác nhân gây độc thận có thể làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn sang bệnh thận giai đoạn cuối và chuẩn bị kịp thời cho điều trị thay thế thận.

1.1. Đối tượng tầm soát

Các đối tượng có nguy cơ bệnh thận mạn cần tầm soát theo hướng dẫn của KDIGO 2012 bao gồm: tiền sử mắc các bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, HIV, viêm gan C, bệnh ác tính, tự miễn, sỏi thận hoặc nhiễm trùng tiểu tái phát, tiền sử gia đình có người bệnh thận, bệnh hồng cầu liêm, dùng thuốc độc thận, béo phì, từng mắc bệnh thận khi còn nhỏ. Việc tầm soát bệnh thận mạn cũng được khuyến cáo trên những người có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch và người trên 60 tuổi, tuy nhiên, cần thêm dữ liệu và bằng chứng.

1.2. Phương tiện tầm soát

Chưa có nhiều chứng cứ rõ ràng đối với tần suất tầm soát. Thông thường, người bệnh đái tháo đường cần tầm soát mỗi năm; người bệnh bị tăng huyết áp được thực hiện khi chẩn đoán, bắt đầu điều trị và sau đó mỗi 3 năm; những người trong gia đình có người mắc bệnh thận mạn cần tầm soát mỗi 3 năm; các trường hợp khác tần suất tầm soát bệnh thận mạn có thể thưa hơn. Tầm soát bệnh thận mạn khá hiệu quả bằng ba phương pháp xét nghiệm đơn giản, phổ biến bao gồm: (1) xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu và tỉ lệ albumin/creatinine nước tiểu, (2) đo nồng độ creatinine huyết thanh và tính độ lọc cầu thận ước đoán, (3) siêu âm bụng khảo sát hình ảnh học hệ thận niệu.

2. PHÒNG NGỪA BỆNH THẬN MẠN

2.1. Thay đổi lối sống

Chế độ ăn uống, điều chỉnh lối sống, kiểm soát chặt chẽ đái tháo đường và tăng huyết áp là bắt buộc. Việc duy trì điều trị hiệu quả lâu dài cho người bệnh quan trọng hơn thay đổi điều trị ngắn hạn. Các thay đổi lối sống bao gồm giảm cân, tập thể dục và chế độ ăn có hiệu quả bảo vệ. Phương pháp tiết chế để giảm huyết áp như hạn chế muối cũng như chế độ ăn nhiều trái cây, rau và ít chất béo bão hòa đã được chứng minh hiệu quả. Cải thiện sức khỏe dân số với việc giảm cân, tập thể dục thường xuyên và ăn kiêng làm giảm số lượng người bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp trong thời gian dài. Điều này có khả năng tác động lớn đến tỉ lệ mắc bệnh bệnh thận mạn và bệnh tim mạch liên quan.

Hút thuốc liên quan với sự khởi đầu microalbumin niệu ở những người có và không có đái tháo đường, ngừng hút thuốc lá có lợi cho người có nguy cơ mắc bệnh thận cũng như bệnh tim mạch. Rượu có liên quan đến sự phát triển của bệnh thận mạn giai đoạn cuối và cũng có thể làm tăng nguy cơ tim mạch thông qua các tác động lên huyết áp hệ thống.

2.2. Biện pháp dùng thuốc

Kiểm soát huyết áp là biện pháp quan trọng làm giảm tiểu albumin và tiến triển của bệnh thận mạn ở người bệnh có và không có đái tháo đường. Do đó, cần phát hiện cả những trường hợp tiền tăng huyết áp nhằm mục đích kiểm soát huyết áp tối ưu trong dân số và điều trị tăng huyết áp tích cực hơn ở nhóm tăng huyết áp và bệnh thận mạn tiềm ẩn. Huyết áp mục tiêu $< 130/80$ mmHg khi không có đái tháo đường hoặc protein niệu và $< 125/75$ mmHg khi có đái tháo đường hoặc protein niệu.

Kiểm soát đường huyết là chính trong phòng ngừa và làm chậm tiến triển bệnh thận đái tháo đường. Mục tiêu HbA1c được khuyến cáo dưới 7% và dưới 8% đối với những người bệnh có nguy cơ bị hạ đường huyết. Kiểm soát tiểu albumin/protein cũng quan trọng trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận mạn ở người bệnh có đái tháo đường và không đái tháo đường. Do đó, hạ áp bằng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể được ủng hộ, tác động lên chức năng thận tỉ lệ thuận với hiệu quả làm giảm tiểu protein niệu. Ngoài ra, thuốc ức chế hệ renin angiotensin aldosterone cũng có tác dụng bảo vệ thận qua cơ chế chống viêm thận và xơ hóa và cũng có tác dụng bảo vệ tim mạch, giảm các biến chứng tim mạch ở bệnh thận mạn.

Rối loạn lipid máu có liên quan với sự tiến triển của bệnh thận mạn. Giảm lipid máu bằng nhóm thuốc statin được chứng minh có tác dụng bảo vệ trên thực nghiệm và có hiệu quả khi phối hợp với nhóm ức chế hệ renin – angiotensin – aldosterone. Một số nghiên cứu cho thấy giảm lipid máu có lợi ích trong việc làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn. Tác dụng có lợi trên tim mạch của statin đã được nhắc đến nhiều.

Với lợi ích của các phương pháp trên, việc phối hợp các thuốc điều trị và phòng ngừa bệnh tim mạch cũng có thể được áp dụng cho bệnh thận mạn để phòng ngừa, làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn và các biến chứng tim mạch liên quan.

3. THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ LÀM CHẬM TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN

3.1. Theo dõi bệnh thận mạn

Bảng 21.1. Tần suất theo dõi bệnh thận mạn theo giai đoạn trong 1 năm

Phân loại theo độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) (mL/phút/1,73 m ²)	Phân loại albumin niệu		
	A1	A2	A3
	< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30 – 300 mg/g 3 – 30 mg/g	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
G1 ≥ 90	1 nếu bệnh thận mạn	1	2
	1 nếu bệnh thận mạn	1	2
	1	2	3
	2	3	3
	3	3	4+
	4+	4+	4+

3.2. Chiến lược điều trị theo giai đoạn bệnh thận mạn

Điều trị bệnh thận mạn khác nhau giữa các giai đoạn, mỗi giai đoạn có những mục tiêu khác nhau, gồm điều trị các nguyên nhân có thể đảo ngược, ngăn ngừa hoặc làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn, điều trị các biến chứng của suy thận, điều chỉnh liều thuốc thích hợp với độ lọc cầu thận ước đoán, xác định và chuẩn bị đầy đủ để điều trị thay thế thận.

Bảng 21.2. Chiến lược điều trị theo phân nhóm GFR

Phân nhóm	Độ lọc cầu thận ước đoán (mL/phút/1,73 m ²)	Mô tả	Xử trí
1	≥ 90	Tổn thương thận, độ lọc cầu thận bình thường	Chẩn đoán, điều trị bệnh đi kèm, làm chậm tiến triển, giảm nguy cơ tim mạch
2	60 – 89	Độ lọc cầu thận giảm nhẹ	Ước đoán tốc độ tiến triển*
3a	45 – 59	Độ lọc cầu thận giảm nhẹ – trung bình	Danh giá và điều trị biến chứng*
3b	30 – 44	Độ lọc cầu thận giảm trung bình – nặng	
4	15 – 29	Độ lọc cầu thận giảm nặng	Chuẩn bị điều trị thay thế thận*
5	< 15	Suy thận mạn giai đoạn cuối	Điều trị thay thế thận*

Ghi chú: * Giai đoạn sau vẫn tiếp tục làm công việc của giai đoạn trước

3.3. Điều trị các nguyên nhân có thể hồi phục của bệnh thận mạn

- Giảm tưới máu thận (như nôn, tiêu chảy, sử dụng thuốc lợi tiểu, xuất huyết) hoặc hạ huyết áp (do rối loạn chức năng cơ tim hoặc bệnh màng ngoài tim), nhiễm trùng hoặc sử dụng các thuốc làm giảm độ lọc cầu thận (như thuốc kháng viêm không steroid, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể) là các nguyên nhân phổ biến làm giảm chức năng thận có thể hồi phục.

- Kiểm soát các thuốc độc thận (các thuốc để chẩn đoán và điều trị như thuốc cản quang, kháng sinh và kháng viêm không steroid là nguyên nhân khá thường gặp làm giảm chức năng thận ở người bệnh bệnh thận mạn).

- Tắc nghẽn đường tiêu: nên xem xét tắc nghẽn đường tiêu khi chức năng thận xấu đi không rõ nguyên nhân. Lưu ý rằng những người bệnh bị tắc nghẽn đường tiêu mạn tính thường không có triệu chứng lâm sàng, thể nước tiêu vẫn duy trì và không có bất thường trên tổng phân tích nước tiêu. Siêu âm bụng là biện pháp dễ dàng nhất, ít xâm lấn để khảo sát vấn đề này.

3.4. Làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn

Các nghiên cứu ở động vật và người cho thấy tốc độ tiến triển của bệnh thận mạn một phần do các yếu tố khác ngoài yếu tố bệnh căn nguyên ban đầu. Yếu tố chính là tăng áp lực cầu thận gây phì đại cầu thận dẫn đến xơ hóa cầu thận. Biểu hiện mô học chính của tổn thương thận do rối loạn huyết động là xơ chai cầu thận khu trú từng vùng thứ phát. Do đó, protein niệu thường xuất hiện ở các người bệnh có bệnh thận mạn tiến triển dù bệnh thận căn nguyên là bệnh ống thận mô kẽ nguyên phát như bệnh thận trào ngược. Một số yếu tố khác bao gồm tăng huyết áp hệ thống, rối loạn lipid máu, toan chuyển hóa và bệnh ống thận mô kẽ.

Làm chậm tiến triển của bệnh thận không chỉ phụ thuộc vào điều trị bệnh căn nguyên mà tập trung vào việc đạt được mục tiêu huyết áp và giảm protein niệu ở người bệnh có tiểu protein. Mục tiêu giảm protein niệu xuống dưới $0,5 \text{ g}/24 \text{ giờ}$, bằng các biện pháp như tiết chế protein, điều trị bệnh căn nguyên và kiểm soát huyết áp. Mục tiêu huyết áp ở bệnh thận mạn giai đoạn 1 – 4: huyết áp $\leq 125/75 \text{ mmHg}$ nếu tiểu protein $> 1 \text{ g}/24 \text{ giờ}$, huyết áp $\leq 140/90 \text{ mmHg}$ nếu protein niệu dưới $1 \text{ g}/24 \text{ giờ}$; ở bệnh thận mạn giai đoạn 5 mục tiêu huyết áp $\leq 140/90 \text{ mmHg}$, tránh hạ huyết áp quá mức với huyết qua tâm thu $< 110 \text{ mmHg}$. Các biện pháp không dùng thuốc bao gồm tiết chế muối $< 6 \text{ g}$, khẩu phần DASH cho bệnh thận mạn giai đoạn 1 – 3, bỏ thuốc lá, rượu bia, tránh lối sống tĩnh tại. Thuốc hạ áp: thường phải dùng phối hợp thuốc hạ áp. Chọn thuốc ưu tiên theo thứ tự: thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II, lợi tiểu mất kali, thuốc ức chế calci hoặc ức chế beta.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II giúp giảm protein niệu và huyết áp. Khi sử dụng cần khởi đầu từ liều thấp, tăng dần mỗi 2 – 4 tuần cho đến khi đạt liều tối đa có hiệu quả giảm protein niệu.

Các phương pháp làm chậm tiến triển của bệnh thận như hạn chế protein, ngừng hút thuốc lá, điều chỉnh toan chuyển hóa mạn bằng bicarbonat, kiểm soát đường huyết làm chậm tiến triển đến tiêu albumin, tiến triển từ tiêu microalbumin sang tiêu protein đại thể. Dùng nhóm thuốc SGLT-2 điều trị đái tháo đường cũng giúp làm chậm tiến triển bệnh thận mạn ở đái tháo đường type 2 thông qua tác động hiệp đồng với ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể trong việc giảm áp lực cầu thận.

4. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH THẬN MẠN

Khi mất chức năng thận tiến triển, hàng loạt biến chứng xảy ra ở người bệnh bệnh thận mạn, bao gồm các rối loạn về nước, điện giải như quá tải thể tích, tăng kali, nhiễm toan chuyển hóa và tăng phospho máu, cũng như các rối loạn hệ thống và hormone như chán ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, tăng huyết áp, thiếu máu, suy dinh dưỡng và bệnh xương.

4.1. Chế độ ăn uống ở người bệnh bệnh thận mạn

Chế độ ăn uống ở người bệnh bệnh thận mạn được khuyến cáo như sau, tuy nhiên cần thay đổi dựa trên nhu cầu của từng người bệnh. Nhìn chung, nhu cầu năng lượng $\geq 35 \text{ kcal/kg/ngày}$, ít hơn nếu trọng lượng cơ thể trên 120% so với bình thường hoặc người bệnh trên 60 tuổi. Trong đó, protein nên được tiết chế $0,8 – 1 \text{ g/kg/ngày}$, chọn loại protein giá trị sinh học cao. Chất béo chiếm $30 – 40\%$ tổng năng lượng nhập, tỉ lệ acid béo bão hòa:không bão hòa nên là 1:1. Cần bổ sung khoảng $20 – 25 \text{ g}$ chất xơ mỗi ngày, hạn chế natri dưới 2 g , kali $40 – 70 \text{ mEq/ngày}$, lượng nước nhập vào tùy vào khả năng dung nạp của người bệnh và tình trạng phù của người bệnh.

4.2. Quá tải thể tích

Cân bằng thể tích nội mạch và natri thường được duy trì thông qua các cơ chế thăng bằng nội môi đến khi eGFR giảm dưới $10 – 15 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$. Tuy nhiên, ở người bệnh bệnh thận mạn nhẹ và trung bình, mặc dù ở trạng thái cân bằng tương đối, nhưng ít có khả năng đáp ứng khi natri và nước nhập vào quá nhanh, do đó dễ bị quá tải thể tích.

Người bệnh bệnh thận mạn quá tải thể tích thường đáp ứng với sự phối hợp chế độ ăn hạn chế natri và thuốc lợi tiểu (thường là thuốc lợi tiểu quai hàng ngày). Các thuốc lợi tiểu thiazide trong liều thông thường thường trở nên kém hiệu quả hơn khi dùng đơn trị liệu khi eGFR giảm xuống dưới $20 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$. Việc tiết chế natri, dưới 2 g natri/ngày, cũng làm giảm áp lực cầu thận, làm chậm tiến triển bệnh thận mạn.

4.3. Tăng kali máu

Người bệnh bệnh thận mạn vẫn duy trì được kali ở mức gần bình thường một khi việc bài tiết aldosteron và lưu lượng ống thận xa vẫn còn được duy trì. Do đó tăng kali máu thường xảy ra ở người bệnh có thiểu niệu hoặc có vấn đề trong việc nhập kali như chế độ ăn nhiều kali, tăng huy cơ hoặc giảm aldosteron như sử dụng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể. Tăng kali do thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể xảy ra ở người bệnh có kali máu tăng hoặc bình thường cao trước khi sử dụng. Sự hấp thu kali vào trong tế bào cũng giảm ở bệnh thận mạn cũng góp phần tăng kali máu ở người bệnh bệnh thận mạn tiến triển. Các biện pháp phòng ngừa tăng kali ở người bệnh suy thận bao gồm: chế độ ăn ít kali dưới 40 đến 70 mEq/ngày (1.500 – 2.700 mg/ngày) và tránh sử dụng các thuốc làm tăng kali máu nếu được như thuốc kháng viêm không steroid. Thuốc ức chế beta không chọn lọc làm tăng kali máu sau ăn nhưng không làm tăng kali máu kéo dài.

Điều trị tăng kali máu gồm ba cơ chế: ổn định màng tế bào cơ tim, vận chuyển kali từ ngoài vào trong tế bào và thải kali ra khỏi cơ thể. Bảo vệ tim bằng thuốc ổn định màng tế bào (calciclorua hoặc calcigluconat), cần được sử dụng ngay khi tăng kali máu từ mức độ trung bình trở lên. Tiếp theo, cần sử dụng các thuốc giúp vận chuyển kali vào trong tế bào như insulin kết hợp glucose truyền tĩnh mạch hoặc salbutamol phun khí dung khi tăng kali máu trung bình, nặng và truyền tĩnh mạch natribicarbonate khi tăng kali máu kèm toan chuyển hóa. Các biện pháp thải kali khỏi cơ thể bao gồm thuốc lợi tiểu quai (nên dùng furosemide sớm để tăng thể tích nước tiểu); hoặc các resin trao đổi ion như resonium đường uống hoặc thụt thảo trực tràng. Trong các trường hợp nặng không đáp ứng điều trị nội khoa cần chạy thận nhân tạo cấp cứu. Đây là biện pháp hiệu quả nhất giúp loại bỏ triệt để kali và điều chỉnh các rối loạn khác do hội chứng urea huyết cao.

4.4. Toan chuyển hóa

Ở bệnh thận mạn có xu hướng tích tụ các ion hydro dẫn đến toan chuyển hóa tiến triển, nồng độ bicarbonate khoảng $12 - 20 \text{ mEq/L}$ và hiếm khi giảm xuống dưới 10 mEq/L . Điều chỉnh toan chuyển hóa bằng bổ sung bicarbonate, cần phải chú ý tình trạng quá tải thể tích khi điều trị với natribicarbonate. Dùng natribicarbonat $0,5 \text{ mEq/kg}/\text{ngày}$ khi HCO_3^- huyết thanh $< 16 \text{ mEq/L}$.

4.5. Rối loạn chuyển hóa khoáng chất và xương

Tăng phosphate là biến chứng thường gặp của bệnh thận mạn. Xu hướng ứ phosphate xảy ra khá sớm ở bệnh thận mạn do giảm thải phosphate, tuy nhiên, rối loạn này ban đầu khá nhẹ nên ít biểu hiện lâm sàng. Tăng phosphate máu xảy ra khá muộn và việc ứ phosphate thường liên quan mật thiết với cường cận giáp thứ phát. Sự tăng hoạt động của tuyến cận giáp ban đầu giúp điều chỉnh cả tăng phosphate và hạ calci máu, do đó cân bằng phosphate và nồng độ phosphate máu được duy trì bình thường ở người bệnh bệnh thận

mạn có eGFR lớn hơn 30 mL/phút/1,73 m². Nồng độ PTH máu tăng khi eGFR khoảng 40 – 70 mL/phút/1,73 m², nồng độ calcitriol tuần hoàn bắt đầu giảm khi eGFR < 40 mL/phút/1,73 m² và thường giảm rõ rệt ở người bệnh mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Ngoài việc mất khói lượng nephron hoạt động, sản xuất calcitriol cũng bị giảm do giữ phosphate. Tăng tích số calci-phosphate và PTH trong máu có thể làm tăng vôi hóa động mạch vành, kết hợp với tình trạng xơ vữa động mạch này làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Sự tăng hoạt động của tuyến cận giáp gây cường cận giáp thứ phát và loạn dưỡng xương do thận. Những bệnh xương do thận bao gồm các thể viêm xương xơ hóa (osteitis fibrosa), nhuyễn xương (osteomalacia) và bệnh xương bất hoạt (adynamic bone disease).

Hạn chế thức ăn nhiều phosphat và dùng chất hấp phụ phosphate đường uống (thuốc gắn kết phospho có nguồn gốc calci, sevelamer hoặc hydroxit nhôm thời gian ngắn khi phospho tăng nặng > 7 mg/dL), hạn chế sự phát triển của cường tuyến cận giáp thứ phát ở người bệnh bệnh thận mạn. Các thức ăn chứa nhiều phosphate như sữa, các loại hạt (trừ đậu phụ), socola, gan, bia,... Mục tiêu điều trị cần làm giảm nồng độ phospho huyết tương xuống 2,7 – 4,6 mg/dL đối với người bệnh mắc bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 4, xuống 3,5 – 5,5 mg/dL và tích số Calci × Phospho < 55 mg²/dL² đối với bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Duy trì PTH 50 – 300 pg/mL, tránh phì đại tuyến cận giáp bằng các biện pháp như kiểm soát tình trạng tăng phospho, giảm calci, dùng calcitriol, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp nếu kháng với điều trị nội khoa.

4.6. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp xảy ra ở khoảng 80 – 85% người bệnh mắc bệnh thận mạn. Điều trị tăng huyết áp có ý nghĩa vừa làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn (nhất là trong những trường hợp kèm tiêu albumin), vừa làm giảm biến chứng tim mạch. Các trị số huyết áp mục tiêu nên được cá nhân hóa dựa trên các yếu tố như tuổi tác, bệnh đi kèm, bệnh tim mạch tiềm ẩn, nguy cơ tiến triển của bệnh thận và khả năng dung nạp của từng người bệnh.

4.7. Thiếu máu

Hầu hết người bệnh bệnh thận mạn có thiếu máu đắng sắc đắng bào do giảm sản xuất erythropoietin ở thận và giảm đời sống hồng cầu. Thiếu máu xảy ra phổ biến ở người bệnh có độ lọc cầu thận dưới 60 mL/phút/1,73 m².

Người bệnh được chẩn đoán thiếu máu khi Hb dưới 12 g/dL ở nữ và 13 g/dL ở nam trưởng thành. Nếu không được điều trị, người bệnh mắc bệnh thận mạn thường có Hb mức xấp xỉ 8 g/dL nếu không kèm nguyên nhân thiếu máu khác. Cần loại trừ các nguyên nhân thiếu máu ngoài thận khác trước khi điều trị bằng thuốc kích thích sinh hồng cầu. Các xét nghiệm cần làm trước khi điều trị bao gồm chỉ số hồng cầu, số lượng hồng cầu lưới tuyệt đối, sắt huyết thanh, khả năng gắn kết sắt toàn phần, độ bão hòa transferrin, ferritin huyết thanh, số lượng bạch cầu và thành phần, số lượng tiểu cầu, nồng độ vitamin B12 và folate và tìm máu ẩn trong phân. Theo hướng dẫn của KDIGO 2012, những người bệnh không bị thiếu máu, cần kiểm tra nồng độ Hb khi có triệu chứng lâm sàng và tầm soát thiếu máu ít nhất là hàng năm ở tất cả người bệnh bệnh thận mạn giai đoạn 3, ít nhất 6 tháng 1 lần ở bệnh thận mạn giai đoạn 4 đến 5 và ít nhất 3 tháng 1 lần ở người bệnh đang chạy thận. Ở người bệnh được biết là bị thiếu máu và không được điều trị bằng thuốc kích

thích tạo hồng cầu, nên kiểm tra Hb khi có triệu chứng lâm sàng và tầm soát ít nhất ba tháng một lần ở những người bệnh bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến 5 và không chạy thận nhân tạo (bao gồm cả người bệnh đang thải phân phúc mạc); người bệnh chạy thận nhân tạo nên được theo dõi hàng tháng.

Mục tiêu điều trị thiếu máu nên duy trì hemoglobin 11 – 12 g/dL, tránh tăng quá 13 g/dL vì làm tăng nguy cơ tắc mạch, nhất là cầu nối động tĩnh mạch để chạy thận nhân tạo. Cần chẩn đoán các nguyên nhân gây thiếu máu khác ngoài thiếu erythropoietin (EPO) và điều trị các nguyên nhân này. Khởi đầu EPO với liều 80 – 120 UI/kg/tuần nếu tiêm dưới da, 120 – 180 UI/kg/tuần nếu tiêm tĩnh mạch, chia làm 2 – 3 lần/tuần. Theo dõi Hb, Hct, hồng cầu lưới mỗi 1 – 2 tuần, khi đạt mục tiêu theo dõi mỗi tháng. Sau 2 – 4 tuần, nếu Hb tăng trên 3 g/dL, Hct tăng trên 8%, nên giảm 25% liều EPO. Sau 4 tuần, nếu Hb tăng dưới 2 g/dL, cần tăng 25% liều EPO.

4.8 Rối loạn chuyển hóa lipid

Rối loạn chuyển hóa lipid thường gặp ở người bệnh bệnh thận mạn nhẹ đến trung bình, liên quan đến bất lợi về tim mạch. Khi xét yếu tố nguy cơ, bệnh thận mạn được xem là tương đương bệnh mạch vành. Mục tiêu điều trị cần hạ thấp LDL-C < 100 mg/dL, nâng HDL-C > 40 mg/dL, triglyceride < 200 mg/dL theo hướng dẫn ATP – III chung cho người trưởng thành, chú ý chỉnh liều thuốc trên người bệnh suy thận mạn.

4.9. Rối loạn chức năng tình dục

Rối loạn chức năng tình dục và sinh sản gặp ở người bệnh có suy thận tiến triển. Ở nam giới bị rối loạn cương dương, giảm ham muốn và giảm tần suất giao hợp. Rối loạn kinh nguyệt, giảm khả năng sinh sản ở người bệnh nữ và thường gây vô kinh khi người bệnh vào giai đoạn cuối.

4.10. Điều trị các biến chứng của suy thận mạn giai đoạn cuối

Một khi người bệnh gần đến giai đoạn cuối, các triệu chứng và dấu hiệu của hội chứng urea huyết cao xuất hiện như suy dinh dưỡng, chán ăn, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, rối loạn chức năng tình dục, rối loạn chức năng tiêu cầu, viêm màng ngoài tim và bệnh lý thần kinh.

4.10.1. Suy dinh dưỡng

Suy dinh dưỡng thường gặp ở người bệnh suy thận tiến triển do lượng thức ăn thấp hơn (chủ yếu là do chán ăn), giảm hấp thu và tiêu hóa ở ruột, nhiễm toan chuyển hóa. Có mối tương quan mạnh mẽ giữa suy dinh dưỡng và nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở người bệnh chạy thận nhân tạo định kỳ. Do đó, cần theo dõi tình trạng dinh dưỡng của người bệnh mắc bệnh thận mạn. Để đánh giá tốt nhất tình trạng dinh dưỡng, cần đo nồng độ albumin huyết thanh và trọng lượng cơ thể; tiến hành khoảng một đến ba tháng một lần đối với những người bệnh có eGFR < 20 mL/phút/1,73 m² và thường xuyên hơn, nếu cần thiết, đối với những người có eGFR ≤ 15 mL/phút/1,73 m². Việc duy trì dinh dưỡng đầy đủ ở người bệnh mắc bệnh thận mạn mâu thuẫn với việc tiết chế protein để làm chậm tiến triển của bệnh thận; vì vậy nếu việc tiết chế làm người bệnh suy dinh dưỡng thì cần xem xét điều trị thay thế thận sớm cho người bệnh. Nhìn chung, người bệnh bệnh thận mạn nên cung cấp khoảng 30 đến 35 kcal/kg cân nặng mỗi ngày.

4.10.2. Xuất huyết

Xuất huyết trong hội chứng urea huyết cao liên quan với việc kéo dài thời gian chảy máu do giảm chức năng tiêu cầu. Không cần điều trị ở các người bệnh không có triệu chứng, cần điều trị ở người bệnh đang xuất huyết diễn tiến hoặc sắp thực hiện thủ thuật xâm lấn hoặc phẫu thuật bao gồm điều chỉnh thiếu máu, dùng demopressine, kết tủa lạnh và bắt đầu lọc máu.

4.10.3 Viêm màng ngoài tim

Những tiến bộ trong kiểm soát bệnh giúp giảm tỉ lệ viêm màng ngoài tim ở người bệnh suy thận, nhưng vấn đề này vẫn liên quan đến tỉ lệ mắc bệnh và tử vong. Sốt, đau ngực, tiếng cọ màng ngoài tim là những triệu chứng chính của viêm màng ngoài tim trong hội chứng urea huyết cao. Dấu hiệu tương đối đặc trưng của viêm màng ngoài tim trong hội chứng urea huyết cao là trên ECG ít khi thấy dấu hiệu ST và T tăng lan tỏa điển hình, có thể do đây là viêm màng ngoài tim chuyển hóa và tổn thương màng ngoài tim ít phổ biến. Do đó, nếu xuất hiện những bất thường này hoặc viêm màng ngoài tim xảy ra ở bệnh thận mạn nhẹ và trung bình thì cần tìm nguyên nhân khác ngoài hội chứng urea huyết cao.

Sự xuất hiện của viêm màng ngoài tim không giải thích được ở người bệnh suy thận tiến triển là một dấu hiệu để tiến hành chạy thận nhân tạo cấp cứu. Hầu hết người bệnh bị viêm màng ngoài tim do urea huyết cao đáp ứng nhanh với chạy thận nhân tạo, cũng như giảm kích thước của lượng dịch màng tim.

4.10.4 Bệnh thần kinh trong hội chứng urea huyết cao

Rối loạn chức năng thần kinh trung ương và ngoại biên bao gồm bệnh não (giảm nhận thức tâm thần tiến triển, nếu không điều trị sẽ dẫn đến co giật và hôn mê), bệnh đa dây và đơn dây thần kinh là những biến chứng quan trọng của bệnh thận mạn giai đoạn cuối, nay ít gặp vì xu hướng lọc máu sớm. Rối loạn chức năng cảm giác như hội chứng chân không yên, hội chứng bàn chân nóng thường gặp ở bệnh thần kinh trong hội chứng urea huyết. Những biến chứng này là chỉ định tuyệt đối cho việc bắt đầu lọc máu. Mức độ phục hồi của biến chứng thần kinh này có liên quan trực tiếp đến mức độ và mức độ rối loạn chức năng trước khi bắt đầu lọc máu.

4.11. Nhiễm trùng và tiêm ngừa

Người bệnh mắc bệnh thận mạn có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn. Nguy cơ nhiễm vi khuẩn (đặc biệt là phổi và bộ phận sinh dục) tăng lên cùng với sự suy giảm chức năng thận.

Cần chú ý cẩn thận đối với các biện pháp phòng ngừa như tiêm phòng cúm và phế cầu khuẩn, theo KDIGO 2012. Người lớn bị tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn nên được chủng ngừa hàng năm với virus cúm trừ khi chống chỉ định. Người lớn mắc bệnh thận mạn giai đoạn 4 và 5 có nguy cơ tiến triển cao của bệnh thận mạn nên được chủng ngừa viêm gan B và phản ứng được xác nhận bằng xét nghiệm miễn dịch. Người lớn bị bệnh thận mạn giai đoạn 4 và 5 nên được tiêm vaccin phế cầu khuẩn đa giá trừ khi chống chỉ định. Người bệnh đã được tiêm vaccin phế cầu khuẩn nên được tiêm nhắc lại trong vòng 5 năm.

5. ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

Người bệnh mắc bệnh thận mạn tiến triển cần được chăm sóc liên ngành, bao gồm tư vấn dinh dưỡng, tư vấn các biện pháp điều trị thay thế thận, các biện pháp ghép thận, phẫu thuật tạo đường dò mạch máu để chạy thận nhân tạo, các chăm sóc về tâm lý xã hội,...

Người bệnh nên được lọc máu khi có một hay nhiều hơn các triệu chứng sau: triệu chứng của hội chứng urea huyết cao (viêm thanh mạc, rối loạn điện giải, thăng bằng kiềm toan, ngứa); không thể kiểm soát huyết áp và tình trạng quá tải tuần hoàn bằng các biện pháp nội khoa, suy dinh dưỡng kháng trị với các biện pháp can thiệp dinh dưỡng, suy giảm nhận thức.

Ghép thận đón đầu từ người cho sống ở người lớn nên được xem xét nếu eGFR < 20 mL/phút/1,73 m² da, có bằng chứng bệnh thận mạn tiến triển và không phục hồi ít nhất 6 – 12 tháng.

6. CHUYÊN CHUYÊN KHOA THẬN HỌC

Cần chuyển người bệnh sang bác sĩ chuyên khoa thận học trong những tình huống sau:

- Tồn thương thận cấp hoặc sụt giảm đột ngọt chức năng thận
- eGFR < 30 mL/phút/1,73 m² da
- Tiêu albumin lượng nhiều (tỉ lệ albumin:creatinine niệu ≥ 300 mg/g hoặc albumin nước tiểu 24 giờ ≥ 300 mg, tương đương tỉ lệ protein:creatinine niệu ≥ 500 mg/g hoặc protein nước tiểu 24 giờ ≥ 500 mg)
- Bệnh thận mạn tiến triển
- Soi cặn lảng thấy trụ hồng cầu hoặc hồng cầu > 20/Quang trường 40 kéo dài, không giải thích được
 - Bệnh thận mạn kèm tăng huyết áp kháng trị, phải sử dụng ít nhất bốn loại thuốc huyết áp
 - Rối loạn kali máu kéo dài
 - Sỏi thận tái phát hoặc lan rộng
 - Bệnh thận di truyền.

7. KẾT LUẬN

Bệnh thận mạn thường diễn tiến âm thầm, thường không có triệu chứng cho đến khi người bệnh vào giai đoạn muộn của bệnh. Việc phòng ngừa, tầm soát trên các đối tượng nguy cơ bệnh thận mạn rất quan trọng giúp phát hiện sớm khi mà các biện pháp điều trị còn hiệu quả. Một khi người bệnh vào giai đoạn muộn, việc điều trị tập trung vào việc kiểm soát các biến chứng và cần điều trị thay thế thận khi người bệnh vào bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Người bệnh nam, 58 tuổi, đái tháo đường 12 năm, tăng huyết áp 5 năm, phát hiện bệnh thận mạn 2 năm nay, phù mặt và 2 chân. Xét nghiệm: Protein niệu 24 giờ 3 g/24 giờ, BUN 54 mg/dL, creatinine huyết thanh 1,8 mg/dL, eGFR (MDRD) 41,4 mL/phút/1,73 m².

Phối hợp thuốc huyết áp nào sau đây được ưu tiên:

- A. Úc chế men chuyển + úc chế calci
- B. Úc chế men chuyển + lợi tiểu
- C. Úc chế calci + lợi tiểu
- D. Úc chế beta + úc chế calci

2. Người bệnh nữ, 73 tuổi, tăng huyết áp 25 năm, nhồi máu cơ tim cách đây 5 năm, phát hiện bệnh thận mạn 4 năm nay. Xét nghiệm cách đây 2 tháng, creatinine 1,3 mg/dL, eGFR (MDRD) 42,7 mL/phút/1,73 m². Toa thuốc đang uống gồm: Perindopril 5 mg, Amlodipine 10 mg, Atorvastatin 20 mg, Spironolacton 50 mg, Clopidogrel 75 mg, Bisoprolol 5 mg

Lần tái khám này: huyết áp 90/50 mmHg, mạch 48 lần/phút, không phù, da khô, véo da dương tính tiểu 1,5 lít/ngày. Xét nghiệm: ECG: nhịp xoang 50 lần/phút, sóng T cao nhọn. BUN 42 mg/dL, Creatinine 1,7 mg/dL, K 6,5 mmol/L, HCO₃⁻ 22 mmol/L. Nước tiểu: Protein 1+, Blood (-), Leu (-), ti lệ protein/creatinine: 200 mg/g, cặn lắng nước tiểu: hồng cầu 3/QT40, BC 2/QT40, trụ (-).

Thuốc nào không nên chọn để xử trí tăng kali máu ở người bệnh này?

- A. Calci clorua
- B. Dung dịch insulin và glucose
- C. Lợi tiểu furosemide
- D. Kayexalate

3. Người bệnh nam, 60 tuổi, phát hiện tăng huyết áp 16 năm, điều trị không liên tục tại địa phương. Cách đây 4 tháng, người bệnh được chẩn đoán bệnh thận mạn (eGFR (MDRD) 50 mL/phút/1,73 m², protein/creatinine nước tiểu: 1,5 g/g), suy tim NYHA 2, thiếu máu cơ tim cách đây 2 tháng.

Lần tái khám này người bệnh có huyết áp 150/90 mmHg, mạch 80 lần/phút, không phù, niêm hồng. Xét nghiệm: Hb 90 g/L, MCV 77 fL, MCH 26,1 pg, MCHC 287 g/L, bạch cầu 8,1 K/uL, tiểu cầu 262 G/L, Ferritin 550 ng/mL, Glucose 5,1 mmol/L, Cholesterol 7,4 mmol/L, HDL-C 0,9 mmol/L, LDL-C 4 mmol/L, Triglyceride 4,8 mmol/L, Urea 12,8 mmol/L, Creatinine: 150,4 µmol/L, eGFR (MDRD) 43,9 mL/phút/1,73 m², Na: 133,8 mmol/L, K 3,86 mmol/L, Cl 103 mmol/L, TPTNT: Pro 0,3 g/L, Ery 25/µL, các giá trị khác trong giới hạn bình thường.

Đánh giá tốc độ mất chức năng thận ở người bệnh này?

- A. Mất chức năng thận nhanh, vì mất trên 2 mL/phút/năm
 - B. Không mất chức năng thận nhanh, vì mất dưới 5 mL/phút/năm
 - C. Mất chức năng thận nhanh, vì mất trên 5 mL/phút/năm
 - D. Không mất chức năng thận nhanh, vì mất dưới 2 mL/phút/năm
4. Người bệnh nữ, 40 tuổi, mắc đái tháo đường type 1 cách 20 năm, đang điều trị insulin, đường huyết không ổn định, biến chứng võng mạc và thần kinh ngoại biên, tỉ lệ albumin/creatinine 1 năm trước 15 mg/g, tăng huyết áp 3 năm. Xét nghiệm: nước tiểu: tỉ lệ albumin/creatinine: 500 mg/g, BUN 12 mg/dL, creatinine HT: 0,9 mg/dL, eGFR (MDRD): 72,3 mL/phút/1,73 m². Câu nào sau đây đúng:
- A. Đái tháo đường biến chứng thận, cần lên kế hoạch điều trị cho người bệnh
 - B. Cần tầm soát các yếu tố gây tiêu protein thoảng qua, điều trị yếu tố này, sau đó xét nghiệm tỉ lệ albumin/creatinine lại
 - C. Làm thêm xét nghiệm protein nước tiểu 24 giờ để chẩn đoán bệnh thận đái tháo đường
 - D. Tiêu protein ngưỡng cầu thận, cần làm các xét nghiệm chẩn đoán bệnh cầu thận cho người bệnh
5. Người bệnh nam 50 tuổi, phát hiện bệnh thận mạn 5 năm do tăng huyết áp, A2, G3a, điều trị tại địa phương. 6 tháng nay thiếu máu nặng dần, da niêm nhạt, rụng tóc nhiều. Xét nghiệm: BUN 32 mg/dL, creatinine huyết thanh 1,8 mg/dL, eGFR (MDRD) 49,8 mL/phút/1,73 m², Hemoglobin 96 g/L, Hct 32%, MCV 66 fL, MCH 23 pg, MCHC 298 g/L, hồng cầu lưới 2,1%, tỉ lệ protein/creatinine nước tiểu: 1,5 g/g, phân tích nước tiểu protein 3+, blood 3+

Bộ xét nghiệm nào cần làm tiếp theo cho người bệnh?

- A. Ferritine huyết thanh, sắt huyết thanh, transferrin huyết thanh, độ bão hòa transferrin huyết thanh
- B. Nội soi dạ dày tá tràng, CLO test, huyết thanh chẩn đoán Hp, test hơi thở tim Hp
- C. Albumin, protein, ferritine huyết thanh, điện di hemoglobin máu
- D. Phết máu ngoại biên, tủy đồ, nồng độ vitamin B12 và erythropoietin máu

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.B 4.B 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Bích Hương (2012). Điều trị suy thận mạn, *Điều trị học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr.389-401.
2. Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, *Kidney International Supplements*, pp.283-316.
3. Damian GF, Maarten WT, Brenner B.M (2016). A stepped care approach to the management of chronic kidney disease, *The Kidney* 10th, Elsevier, pp.1987-2033.
4. Morgan EG, Stephen PM, John F (2015). Chronic kidney disease and the uremic syndrome, *Comprehensive clinical nephrology* 6th, pp.903-1012.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

Nguyễn Ngọc Lan Anh, Trần Thị Bích Hương

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp.
2. Trình bày cách phát hiện sớm tổn thương thận cấp.
3. Trình bày điều trị của tổn thương thận cấp theo giai đoạn.
4. Trình bày cách dự phòng tổn thương thận cấp.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Tổn thương thận cấp (Acute Kidney Injury, AKI) được định nghĩa là tình trạng giảm khả năng lọc và bài tiết của thận xảy ra từ vài ngày đến vài tuần, gây ra ứ đọng các sản phẩm chứa nitơ và các sản phẩm khác mà bình thường thận bài tiết được.

Theo Kidney Disease – Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012, AKI được chẩn đoán dựa vào tăng creatinine huyết thanh đột ngọt $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ trong vòng 48 giờ hoặc $\geq 50\%$ trong dưới 7 ngày kèm hoặc không kèm giảm thể tích nước tiểu.

- Về creatinine huyết thanh: để chẩn đoán sớm AKI, tốc độ tăng creatinine huyết thanh (HT) được dùng. Tốc độ này được đánh giá bằng so sánh creatinine HT lúc đến khám với creatinine HT nền trước nhập viện hoặc so sánh creatinine HT trong 2 lần xét nghiệm trong vòng 24 – 48 giờ nếu người bệnh không có creatinine HT nền. Tuy có nhiều định nghĩa về tốc độ tăng creatinine HT (Bảng 22.1), nhưng đồng thuận gần nhất là của KDIGO năm 2012.

Bảng 22.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp

Creatinine HT (SCre)			Thể tích nước tiểu
RIFLE 2004	AKIN 2007	KDIGO 2012	
Tăng SCre $\geq 50\%$ trong vòng 7 ngày	Tăng SCre $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ hoặc $\geq 50\%$ trong vòng 48 giờ	Tăng SCre $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ trong vòng 48 giờ hoặc $\geq 50\%$ trong vòng 7 ngày	$< 0,5 \text{ mL/kg/giờ} \times 6 \text{ giờ}$

Ghi chú: RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease; AKIN: Acute Kidney Injury Network, KDIGO: Kidney Disease – Improving Global Outcomes

- Về thể tích nước tiểu: để chẩn đoán sớm AKI, thay vì chờ 24 giờ, các khuyến cáo đều chọn tốc độ giảm bài tiết nước tiểu mỗi giờ trong một thời gian được dùng với đánh giá qua sonde tiểu. Người bình thường bài tiết 1 – 2 mL/kg/giờ.

Các định nghĩa khác về thể tích nước tiểu 24 giờ như:

- Thiểu niệu khi thể tích nước tiểu 24 giờ $< 400 \text{ mL/ngày}$
- Vô niệu khi thể tích nước tiểu 24 giờ $< 100 \text{ mL/ngày}$
- Vô niệu hoàn toàn khi thể tích nước tiểu $< 50 \text{ mL/ngày}$
- AKI không thiểu niệu khi thể tích nước tiểu $> 400 \text{ mL/ngày}$ hoặc $> 1 \text{ mL/kg/24 giờ}$

Thể tích nước tiểu 24 giờ có thể gợi ý chẩn đoán nguyên nhân AKI như vô niệu và đa niệu đột ngột thường gặp trong AKI sau thận do tắc nghẽn đường tiểu, hoại tử ống thận cấp thường thiểu niệu, AKI không thiểu niệu thường liên quan đến thuốc, hoại tử vò thận.

2. PHÂN LOẠI

Tổn thương thận cấp phân loại thành ba giai đoạn từ nhẹ đến nặng dựa vào mức tăng của creatinine HT và mức độ giảm thể tích nước tiểu (theo KDIGO 2012).

Bảng 22.2. Các giai đoạn của tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012

Giai đoạn	Thay đổi creatinine HT	Thay đổi thể tích nước tiểu	Khác
1	Tăng $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ ($26,52 \mu\text{mol/L}$) hoặc tăng $\geq 1,5 - 2$ lần giá trị nền	$< 0,5 \text{ mL/kg/giờ} \times > 6 \text{ giờ}$	-
2	Tăng $> 2 - 3$ lần giá trị nền	$< 0,5 \text{ mL/kg/giờ} \times > 12 \text{ giờ}$	-
3	Tăng > 3 lần giá trị nền hoặc $\geq 4 \text{ mg/dL}$ ($353,6 \mu\text{mol/L}$) kèm tăng cấp tính $\geq 0,5 \text{ mg/dL}$ ($44,2 \mu\text{mol/L}$)	$< 0,3 \text{ mL/kg/giờ} \times 24 \text{ giờ}$ hoặc vô niệu 12 giờ	Cần chạy thận nhân tạo

3. DỊCH TỄ HỌC

Theo Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) năm 2017, tổn thương thận cấp (AKI) là gánh nặng bệnh tật cho người bệnh và xã hội. AKI có tử suất cao (trên 2,3 triệu người tử vong mỗi năm), chi phí điều trị cao (gấp 3 lần so với người bệnh không bị AKI), 30% AKI sẽ diễn tiến sang bệnh thận mạn và suy thận mạn giai đoạn cuối.

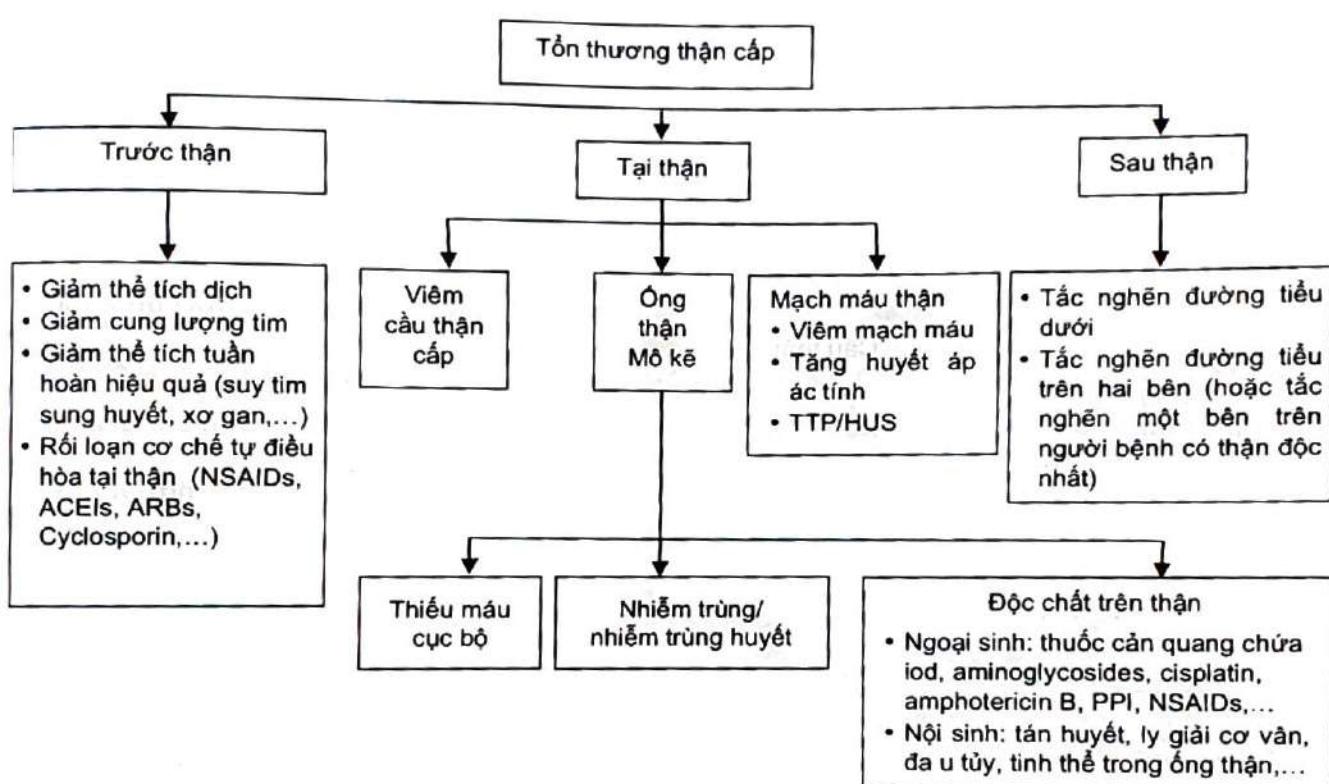
Tổn thương thận cấp xảy ra cho mọi đối tượng từ trẻ em đến người trưởng thành. Dựa vào định nghĩa AKI của KDIGO 2012, trên thế giới, tần suất AKI ở người trưởng thành khoảng 20% và ở trẻ em khoảng 30%. Điều này đồng nghĩa cứ 5 người trưởng thành nhập viện, có 1 người bị AKI hoặc cứ 3 trẻ em nhập viện, có 1 trẻ bị AKI.

Tần suất và nguyên nhân của AKI thay đổi tùy theo vùng miền, tùy theo quốc gia (do khác biệt về đặc điểm nhân trắc học, kinh tế, môi trường và gánh nặng bệnh tật) với trên 85% AKI xảy ra ở nước đang phát triển. Tần suất, nguyên nhân, tử vong cũng thay đổi tùy

theo AKI xảy ra ngoài cộng đồng hoặc trong bệnh viện hoặc khoa săn sóc đặc biệt. Các nguyên nhân thường gặp của AKI mắc phải trong cộng đồng bao gồm giảm thể tích tuần hoàn sau mất nước (do tiêu chảy cấp, suy tim, thuốc). Nguyên nhân thường gặp nhất của AKI mắc phải trong bệnh viện là nhiễm trùng huyết, các phẫu thuật phức tạp như chấn thương nặng, phẫu thuật tim, dùng thuốc độc thận. Ở các nước đang phát triển, AKI liên quan đến nguyên nhân như rắn độc cắn, ong đốt, ngộ độc mèt cá, nhiễm trùng như sốt rét, nhiễm leptospira, chấn thương gây ly giải cơ vân.

4. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Theo kinh điển, nguyên nhân của AKI được chia thành ba nhóm chính: trước thận, tại thận và sau thận.



Lưu đồ 22.1. Nguyên nhân tốn thương thận cấp

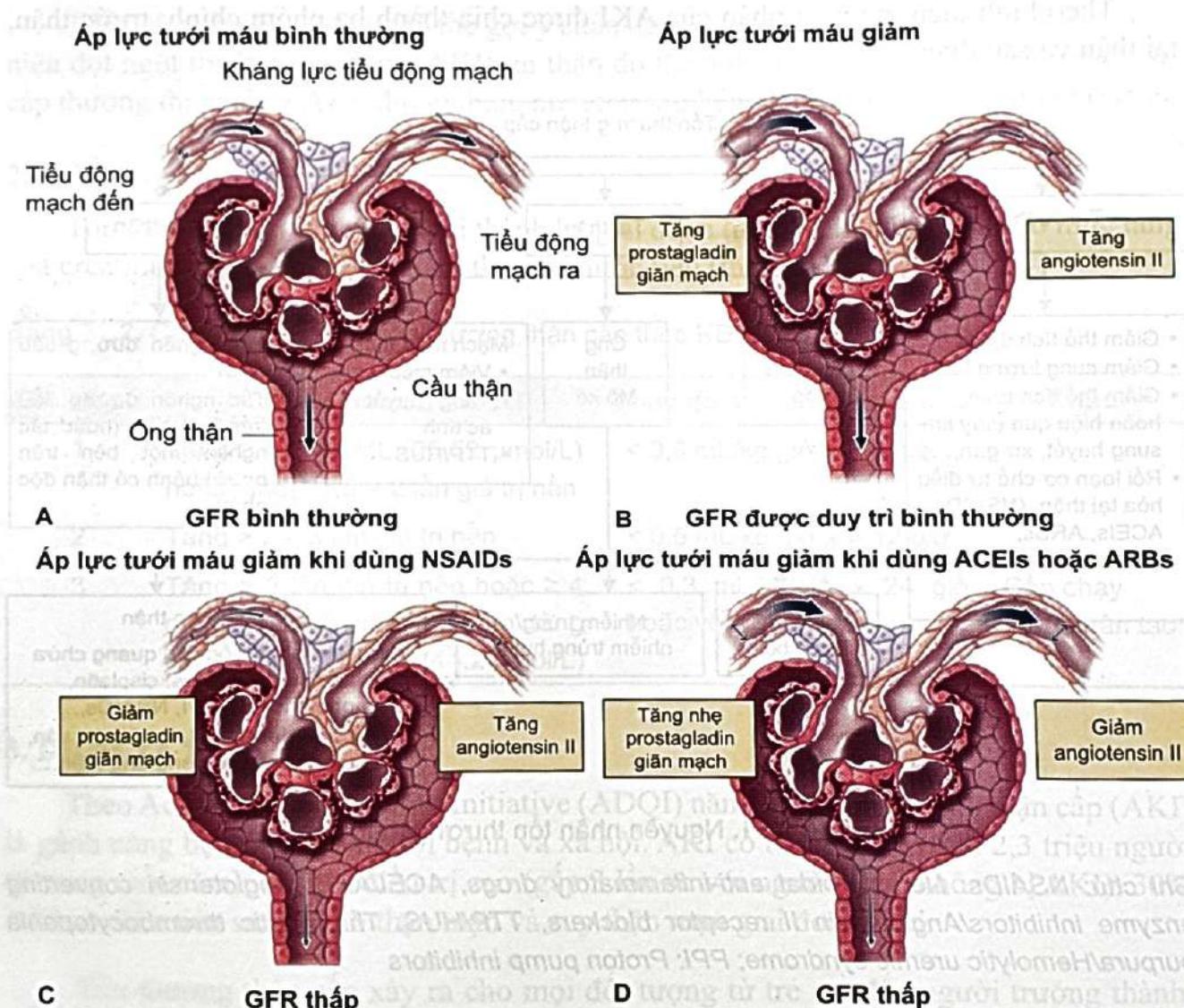
Ghi chú: NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, ACEI/ARB: Angiotensin converting enzyme inhibitors/Angiotensin II receptor blockers, TTP/HUS: Thrombotic thrombocytopenia purpura/Hemolytic uremic syndrome; PPI: Proton pump inhibitors

4.1. AKI trước thận

AKI trước thận là tình trạng giảm độ lọc cầu thận do giảm lượng máu đến thận hoặc giảm áp lực thủy tĩnh tại cầu thận và chưa có tổn thương tại chủ mao thận. AKI trước thận hồi phục nhanh khi lưu lượng máu đến thận hay áp lực tại cầu thận được khôi phục về bình thường. Tuy nhiên, nếu không điều trị kịp thời, AKI trước thận sẽ diễn tiến đến hoại tử ống thận cấp (acute tubular necrosis – ATN).

AKI trước thận thường gặp nhất (chiếm 60 – 70%) các trường hợp AKI trong cộng đồng. AKI trước thận xảy ra do các cơ chế và nguyên nhân sau:

- Giảm thể tích trong lòng mạch như mất nước (tiêu chảy, nôn ói), mất máu (xuất huyết tiêu hóa), mất huyết thanh (bong), mất nước vào khoảng thứ 3 (tắc ruột, viêm tụy cấp)
- Giảm cung lượng tim như suy tim
- Giãn mạch toàn thân, co mạch thận (xơ gan, choáng, tăng calci máu)
- Rối loạn cơ chế tự điều hòa tại cầu thận như dùng thuốc kháng viêm nonsteroid, thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể (xem Hình 22.2).



Hình 22.1. Cơ chế tự điều hòa tại cầu thận trong trường hợp giảm tưới máu thận và giảm độ lọc cầu thận do thuốc

Ghi chú: GFR: Glomerular filtration rate; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACE-I: Angiotensin converting enzyme inhibitors; ARB: Angiotensin II receptor blockers. Nguồn: Harrison's Principles of Internal Medicine 20th Edition (2018). Chapter 304: Acute Kidney Injury

- A. Người bình thường với GFR bình thường
- B. Giảm áp lực tưới máu thận trong giới hạn bù trừ của cơ chế tự điều hòa tại thận: áp lực tại mao mạch cầu thận được duy trì bằng cách giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi
- C. Giảm áp lực tưới máu thận trong trường hợp dùng thuốc kháng viêm không steroid. Thuốc làm mất đi tác dụng giãn mạch của prostaglandin đối với tiểu động mạch đến, gây co tiểu động mạch đến và làm giảm GFR
- D. Giảm áp lực tưới máu thận trong trường hợp dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể. Thuốc làm mất đi tác dụng co mạch của angiotensin II, gây giãn tiểu động mạch đi và làm giảm GFR

4.2. AKI tại thận

AKI tại thận là AKI có tổn thương thực thể tại thận. Khác với AKI trước thận, AKI tại thận không đáp ứng hồi phục chức năng thận khi truyền dịch hoặc cải thiện lượng máu đến thận. Người bệnh đôi khi cần lọc máu tạm thời trong thời gian chờ đợi thận hồi phục.

AKI tại thận có thể do các nguyên nhân sau:

Hoại tử ống thận cấp: là nguyên nhân thường gặp của AKI tại thận. Ống thận gần là nơi dễ bị tổn thương nhất do các độc chất nội sinh (myoglobin, hemoglobin), độc chất ngoại sinh (kháng sinh aminoglycoside).

Viêm cầu thận cấp: viêm cầu thận cấp có thể gây AKI tại thận kèm tiểu máu. Nguyên nhân viêm cầu thận có thể thứ phát sau hậu nhiễm liên cầu khuẩn, do viêm thận lupus.

- Viêm thận kẽ cấp, thứ phát do dị ứng thuốc như methicillin
- Bệnh mạch máu thận (thứ phát sau tăng huyết áp, viêm mạch máu).

4.3. AKI sau thận

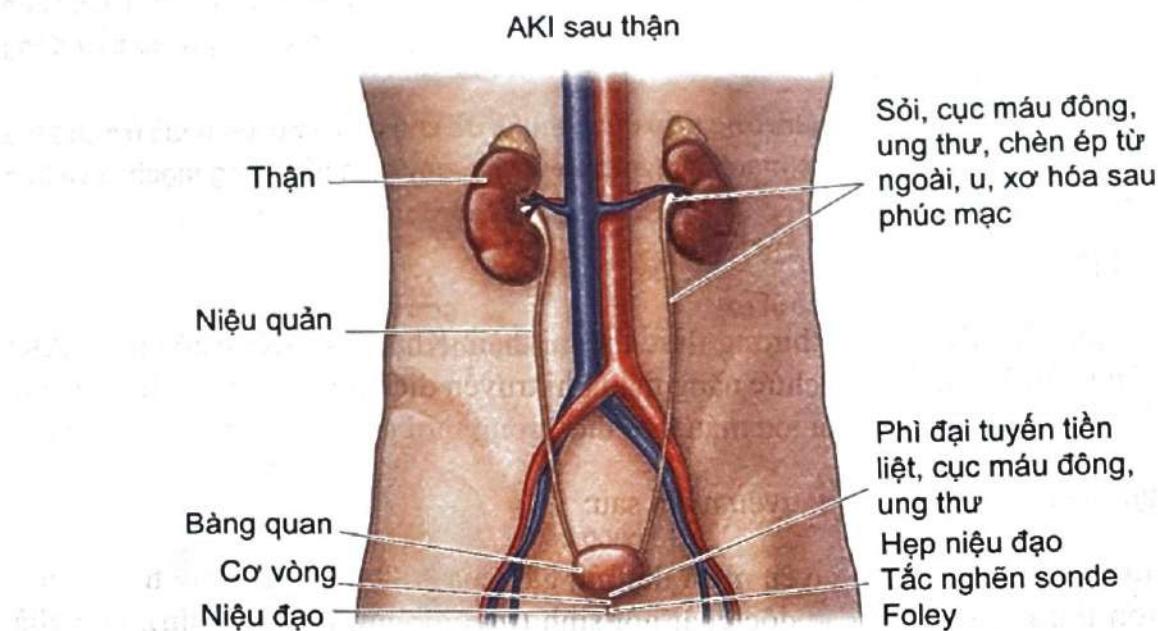
AKI sau thận xảy ra khi dòng nước tiểu bị gián đoạn cấp tính hoặc tắc nghẽn một phần hoặc tắc nghẽn hoàn toàn, dẫn đến tăng áp lực thủy tĩnh ngược dòng và làm giảm GFR. Tắc nghẽn đường tiểu có thể xảy ra do những thay đổi về cấu trúc hoặc chức năng ở bất kỳ vị trí nào từ bể thận đến lỗ niệu đạo.

Tắc nghẽn cổ bàng quang (do phì đại tiền liệt tuyến, ung thư tiền liệt tuyến, bàng quang thần kinh, dùng thuốc kháng cholinergic) là nguyên nhân thường gặp gây tắc nghẽn sau thận ảnh hưởng đến hai thận.

Do thận có khả năng bù trừ, nên để gây ra AKI sau thận ở người bình thường thì tắc nghẽn phải xảy ra ở cả hai thận, hai niệu quản. Tắc nghẽn đường tiểu một bên có thể gây AKI ở người bệnh có tiền căn bệnh thận mạn hoặc hiếm hơn là do phản xạ co mạch của thận đối bên.

Tắc nghẽn niệu quản có thể do nguyên nhân trong lồng ống (như sỏi, cục máu đông,

núi thận bị bong tróc), nguyên nhân thâm nhiễm thành niệu quản (u tân sinh) hoặc chèn ép từ bên ngoài (xơ hóa sau phúc mạc, u tân sinh, áp-xe hoặc cột nhắm niệu quản trong phẫu thuật vùng chậu).



Hình 22.2. Giải phẫu hệ tiết niệu và các vị trí có thể bị tắc nghẽn gây AKI sau thận

5. CHẨN ĐOÁN

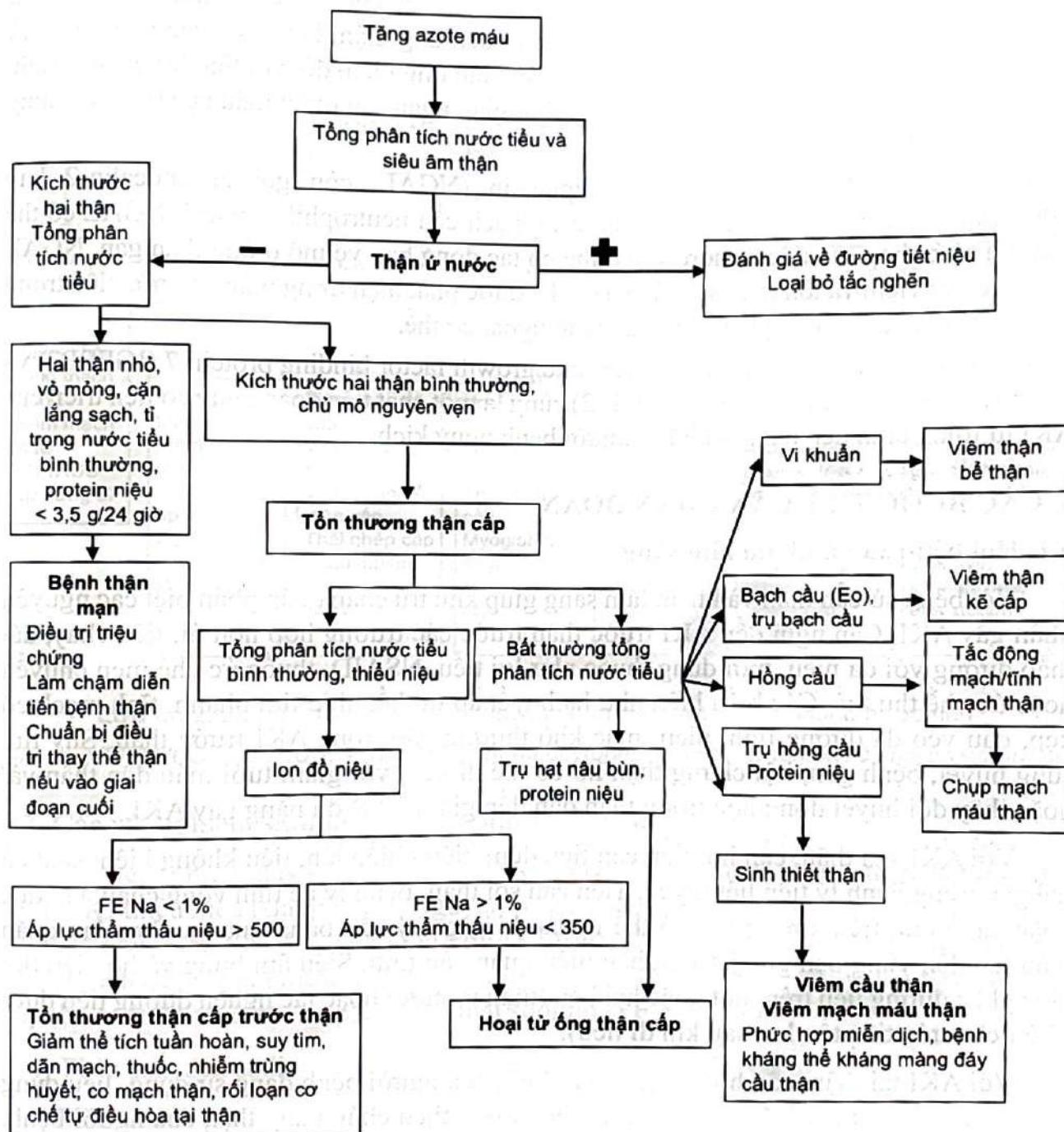
- AKI được chẩn đoán xác định dựa vào định nghĩa với tốc độ tăng của creatinine HT trong 48 giờ và/hoặc tốc độ giảm nước tiểu theo thời gian.
- Tiếp cận chẩn đoán phân biệt khi có tăng creatinine HT với bệnh thận mạn (Bảng 22.3).

Trong AKI, tốc độ tăng của creatinine HT là tiêu chuẩn để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn. Còn trong bệnh thận mạn, với độ lọc cầu thận ổn định nên độ lọc cầu thận (estimated glomerular filtration rate, eGFR) dựa vào các công thức (như MDRD hoặc CKD-EPI) được sử dụng trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn.

Bảng 22.3. Phân biệt tồn thương thận cấp với bệnh thận mạn

Đặc điểm	Tồn thương thận cấp	Bệnh thận mạn
Creatinine HT tăng kéo dài nhiều tháng, nhiều năm	Không	Có
Tiền căn bệnh thận, tăng huyết áp, đái tháo đường	Không	Có
Hội chứng urea huyết cao	Có	Có
Trụ rỗng trong nước tiểu	Không	Có
Siêu âm hai thận teo nhỏ	Không	Có
Rối loạn chuyển hóa calci – phosphor, PTH (giảm calci, tăng phosphor, tăng PTH)	Không	Có

Tuy nhiên, AKI rất dễ xảy ra trên người bệnh đã có bệnh thận mạn từ trước, nhất là ở các người bệnh GFR < 60 mL/phút/1,73 m² da, việc chẩn đoán phân biệt sẽ phức tạp hơn. Trong trường hợp này, cần theo dõi creatinine HT liên tục trong 24 – 48 giờ, nếu tăng dần là dấu chứng gợi ý AKI. Nếu người bệnh không có tiền căn bệnh thận hoặc creatinine HT nền, thì mọi trường hợp tăng creatinine HT phải được xem và xử trí như AKI cho đến khi có bằng chứng ngược lại (Lưu đồ 22.1).



Các đánh dấu sinh học mới

Mặc dù được dùng phổ biến cho chẩn đoán AKI, nhưng BUN và creatinine HT tăng chậm sau khi đã có tổn thương ở thận. Một số chất đánh dấu sinh học mới cho thấy có nhiều hứa hẹn trong chẩn đoán sớm, chính xác và tiên đoán được AKI.

- Kidney injury molecule-1 (KIM-1) là một protein xuyên màng loại 1, được biểu lộ nhiều trên tế bào ống thận gần bị tổn thương do thiếu máu cục bộ hoặc thuốc độc thận như cystatin. Vai trò của KIM-1 là trao đổi thực bào đến ống thận, làm sạch các mảnh vụn từ lòng ống thận sau tổn thương thận và có thể giảm đáp ứng viêm đối với tổn thương cấp tính. KIM-1 được phát hiện trong nước tiểu một thời gian ngắn sau thiếu máu cục bộ hoặc dùng thuốc độc thận.

- Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL, còn gọi là lipocalin-2 hay siderocalin) là dạng protein có hạt chứa trong bạch cầu neutrophil ở người. NGAL có thể gắn với phức hợp sắt siderophore và có thể có tác động bảo vệ mô ở ống thận gần. NGAL tăng cao sau viêm và tổn thương thận và có thể được phát hiện trong máu và nước tiểu trong vòng 2 giờ sau AKI liên quan đến tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Các biomarkers khác như là insulin like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) và ức chế metalloproteinase-2 ở mô (TIMP-2) cũng là một chất tiên đoán nguy cơ tiến triển của AKI từ trung bình đến nặng ở những người bệnh nguy kịch.

6. CÁC BƯỚC TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

6.1. Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng

Hỏi bệnh sử cần thận và khám lâm sàng giúp khu trú chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây AKI. Cần nghĩ đến AKI trước thận trước các trường hợp nôn ói, tiêu chảy, đái tháo đường với đa niệu, mới dùng thuốc như lợi tiểu, NSAID, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể. Các biểu hiện như hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh, tĩnh mạch cổ xẹp, dấu véo da dương tính, niêm mạc khô thường gặp trong AKI trước thận. Suy tim sung huyết, bệnh gan, hội chứng thận hư có thể đi kèm với giảm tưới máu đến thận và/hoặc thay đổi huyết động học trong thận dẫn đến giảm GFR đủ nặng gây AKI.

Với AKI sau thận, cần hỏi tiền căn tiêu đêm, tiêu nhiều lần, tiêu không kiểm soát có thể gặp trong bệnh lý tiền liệt tuyến. Tiền căn sỏi thận, bệnh lý ác tính vùng chậu. Gõ đục hoặc đau vùng xương mu có thể là dấu hiệu gợi ý cầu bàng quang. Cơn đau quặn thận lan đến vùng bụng gợi ý tắc nghẽn niệu quản cấp tính. Siêu âm bụng và hệ niệu tìm tắc nghẽn đường tiêu trên một hoặc hai bên (thận ứ nước) hoặc tắc nghẽn đường tiêu dưới (thể tích nước tiểu tồn lưu sau khi đi tiểu).

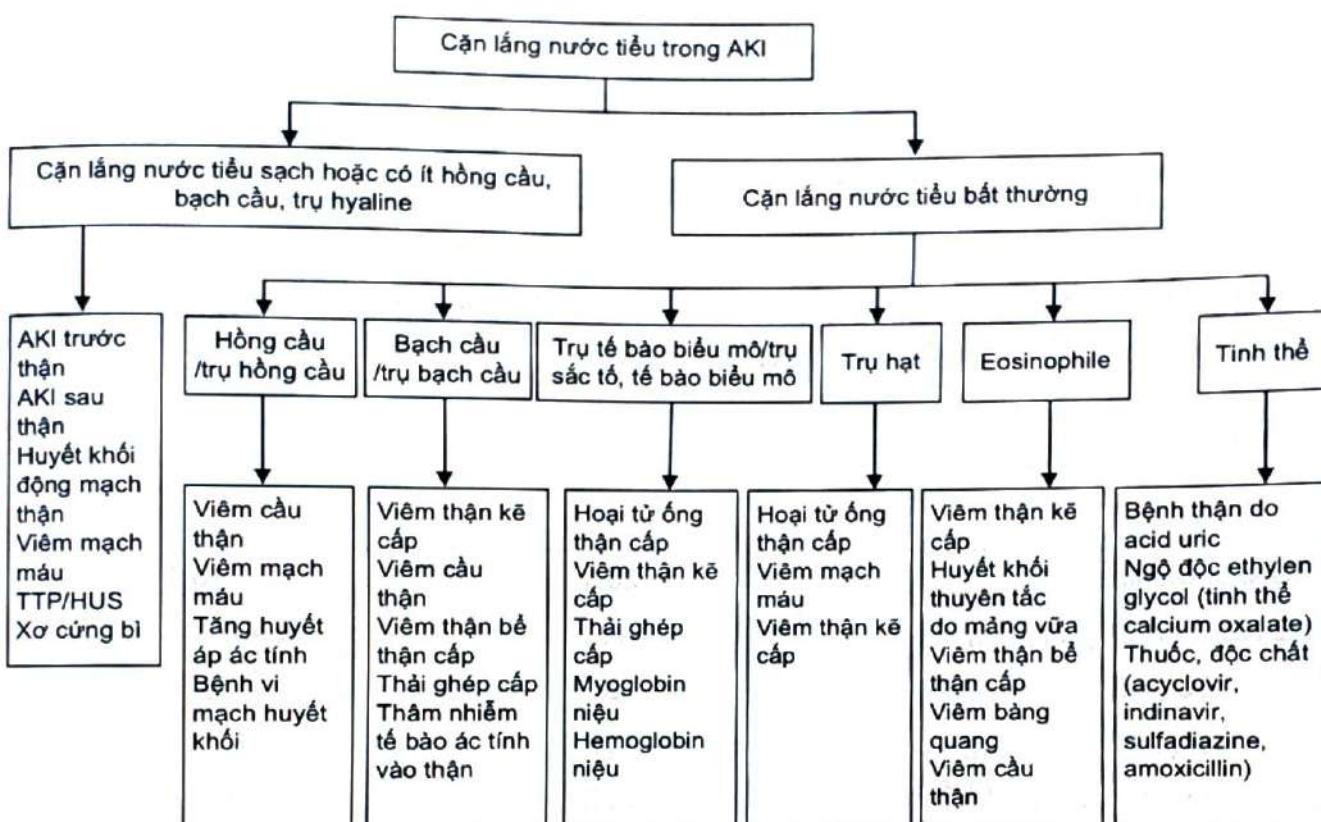
Với AKI tại thận, cần hỏi kỹ các loại thuốc mà người bệnh đang sử dụng, liều dùng cũng như việc thuốc có được điều chỉnh liều dùng theo chức năng thận của người bệnh. Phản ứng dị ứng với nhiều loại thuốc có thể dẫn đến viêm thận kẽ cấp, thường có biểu hiện sốt, đau khớp, ban dị ứng kèm ngứa.

Bệnh sử hỏi về bệnh tự miễn, như lupus ban đỏ, có thể dẫn đến xem xét AKI có liên quan đến diễn tiến nặng dần lên của bệnh lý tiềm ẩn này. Thai kỳ có thể dẫn đến tiền sản

giật và là nguyên nhân có thể gây AKI.

6.2. Khảo sát cặn lắng nước tiểu

Soi cặn lắng nước tiểu tìm trụ niệu giúp định hướng nguyên nhân của AKI (Lưu đồ 22.3).



Lưu đồ 22.3. Lưu đồ chẩn đoán nguyên nhân AKI dựa vào cặn lắng nước tiểu

Ghi chú: TTP/HUS: *Thrombotic thrombocytopenia purpura/Hemolytic uremic syndrome*

6.3. Các xét nghiệm sinh hóa máu và nước tiểu khác

Các xét nghiệm này giúp phân biệt AKI trước thận và hoại tử ống thận cấp ở người bệnh AKI thiểu niệu (Bảng 22.4). Nguyên lý của các xét nghiệm này là đánh giá tính toàn vẹn của ống thận, vốn được bảo tồn với AKI trước thận và mất đi ở người bệnh có hoại tử ống thận cấp. Trong trường hợp có giảm tưới máu thận, thận có khuynh hướng tăng tái hấp thu sodium và làm cho phân suất thải sodium (FE Na) thấp.

- Phân suất thải sodium (Fractional Excretion Sodium, FE Na)

FE Na đánh giá khả năng tái hấp thu sodium của ống thận. Trong các trường hợp điển hình, FE Na < 1% trong AKI trước thận và > 1% trong AKI do hoại tử ống thận cấp. Nếu người bệnh đã dùng lợi tiểu, kiềm chuyển hóa làm tăng bài xuất Na qua nước tiểu, làm cho FE Na > 1.

$$FE\ Na = \frac{\text{Clearance Natri}}{\text{Clearance Creatinin}} = \frac{UNa \times PCr}{PNa \times UCr} \times 100$$

(U là nồng độ trong nước tiểu, P là nồng độ trong huyết tương)

- Phân suất thải urea (Fractional Excretion Urea, FE Urea)

Trong trường hợp FE Na không chính xác hoặc không thể dùng để phân biệt AKI trước và tại thận, FE Urea thường được dùng khi không thể áp dụng FE Na. Phân suất thải Urea (FE Urea) < 35% gợi ý AKI trước thận.

$$FE\ Urea = \frac{\text{Clearance Urea}}{\text{Clearance Creatinin}} = \frac{UUrea \times PCr}{PUre \times UCr} \times 100$$

- Tỉ lệ BUN:Creatinine trong hoại tử ống thận cấp thường < 20:1, nếu tỉ lệ này càng tăng > 20:1 thì càng gợi ý nguyên nhân AKI trước thận.

Bảng 22.4. Xét nghiệm chẩn đoán phân biệt AKI trước thận và hoại tử ống thận cấp

Chẩn đoán	AKI trước thận	Hoại tử ống thận cấp
BUN/Creatinine	> 20:1	10 – 15:1
FE Na	< 1%	> 2%
Natri niệu (mEq/L)	< 20	> 40
FE Urea	< 35%	> 50%
Áp lực thẩm thấu niệu (mOsm/kg)	> 500	< 350
U_{Cr}/P_{Cr}	> 40	< 20
Tỉ trọng nước tiểu	> 1,020	< 1,020
Cặn lắng nước tiểu	Sạch, trụ hyaline	Trụ hạt nâu bùn

6.4. Xét nghiệm hình ảnh học

Siêu âm thận được chỉ định cho mọi người bệnh AKI để (1) loại trừ AKI sau thận dựa vào khảo sát thận út nước, (2) chẩn đoán nguyên nhân gây tắc nghẽn sau thận (sỏi niệu, u), (3) loại trừ bệnh thận mạn dựa vào kích thước thận. Tắc nghẽn đường tiêu có thể không phát hiện được khi người bệnh AKI sau thận có kèm giảm thể tích, xơ hóa sau phúc mạc, khối u tạo khoang. Hạn chế tối đa chụp cộng hưởng từ bằng gadolinium ở người bệnh AKI mức độ nặng vì gadolinium có khả năng gây xơ hóa hệ thống do thận.

6.5. Sinh thiết thận

Hầu hết các trường hợp AKI không cần đến sinh thiết thận. Sinh thiết thận trong AKI được chỉ định sau khi đã loại bỏ các nguyên nhân trước thận, sau thận và tại thận liên quan đến thuốc độc thận và thiếu máu cục bộ thận. Sinh thiết thận khi nghĩ nhiều đến AKI do viêm cầu thận cấp, viêm mạch máu và viêm thận kẽ cấp, bệnh vi mạch huyết khối thận.

7. MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN TỐN THƯƠNG THẬN CẤP

Bảng 22.5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán nguyên nhân tốn thương thận cấp

Nguyên nhân	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Lưu ý	Điều trị
AKI trước thận	Bệnh cảnh giảm nhập hoặc mất dịch/mất máu (xuất huyết, tiêu chảy, nôn ói, mất vào khoang thứ ba), dùng NSAID, ACEI/ARB, suy tim Khám: dấu chứng của giảm thể tích dịch (nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, tĩnh mạch cảnh xẹp, môi lưỡi khô) hoặc giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả (suy tim)	<ul style="list-style-type: none"> BUN:Creatinine > 20:1 FE Na < 1% Cení lắng nước tiểu có trụ hyaline Áp lực thẩm thấu niệu > 500 mOsm/kg Tỉ trọng nước tiểu > 1,018 	<p>FE Na thấp, tỉ trọng nước tiểu và áp lực thẩm thấu niệu cao có thể không có ở người bệnh có bệnh thận mạn từ trước, sử dụng lợi tiểu</p> <p>BUN tăng nhiều hơn creatinine có thể gấp trong xuất huyết tiêu hóa trên hoặc tình trạng tăng đị hóa đậm</p> <p>Biện pháp chẩn đoán thường là dựa vào đáp ứng của huyết động học với bù dịch để tối ưu hóa tưới máu đến thận</p>	<p>Chọn lựa dịch truyền tùy theo loại dịch bị mất ra khỏi cơ thể</p> <ul style="list-style-type: none"> Mất máu nhẹ, phỏng, viêm tụy cấp: dùng dung dịch tinh thể (Natrichlorua 0,9%), dung dịch keo Mất máu nặng: dùng hồng cầu lắng Nếu mất nước nhẹ hoặc người bệnh có kèm tăng Natri máu: dùng NaCl nhược trương Nếu người bệnh toan chuyển hóa: dùng dung dịch bicarbonate <p>Ở người bệnh AKI do suy tim, cần tối ưu hóa chức năng co bóp của tim bằng thuốc tăng co bóp cơ tim, thuốc giảm tiền tài, giảm hậu tài, thuốc chống rối loạn nhịp, hỗ trợ dụng cụ cơ học như thiết bị hỗ trợ thắt</p>
AKI liên quan nhiễm trùng huyết	Nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng AKI nhẹ đến trung bình có thể gấp ở người bệnh hạ huyết áp	<p>Cấy máu dương tính</p> <p>Cení lắng nước tiểu có trụ hạt, trụ tế bào biểu mô ống thận</p>	<p>FE Na có thể thấp (< 1%), đặc biệt trong giai đoạn sớm của AKI, nhưng thường gấp FE Na > 1% và áp lực thẩm thấu niệu < 500 mOsm/kg</p>	<p>Kháng sinh</p> <p>Duy trì thể tích tuần hoàn: dịch truyền, vận mạch</p>

Nguyên nhân	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Lưu ý	Điều trị
AKI liên quan đến độc chất nội sinh				
Ly giải cơ vân	Chấn thương đậm nát cơ, động kinh, nầm bất động lâu ngày	Tăng myoglobin niệu, tăng creatine kinase, que nhúng dương tính với máu như cặn lắng không có hoặc có rất ít hồng cầu	FE Na có thể thấp (< 1%)	<p>Không có điều trị đặc hiệu</p> <p>Chủ yếu là phát hiện sớm và phòng ngừa bằng tích cực bù dịch ngay khi phát hiện người bệnh ly giải cơ vân, với lượng dịch truyền nhiều có thể đến 10 L dịch/ngày</p>
				Dung dịch dùng có tính kiềm (như 75 mmol/L sodium bicarbonate thêm vào dung dịch nước muối 0,45%) giúp phòng ngừa tổn thương ống thận và hạn chế việc thành lập trụ sắc tố gây bít lồng ống thận, nhưng có thể có nguy cơ giảm calci máu
				Sau khi bù dịch đủ, có thể dùng lợi tiểu nhằm đạt mục tiêu lượng nước tiểu 200 – 300 mL/giờ
				Cần lưu ý calci phospho máu vì chất kết tủa của hỗn hợp này có thể xảy ra ở vùng mô bị tổn thương và phóng thích trở lại trong máu một khi tổn thương mô đã lành
Tán huyết	Phản ứng do truyền nhầm nhóm máu	Thiểu máu, tăng LDH, haptoglobin giảm	FE Na có thể thấp (< 1%), cần đánh giá phản ứng khi truyền máu	<p>Ngưng truyền máu</p> <p>Điều trị nâng đỡ</p>
Hội chứng ly giải bướu	Tiền căn hóa trị liệu gần đây	Tăng phospho máu, giảm calci máu, tăng acid uric máu		Tương tự ly giải cơ vân

Nguyên nhân	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Lưu ý	Điều trị
AKI liên quan đến độc chất ngoại sinh				
Bệnh thận do thuốc cản quang	Tiếp xúc chất cản quang chứa iod	Đặc trưng bằng tăng creatinine HT trong vòng 1 – 2 ngày, đạt đỉnh trong vòng 3 – 5 ngày và hồi phục sau 7 ngày tiếp xúc chất cản quang	FE Na có thể thấp (< 1%)	<p>Chủ yếu là phòng ngừa ở các đối tượng nguy cơ cao bằng</p> <p>Truyền dịch NaCl 0,9% hoặc 0,45%</p> <ul style="list-style-type: none"> Dùng acetylcysteine trước và sau chụp cản quang Ngưng NSAID, ACEI/ARB, giảm liều hoặc ngưng lợi tiểu trước chụp cản quang
Tổn thương thận (hoại tử ống thận) cấp	Đang dùng các kháng sinh amikacin, norepinephrine, cisplatin, tenofovir, vancomycin, zoledronate, ethylene glycol, acid aristolochic, tacrolimus, melamine, thuốc ức chế bơm proton,...	Cận lảng nước tiểu thường có trụ hạt, trụ tế bào biểu mô ống thận. Diễn hình FENA > 1%	Có thể thiếu niệu hoặc không thiếu niệu	<p>Ngưng tác nhân bệnh</p> <p>Điều trị nâng đỡ và biến chứng</p> <p>Bảo tồn chức năng thận</p> <p>Hạn chế dùng các chất độc thận</p>
Viêm thận cấp	Dùng thuốc trong thời gian gần đây (thuốc ức chế bơm proton, kháng sinh, kháng viêm nonsteroid), có thể có sốt, phát ban da, đau khớp,...	Tăng eosinophil máu, tiểu mù vô khuẩn, thường AKI thể không thiểu niệu	Giá trị của eosinophil niệu trong chẩn đoán còn hạn chế, biểu hiện toàn thân của tình trạng dị ứng thuốc thường không có, sinh thiết thận có thể giúp xác định chẩn đoán	<p>Ngưng thuốc nghi ngờ</p> <p>Chưa rõ hiệu quả của steroid</p>

Nguyên nhân	Lâm sàng	Cận lâm sàng	Lưu ý	Điều trị
Các nguyên nhân khác của AKI				
Viêm cầu thận cấp/viêm mạch máu thận	Một số đặc điểm như phát ban ở da, đau khớp, viêm xoang (bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận), xuất huyết phổi (bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận, lupus), nhiễm trùng da hoặc viêm họng gần đây (hậu nhiễm liên cầu trùng)	ANA, ANCA, kháng thể anti GBM, huyết thanh viêm gan siêu vi, cryoglobulin, kháng màng bô thể, ASO	Sinh thiết thận có thể cần thiết Các xét nghiệm này bắt thường tùy thuộc vào nguyên nhân	Ức chế miễn dịch Có thể dùng thay huyết tương
AKI sau thận	Bệnh sử có tắc nghẽn đường tiểu niệu do sỏi thận, bệnh lý tiền liệt tuyến, đặt thông tiểu do bí tiểu, u vùng chậu hoặc u sau phúc mạc	Không đặc hiệu, có thể có tiểu mủ hoặc tiểu máu Khám: tuyến tiền liệt lớn, u vùng chậu, thận to	Xét nghiệm hình ảnh học như siêu âm hay chụp CT scan hệ niệu	Cần giải quyết sớm tắc nghẽn Can thiệp tùy theo vị trí tắc nghẽn Sau khi tắc nghẽn được giải quyết, người bệnh đa niệu đột ngột trong vài ngày

Ghi chú: AKI: Acute Kidney Injury, FENa: Fractional Excretion Sodium, LDH: Lactate dehydrogenase, NSAIDS: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; ACE-I: Angiotensin converting enzyme inhibitors; ARB: Angiotensin II receptor blockers, ANA: Anti nuclear antibody, ANCA: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ASO: Anti Streptolysin – O.

8. BIẾN CHỨNG

Các biến chứng AKI không hằng định và phụ thuộc vào mức độ nặng của AKI, giai đoạn thiếu hoặc đa niệu và tình trạng bệnh đi kèm.

8.1. Hội chứng urea huyết cao

Xảy ra do tích tụ các sản phẩm azote máu. Nếu BUN > 100 mg/dL, người bệnh có thể có rối loạn tri giác hoặc xuất huyết tiêu hóa,...

Tăng hoặc giảm thể tích dịch

Tăng thể tích dịch ngoại bào là một trong những biến chứng chính của AKI thể thiểu niệu và vô niệu, do giảm khả năng bài tiết muối nước, kèm người bệnh chưa tiết chế nước nhập hoặc được truyền dịch nhiều khi hồi sức AKI trước thận. Hậu quả là người bệnh tăng cân, phù, tăng áp lực tĩnh mạch cảnh, nặng hơn đe dọa tử vong là phù phổi cấp. Phù phổi cấp ở người bệnh AKI, ngoài quá tải tuần hoàn, còn có thể do hội chứng urea huyết cao, do xuất huyết phế nang trong hội chứng phổi – thận, do viêm phổi.

Giảm thể tích dịch ngoại bào dễ xảy ra khi AKI hồi phục ở giai đoạn đa niệu nhưng không được bù dịch đủ. Giai đoạn đa niệu của AKI xảy ra do lợi niệu thâm thấu (từ urea và các sản phẩm azote khác), trong khi chức năng tái hấp thu của ống thận chưa hồi phục.

8.2. Hạ natri máu

Hạ natri máu có thể nhẹ (không triệu chứng) đến nặng (gây rối loạn tri giác, co giật, đe dọa tính mạng người bệnh) thường xảy ra ở giai đoạn thiểu niệu. Cơ chế do thận mất chức năng điều hòa natri, khi người bệnh được truyền dịch quá nhiều trong giai đoạn hồi sức của AKI trước thận. Ngược lại, tăng natri máu thường xảy ra trong giai đoạn đa niệu.

8.3. Tăng kali máu

Tăng kali máu là biến chứng quan trọng của AKI ở giai đoạn thiểu hoặc vô niệu. Tăng kali có thể nhẹ (không triệu chứng) hoặc nặng (rối loạn nhịp tim, tử vong). Tăng kali máu nặng thường gặp ở người bệnh AKI do ly giải cơ vân, tán huyết, hội chứng ly giải bướu.

8.4. Toan chuyển hóa

Toan chuyển hóa với tăng anion gap thường gặp trong AKI. Toan chuyển hóa có thể nặng ở người bệnh AKI do nhiễm trùng huyết, đái tháo đường nhiễm ceton hoặc toan hô hấp.

8.5. Tăng phospho máu và giảm calci máu

AKI có gây tăng phospho máu, nhất là ở người bệnh có tăng dị hóa đậm, do ly giải cơ vân, tán huyết, hội chứng ly giải bướu. Lắng đọng calci phospho ở nhiều nơi có thể đưa đến giảm calci máu.

Giảm calci máu thường nhẹ, không triệu chứng và không cần điều trị nhưng có thể gây ra dị cảm chí theo chu kỳ, vẹp bẻ, co giật, co cứng khớp, hội chứng QT dài trên điện tâm đồ. Giảm calci máu trong AKI có thể nặng do rối loạn hệ trục vitamin D-parathyroid hormon-fibroblast growth factor 23.

8.6. Biến chứng huyết học

Biến chứng về huyết học trong AKI bao gồm thiểu máu (do suy thận làm giảm khả năng tổng hợp erythropoietin, thường xuất hiện vào tuần 2 sau AKI) và xuất huyết do rối loạn chức năng tiểu cầu.

8.7. Nhiễm trùng

Nhiễm trùng là biến chứng thường gặp và có thể gây tử vong ở người bệnh AKI, nhất là AKI nặng.

8.8. Biến chứng tim mạch

Biến chứng tim mạch ở người bệnh AKI bao gồm rối loạn nhịp, viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng ngoài tim, suy tim do quá tải thể tích tuần hoàn và hội chứng urea huyết cao.

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Nguyên tắc

Thận có khả năng tái tạo rất lớn ngay cả AKI xảy ra ở mức độ nặng và cần chạy thận nhân tạo. Tuy nhiên, nếu xảy ra trên nền có bệnh thận mạn từ trước, thận có thể không hồi phục hoàn toàn chức năng và người bệnh vĩnh viễn lệ thuộc vào thận nhân tạo. Ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy AKI làm tăng nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn. Việc điều trị người bệnh AKI thay đổi tùy theo nguyên nhân, mức độ nặng và bệnh lý đi kèm.

Nguyên tắc chủ yếu của điều trị AKI là tối ưu hóa về huyết động học, điều chỉnh rối loạn thăng bằng nước và điện giải, ngưng các thuốc độc thận, điều chỉnh liều thuốc theo mức độ suy thận và chỉ định điều trị thay thế thận khi cần thiết.

Bảng 22.6. Điều trị tổn thương thận cấp

Vấn đề chung

1. Tối ưu hóa huyết động toàn thân và huyết động tại thận thông qua việc hồi sức bù dịch và sử dụng thuốc vận mạch
2. Ngưng các thuốc độc thận (ví dụ: thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, NSAID, kháng sinh aminoglycoside)
3. Khởi đầu điều trị thay thế thận khi có chỉ định

Điều trị cụ thể theo từng vấn đề chuyên biệt

1. AKI liên quan độc chất lên thận

- a. Ly giải cơ vân: bù dịch tích cực, xem xét kiềm hóa nước tiểu
- b. Hội chứng ly giải bướu: bù dịch tích cực, allopurinol hoặc rasburicase

2. Quá tải thể tích tuần hoàn

- a. Hạn chế muối và nước
- b. Dùng lợi tiểu
- c. Siêu lọc trong thận nhân tạo

3. Hạ natri máu

- a. Hạn chế nước nhập, hạn chế dung dịch nhược trương, như dextrose
- b. Hiếm khi cần dùng dung dịch nước muối ưu trương và thuốc đối vận vasopressin

Vấn đề chung**4. Tăng kali máu**

- a. Hạn chế thực phẩm nhiều kali
- b. Ngưng lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể, NSAID
- c. Dùng lợi tiểu quai để tăng thải kali qua nước tiểu
- d. Dùng Insulin (10 đơn vị Insulin regular) pha trong glucose (50 mL dextrose 5%) để đưa kali vào nội bào
- e. Dùng thuốc đồng vận beta để đưa kali vào trong nội bào
- f. Calcium gluconate hoặc calcium chloride (1 g) để ổn định màng tế bào cơ tim

5. Toan chuyển hóa

- a. Sodium bicarbonate (nếu pH < 7,2 để duy trì bicarbonate > 15 mmol/L)
- b. Sử dụng thêm chế phẩm kiềm, ví dụ như THAM
- c. Điều trị thay thế thận

6. Tăng phospho máu

- a. Hạn chế dùng thực phẩm chứa phospho (trứng, sữa và chế phẩm từ sữa)
- b. Thuốc gắn kết phospho (calcium acetate, sevelamer hydrochloride, aluminum hydroxyde – dùng trong bữa ăn)

7. Giảm calci máu

Calcium carbonate hoặc calcium gluconate nếu người bệnh có triệu chứng

8. Tăng magne máu

Ngưng các loại thuốc kháng acid dịch vị có chứa magne

9. Tăng acid uric máu

Chưa cần điều trị ngay ngoại trừ hội chứng ly giải bù borç

10. Dinh dưỡng

Cung cấp đủ protein và năng lượng cho cơ thể (20 – 30 kcal/kg/ngày) để tránh cân bằng nito âm, chủ yếu cung cấp dinh dưỡng qua đường miệng

11. Điều chỉnh liều thuốc

- a. Cần lưu ý điều chỉnh liều thuốc và thời gian, khoảng cách giữa các liều, điều chỉnh theo mức độ nặng của suy thận
- b. Cần lưu ý khi dùng creatinine HT để ước đoán độ lọc cầu thận ở người bệnh AKI vì creatinine HT tăng chậm khiến eGFR cao hơn thực tế

9.2. Điều trị thay thế thận**9.2.1. Chỉ định điều trị thay thế thận**

- I (Intoxication): ngộ độc

- A (Acidosis): toan chuyển hóa không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc việc truyền natribicarbonate làm tăng nguy cơ quá tải tuần hoàn
- E (Electrolyte): rối loạn điện giải nặng (hạ natri máu, tăng kali máu) không đáp ứng điều trị nội khoa
- O (Overload): quá tải tuần hoàn (phù phổi cấp) không đáp ứng điều trị nội khoa
- U (Uremia): BUN > 100 mg/dL, creatinine HT > 10 mg/dL.

9.2.2. Thời điểm điều trị thay thế thận còn bàn cãi

Thường khởi đầu điều trị thay thế thận khi người bệnh không đáp ứng với các điều trị nội khoa. Việc khởi đầu điều trị thay thế thận muộn sẽ làm tăng nguy cơ quá tải dịch, rối loạn điện giải, rối loạn chuyển hóa, biến chứng đe dọa tử vong cho người bệnh. Còn khởi đầu điều trị thay thế thận quá sớm cũng làm cho người bệnh phải chịu những biện pháp điều trị xâm lấn, đường lấy máu tĩnh mạch không cần thiết và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, chảy máu, biến chứng liên quan đến thủ thuật đặt catheter và hạ huyết áp.

9.2.3. Phương thức điều trị thay thế thận

Các phương thức điều trị thay thế thận theo kinh nghiệm trong AKI bao gồm chạy thận nhân tạo ngắt quãng hoặc liên tục. Lựa chọn phương thức điều trị thay thế thận ngắt quãng hoặc liên tục tùy theo năng lực của đội ngũ chuyên khoa và tình trạng nặng của người bệnh.

10. KẾT LUẬN

Tổn thương thận cấp (AKI) là tình huống khẩn cấp của Thận học. Người bệnh có bệnh thận mạn là đối tượng nguy cơ của AKI và ngược lại, những người bệnh hồi phục sau AKI cần chạy thận nhân tạo là đối tượng nguy cơ rất cao tiến triển đến bệnh thận mạn và khoảng 10% diễn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối. AKI làm tăng đáng kể tần suất tử vong nội viện và tử vong dài hạn, kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị. Việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời AKI trước thận và sau thận, giúp hồi phục chức năng thận sớm, trước khi bệnh diễn tiến đến AKI tại thận.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. FENa < 1% không gặp trong trường hợp nào?
 - A. Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang
 - B. Tổn thương thận cấp do ly giải cơ vân
 - C. Tổn thương thận cấp trước thận
 - D. Hoại tử ống thận cấp do thiếu máu
2. Điều kiện nào đúng khi đánh giá FENa trong chẩn đoán tổn thương thận cấp?
 - A. Không dùng thuốc lợi tiểu trước đó
 - B. Tổn thương thận cấp do tắc nghẽn sau thận

- C. Tổn thương thận cấp xảy ra trong 24 giờ đầu
D. Tổn thương thận cấp thường không thiếu niệu
3. Khi cần chinh liều thuốc theo chức năng thận, cần lưu ý đến chỉ số nào sau đây?
A. Urea máu
B. Creatinin máu
C. FENa
D. Độ lọc cầu thận ước đoán
4. Thành phần hữu hình nào quan sát được khi soi cặn lắng nước tiểu trong trường hợp hoại tử ống thận cấp?
A. Trụ bạch cầu
B. Trụ hạt nâu bùn
C. Trụ hồng cầu
D. Trụ rỗng
5. Điều nào không đúng với tổn thương thận cấp trước thận?
A. Có bằng chứng của tình trạng giảm tưới máu thận
B. FENa < 1%
C. Tỉ trọng nước tiểu < 1,015
D. Có trụ hyaline khi soi cặn lắng nước tiểu

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.D 4.B 5.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al (2004). Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*, 8, R204-R212.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th Edition (2018). Chapter 304: Acute Kidney Injury.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th Edition (2018). Chapter 49: Fluid and Electrolyte Disturbances.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*, Supple 2, 19-36.
5. Rahman M, Shad F, Smith MC (2012). Acute Kidney Injury: A guide to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*; 86 (7): 631-639.
6. The Washington Manual of Medical Therapeutics 36th Edition (2019). Chapter 13: Acute Kidney Injury.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIỂU

Nguyễn Sơn Lâm, Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Chẩn đoán xác định một trường hợp nhiễm trùng tiểu.
2. Trình bày chỉ định nhập viện đối với một trường hợp nhiễm trùng tiểu.
3. Trình bày cách chọn lựa kháng sinh ban đầu đối với từng bệnh cảnh nhiễm trùng tiểu.
4. Giáo dục sức khỏe cách phòng ngừa nhiễm trùng tiểu tái phát cho người bệnh.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI NHIỄM TRÙNG TIỂU

1.1. Định nghĩa và thuật ngữ

Nhiễm trùng tiểu, hay còn gọi là nhiễm khuẩn đường tiết niệu (urinary tract infection) là sự hiện diện của vi khuẩn hoặc các tác nhân vi sinh khác trong nước tiểu hoặc trong mô hệ niệu dục, mà khi bình thường những nơi này là vô khuẩn. Thuật ngữ tiểu vi khuẩn (bacteriuria) là sự phân lập được bất kỳ loại vi khuẩn nào trong nước tiểu, nhưng trong thực hành lâm sàng thuật ngữ này thường dùng với ý nghĩa phân lập được các chủng vi khuẩn đạt ngưỡng về mặt định lượng theo quy ước.

Gọi là *nhiễm trùng tiểu không triệu chứng* (asymptomatic, hay là *nhiễm trùng dưới lâm sàng*) khi lấy nước tiểu đạt ngưỡng chẩn đoán nhưng người bệnh không có bất kì dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng tại chỗ hoặc toàn thân nào. *Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng* thường được phát hiện tình cờ khi người bệnh được tầm soát vì một lý do nào đó. Khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng toàn thân (sốt, thay đổi tri giác, tăng bạch cầu,...) kèm lấy nước tiểu dương tính cũng không được quy kết là *nhiễm trùng tiểu có triệu chứng*, trừ khi đã loại trừ các ổ nhiễm khác.

Nhiễm trùng tiểu có triệu chứng có thể biểu hiện với *nhiễm trùng tiểu dưới* (viêm bàng quang) hoặc *nhiễm trùng tiểu trên* (viêm thận bể thận), hay *viêm tuyến tiền liệt* (cấp hoặc mạn). *Nhiễm trùng tiểu cấp không phức tạp* là *nhiễm trùng tiểu trên* đối tượng người bệnh nữ, không mang thai, không có bất thường hệ niệu dục và thường biểu hiện với viêm bàng quang hoặc một số ít là viêm thận bể thận cấp không kèm tắc nghẽn và không kèm các yếu tố của *nhiễm trùng tiểu phức tạp*. *Nhiễm trùng tiểu phức tạp* bao gồm hầu hết các đối tượng người bệnh có bất thường về cấu trúc hoặc chức năng hệ thống khiến người bệnh có nguy cơ cao bị biến chứng nặng hoặc thất bại điều trị. Những người bệnh *nhiễm trùng tiểu phức tạp* cần được đánh giá trước, trong và sau điều trị khác với những

người bệnh nhiễm trùng tiêu không phức tạp, bao gồm cả sự khác biệt trong chọn lựa và thời gian điều trị kháng sinh. Đôi khi nhiễm trùng tiêu phức tạp chỉ được chẩn đoán ra khi người bệnh kém đáp ứng hoặc thất bại với điều trị trước đó. Nhiễm trùng tiêu tái diễn không nhất thiết là nhiễm trùng tiêu phức tạp, có thể điều trị như một đợt bệnh nhiễm trùng tiêu không phức tạp. Những đối tượng người bệnh được đánh giá là nhiễm trùng tiêu phức tạp được liệt kê trong Bảng 23.1.

Bảng 23.1. Phân loại nhiễm trùng tiêu ở người lớn

Viêm bàng quang cấp không phức tạp ở phụ nữ khỏe mạnh

Viêm bàng quang cấp không phức tạp tái phát ở phụ nữ khỏe mạnh

Viêm thận bể thận cấp không phức tạp ở phụ nữ khỏe mạnh

Nhiễm trùng tiêu phức tạp:

- Nam
- Thai kỳ
- Đái tháo đường
- Tắc nghẽn đường tiêu (trong lòng, trên thành hoặc từ ngoài chèn vào đường niệu)
- Bất thường cấu trúc khác: sỏi đường niệu, khối u ác tính, hẹp niệu quản và niệu đạo, túi thừa bàng quang, nang thận, lỗ rò
- Bất thường chức năng: bàng quang thần kinh, trào ngược bàng quang niệu quản
- Dụng cụ ngoại lai: ống thông tiêu, stent niệu quản, ống dẫn lưu thận
- Các tình trạng khác: suy thận, ghép thận, ứ cholestrol miễn dịch, tác nhân đa kháng thuốc, nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc y tế (bao gồm nhiễm trùng bệnh viện), viêm tuyến tiền liệt, nhiễm trùng tiêu trên ở một người trưởng thành ngoại trừ ở phụ nữ khỏe mạnh, bất thường về chức năng hoặc giải phẫu khác của đường tiết niệu

Nhiễm trùng tiêu không triệu chứng

1.2. Phân loại nhiễm trùng tiêu

Nhiễm trùng tiêu được phân loại theo nhiều cách: theo triệu chứng lâm sàng (nhiễm trùng tiêu có triệu chứng, nhiễm trùng tiêu không triệu chứng), theo giải phẫu học (nhiễm trùng tiêu trên – nhiễm trùng thận và niệu quản, nhiễm trùng tiêu dưới – nhiễm trùng bàng quang, niệu đạo và tuyến tiền liệt), theo tác nhân nhiễm trùng (thường nhất là vi khuẩn, ít gặp hơn có thể do virus, nấm, lao thường xảy ra trên các người bệnh có cơ địa đặc trưng), theo thời gian (nhiễm trùng tiêu cấp hoặc mạn) hoặc phân loại theo nhiễm trùng tiêu lần đầu hoặc tái phát hoặc tái nhiễm. Hiện tại, phân loại nhiễm trùng tiêu dựa trên thực hành lâm sàng gồm năm nhóm (Bảng 23.1).

2. DỊCH TỄ HỌC VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

Nhiễm trùng tiêu thường gặp ở nữ hơn nam, 50 – 80% phụ nữ mắc nhiễm trùng tiêu 1 lần trong đời. Nhiễm trùng tiêu không phức tạp rất thường gặp, khoảng vài triệu trường hợp viêm bàng quang cấp và khoảng 250.000 trường hợp viêm thận bể thận cấp mỗi năm tại Mỹ. viêm bàng quang ở người bệnh nữ trẻ trong độ tuổi hoạt động tình dục khoảng 0,5 đợt/người/năm. Viêm bàng quang cấp không phức tạp tái phát ở khoảng 27 – 44% phụ nữ khỏe mạnh. Tần suất viêm thận bể thận ở người bệnh nữ trẻ là 3 đợt/1.000 người/năm. Tần suất nhiễm trùng tiêu có triệu chứng ở phụ nữ mãn kinh do người bệnh tự đánh giá là khoảng 10%/năm. Tần suất nhiễm trùng tiêu có triệu chứng ở nam trẻ dưới 50 tuổi thấp hơn nhiều so với nữ, khoảng 5 – 8 đợt/10.000 người/năm. Sau tuổi 50, vì tình trạng tắc nghẽn do phì đại tuyến tiền liệt, tỉ lệ nhiễm trùng tiêu ở nam tương tự ở nữ.

Nhiễm trùng tiêu phức tạp xảy ra ở nhiều đối tượng, thường gặp nhất là xảy ra trong cộng đồng, chiếm khoảng 5% trường hợp nhập viện vì nhiễm khuẩn, trong đó đa số nhiễm trùng tiêu liên quan thông tiêu. Nhiễm trùng tiêu liên quan thông tiêu là nguồn vi khuẩn Gram âm thường gặp nhất trên người bệnh nằm viện. Nhiễm trùng tiêu không triệu chứng (Asymptomatic bacteriuria) khi hai mẫu nước tiểu sạch liên tiếp đạt > 105 khum/mL (CFU/mL) của cùng một loại vi khuẩn – và người bệnh không có triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm trùng tiêu. Nhiễm trùng tiêu không triệu chứng gặp ở 5% phụ nữ trẻ, hiếm gặp ở người nam trẻ < 50 tuổi. Suất mắc tăng lên 16% và 19% ở người nữ và nam trên 70 tuổi và khoảng 50% và 40% ở người nữ và nam cao tuổi tại các cơ sở bảo trợ. Nhiễm trùng tiêu không triệu chứng có thể kéo dài hoặc thoáng qua và tái phát. Nhiễm trùng tiêu không triệu chứng thường lành tính, mặc dù vẫn có thể tiến triển thành nhiễm trùng tiêu phức tạp nặng; đặc biệt khi xảy ra ở phụ nữ đang có thai hoặc có can thiệp trên đường tiết niệu.

Yếu tố nguy cơ độc lập của viêm bàng quang cấp bao gồm sử dụng màng chắn tránh thai với thuốc diệt tinh trùng, mối quan hệ tình dục và có tiền sử nhiễm trùng tiêu. Ở phụ nữ mãn kinh, yếu tố nguy cơ nhiễm trùng tiêu bao gồm có quan hệ tình dục, đái tháo đường và tiêu không tự chủ. Với viêm thận bể thận ở phụ nữ trẻ, yếu tố nguy cơ bao gồm quan hệ tình dục thường xuyên, có bạn tình mới, có nhiễm trùng tiêu trong vòng 12 tháng, đái tháo đường và tiêu không tự chủ. Khoảng 20 – 30% nữ giới có nhiễm trùng tiêu tái diễn. Nhiễm trùng tiêu trở lại trong vòng 14 ngày sau điều trị thường là tái phát, do đó người bệnh cần được đánh giá toàn diện. Khả năng nhiễm trùng tiêu tái diễn sẽ giảm khi thời gian lành bệnh càng kéo dài (kể từ lần nhiễm trùng tiêu cuối cùng). Nhiễm trùng tiêu tái diễn ở phụ nữ mãn kinh thường liên quan đến các bất thường giải phẫu hoặc chức năng làm giảm khả năng làm trống bàng quang, tiêu không tự chủ, túi ngách bàng quang. Trên phụ nữ có thai, nhiễm trùng tiêu không triệu chứng có thể ảnh hưởng đến cả mẹ và con, bao gồm sanh non, sảy thai, tử vong chu sinh và viêm thận bể thận ở mẹ. Do vậy, có chỉ định tầm soát và điều trị nhiễm trùng tiêu không triệu chứng ở phụ nữ có thai và việc điều trị nhiễm trùng tiêu không triệu chứng giúp giảm 75% nguy cơ viêm thận bể thận ở mẹ.

Phần lớn nam giới nhiễm trùng tiêu đều có bất thường về giải phẫu hoặc chức năng đường tiêu, thường gặp nhất là tắc nghẽn đường tiêu do phì đại tuyến tiền liệt. Tuy vậy, trên nhóm nam giới dưới 45 tuổi thường không tìm thấy bất thường đường tiêu. Không cắt bao da quy đầu có thể là một yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiêu.

Đái tháo đường làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiêu gấp ba lần ở nữ, nhưng không làm tăng nguy cơ ở nam; trong nhóm phụ nữ đái tháo đường, nguy cơ nhiễm trùng tiêu sẽ cao hơn ở nhóm có thời gian mắc bệnh lâu, nhóm dùng insulin so với nhóm dùng thuốc hạ đường huyết uống. Hiện tại, thuốc hạ đường huyết uống nhóm úc chế thụ thể SGLT-2 có ghi nhận làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiêu. Ngoài ra, đái tháo đường gây bàng quang thần kinh, tắc nghẽn đường tiêu và tiêu không tự chủ cũng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiêu.

3. SINH BỆNH HỌC VÀ TÁC NHÂN

3.1. Sinh bệnh học

Mối tương quan giữa tác nhân, vật chủ và môi trường ảnh hưởng lên khả năng đề kháng, đào thải vi khuẩn và xâm nhập của tác nhân gây nhiễm trùng tiêu. Các yếu tố liên quan tới tác nhân bao gồm loại và độc lực của tác nhân; yếu tố liên quan đến vật chủ bao gồm những bất thường về gen, thói quen sinh hoạt, bệnh lý nền và các thụ thể đặc hiệu mô; yếu tố môi trường bao gồm môi trường âm đạo, giải phẫu vùng tầng sinh môn, ứ đọng nước tiểu và các dụng cụ y khoa tại chỗ.

3.1.1. Nhóm nhiễm trùng tiêu không phức tạp

Nhiễm trùng tiêu không phức tạp ở người bệnh nữ khỏe mạnh thường do các tác nhân (diễn hình là *Escherichia coli*) hiện diện tại trực tràng đi vào bàng quang qua ngà niệu đạo sau khi sinh sôi tại vùng chuyển tiếp quanh niệu đạo và đoạn niệu đạo xa. Các tác nhân gây bệnh cũng có thể đến từ dương vật, trực tràng hoặc âm đạo của bạn tình. Tác nhân cũng có thể từ đường máu (như *Staphylococcus aureus*), thường ở những trường hợp nhiễm trùng huyết kéo dài hoặc tắc nghẽn đường tiêu. Nhiều yếu tố liên quan đến sinh học, di truyền và hành vi có thể khởi đầu cho nhiễm trùng tiêu không phức tạp ở người nữ trẻ khỏe mạnh (Bảng 23.2).

Bảng 23.2. Các yếu tố liên quan nhiễm trùng tiêu cấp không phức tạp ở nữ

Yếu tố người bệnh

Hành vi: quan hệ tình dục, sử dụng các sản phẩm diệt tinh trùng, sử dụng kháng sinh gần đây, thói quen tiểu không hết

Di truyền: đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng; tăng bám dính của tế bào biểu mô, các yếu tố kháng khuẩn trong nước tiểu và niêm mạc bàng quang, kiểu hình nhóm máu P1, giảm biểu hiện CXCR1, tiền sử viêm bàng quang tái phát trước đó

Sinh học: thiếu hụt estrogen ở phụ nữ mãn kinh, đái tháo đường (bao gồm dùng thuốc úc chế thụ thể SGLT-2)

Yếu tố tác nhân

Các yếu tố quyết định độc lực của *Escherichia coli*: P, S, Dr và loại I fimbriae; tan huyết; aerobactin; kháng huyết thanh

Các yếu tố bảo vệ bao gồm đáp ứng miễn dịch, duy trì hệ thống vi khuẩn thường trú và pH acid tại âm đạo, dòng nước tiêu chảy liên tục,... Tác nhân chính gây nhiễm trùng tiêu không pharc tạp là *E. coli* có thể có độc tính mạnh. *E. coli* có tua loại P thường kết hợp viêm thận bể thận cấp không biến chứng và đặc tính kết dính của vi khuẩn này làm kích thích nội mạc và các tế bào khác tiết các chất tiền viêm gây phản ứng viêm. Các nhóm độc lực khác được định danh theo thành phần kết dính (type 1, S, hay Dr), độc tố hemolysin, xâm lấn, tiêu thụ sắt, đề kháng huyết thanh, hay chiên mao. Độc lực của vi khuẩn liên quan đến viêm bàng quang và nhiễm trùng tiêu không triệu chứng vẫn chưa được biết nhiều. Yếu tố kích hoạt nhiễm trùng tiêu có triệu chứng cũng chưa được hiểu rõ.

Các yếu tố ảnh hưởng theo nhiều cách khác nhau lên tần suất của nhiễm trùng tiêu ở nam và nữ, bao gồm khoảng cách rất xa từ lỗ hậu môn đến lỗ niệu đạo ở nam giới, môi trường khô ráo quanh miệng niệu đạo ở nam và niệu đạo ở nam cũng dài. Yếu tố nguy cơ kết hợp với nhiễm trùng tiêu ở nam khỏe mạnh bao gồm có quan hệ tình dục với nữ có nhiễm trùng, quan hệ qua đường hậu môn, không cắt bao quy đầu. Hầu hết dòng vi khuẩn gây nhiễm trùng tiêu ở nam trẻ tuổi đều có độc lực cao, gợi ý rằng đường tiêu ở nam khỏe mạnh có khả năng đề kháng khá cao với nhiễm trùng.

3.1.2. Nhóm nhiễm trùng tiêu pharc tạp

Yếu tố làm tăng nguy cơ mắc nhiễm trùng tiêu giống nhau ở nhóm nhiễm trùng tiêu pharc tạp và không pharc tạp. Yếu tố khởi đầu nhiễm trùng tiêu pharc tạp thường do tắc nghẽn, ứ đọng dòng nước tiêu, suy giảm miễn dịch, hay các yếu tố làm giảm khả năng bảo vệ bình thường của đường tiêu. Nhiễm trùng tiêu dễ trở thành nhiễm trùng tiêu pharc tạp khi người bệnh giảm khả năng đề kháng, đặt thông tiêu, trào ngược bàng quang niệu quản, tắc nghẽn, giảm bạch cầu và bất thường hệ miễn dịch. Đái tháo đường thường kết hợp nhiều yếu tố làm nhiễm trùng tiêu trở nên pharc tạp (bàng quang thần kinh, bất thường đường niệu, protein niệu, suy thận, bệnh mạch máu thận,...). Ngoài ra, người bệnh đái tháo đường dễ gặp các biến chứng: áp-xe thận và quanh thận, hoại tử nhú thận, viêm bàng quang sinh hơi, viêm thận bể thận sinh hơi. Các yếu tố độc lực của tác nhân gây bệnh ở nhóm nhiễm trùng tiêu pharc tạp ít quan trọng hơn ở nhóm nhiễm trùng tiêu không pharc tạp. Nhiễm trùng vi khuẩn đa kháng thường gặp ở nhóm nhiễm trùng tiêu pharc tạp.

3.2. Tác nhân gây bệnh

Tác nhân và độ nhạy cảm của các tác nhân gây nhiễm trùng tiêu thường thay đổi theo thể lâm sàng và vùng địa lý, nhưng nhìn chung chiếm đa số vẫn là các chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột di chuyển tới và gây bệnh tại đường niệu.

3.2.1. Nhiễm trùng tiêu không pharc tạp

Thường khoảng 70 – 95% do *E.coli* và 5 – 20% do *Staphylococcus saprophyticus*. Các tác nhân khác (*Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Citrobacter*,...) chiếm khoảng 5 – 10% (Bảng 23.3). *S. saprophyticus* hiếm gây viêm thận bể thận cấp. Ngoài ra, ở người bệnh nữ trẻ không mang thai, người ta còn phân lập được các tác nhân như *lactobacilli*,

enterococci, liên cầu tiêu huyết nhóm B và tụ cầu không tiết coagulase; các tác nhân này được xem là dây nhiễm trong mẫu nước tiểu, trừ trường hợp cấy được với số khum vi khuẩn cao hoặc người bệnh có kèm triệu chứng.

3.2.2. Nhiễm trùng tiêu phức tạp

Các vi khuẩn gây nhiễm trùng tiêu phức tạp có phổ phân bố rộng và hay gặp các vi khuẩn đa kháng thuốc. Mặc dù *E. coli* là thường gặp nhất, nhưng các vi khuẩn khác cũng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhiễm trùng tiêu không phức tạp. Các tác nhân khác có thể gặp: *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *enterococci* và *S. aureus*. Ngoài ra còn gặp nấm (đặc biệt là *Candida spp.*). Các người bệnh có bệnh lý mạn tính, như tồn thương tuy sống, bàng quang thần kinh,... thường nhiễm nhiều tác nhân và nhiễm khuẩn đa kháng. Các tác nhân thường gặp được liệt kê trong Bảng 23.3.

Viêm thận bể thận cấp gây nhiễm trùng huyết khoảng 20 – 30% trường hợp, trong khi nhiễm trùng lan từ đường máu tới thận gặp trong khoảng 2% trường hợp nhiễm trùng tiêu, thường do các tác nhân có độc lực mạnh như *Salmonella*, *S. aureus*. Nhiễm trùng lan từ đường máu có thể gây áp-xe thận một hoặc hai bên.

Bảng 23.3. Tác nhân vi khuẩn gây nhiễm trùng tiêu

Tác nhân	Nhiễm trùng tiêu (%)	
	Không phức tạp	Phức tạp
Tác nhân Gram âm		
<i>Escherichia coli</i>	70 – 95	21 – 54
<i>Proteus mirabilis</i>	1 – 2	1 – 10
<i>Klebsiella species</i>	1 – 2	2 – 17
<i>Citrobacter species</i>	< 1	5
<i>Enterobacter species</i>	< 1	2 – 10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1	2 – 19
Khác	< 1	6 – 20
Tác nhân Gram dương		
<i>Coagulase-negative staphylococci</i> (<i>S. saprophyticus</i>)	5 – 20 hoặc nhiều hơn	1 – 4
<i>Enterococci</i>	< 1	1 – 23
<i>Streptococci nhóm B</i>	< 1	1 – 4
<i>Staphylococcus aureus</i>	< 1	1 – 2
Khác		2

4. CHẨN ĐOÁN NHIỄM TRÙNG TIỀU

4.1. Lâm sàng

4.1.1. Nhiễm trùng tiểu cấp không phức tạp: viêm bàng quang cấp

Viêm bàng quang cấp là dạng nhiễm trùng tiểu thường gặp nhất, phần lớn xảy ra ở nữ, với lâm sàng điển hình của triệu chứng đường tiêu dưới bao gồm tiểu buốt gắt, tiểu lát nhát, tiểu gấp, tiểu ngập ngừng hay đau trên xương mu, thường khởi phát đột ngột. Tiểu máu đại thể cũng thường gặp. Tiểu buốt gắt cấp tính ở người bệnh nữ trẻ trong tuổi hoạt động tình dục thường do viêm bàng quang cấp nhưng cần phân biệt với bệnh lây qua đường tình dục: viêm niệu đạo cấp do *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, nhiễm *Herpes simplex* hoặc viêm âm đạo do *Candida spp.* hay *Trichomonas vaginalis* và viêm bàng quang kẽ không do vi trùng. Các thể lâm sàng này thường có thể phân biệt được qua hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và các xét nghiệm đơn giản. Triệu chứng lâm sàng mới xuất hiện, không xuất tiết âm đạo và đau có giá trị tiên đoán dương cho viêm bàng quang cấp là 90%. Người bệnh nữ đã từng nhiễm trùng tiểu tái phát có thể tự chẩn đoán chính xác tới 90% dựa trên triệu chứng lâm sàng. Người bệnh tiểu máu (vi thể hay đại thể) thường gặp ở viêm bàng quang nhưng không gặp ở viêm niệu đạo hay viêm âm đạo.

4.1.2. Viêm thận bể thận cấp không tắc nghẽn

Thường khởi phát đột ngột, lâm sàng điển hình với đau, đề kháng ở vùng góc sườn lưng một hoặc hai bên, thường kèm sốt, lạnh run và có thể kèm triệu chứng đường tiêu dưới. Mức độ thay đổi từ nhẹ (với sốt nhẹ, kèm hoặc không đau nhẹ hông lưng) đến nặng (với sốt cao, lạnh run, buồn nôn, nôn ói và đau dữ dội vùng hông lưng). Sốt là triệu chứng chính giúp gợi ý phân biệt viêm bàng quang và viêm thận bể thận. Cần đặt ra chẩn đoán phân biệt với viêm túi mật cấp, cơn đau quặn thận, bệnh lý viêm nhiễm vùng chậu. Khi người bệnh có triệu chứng nặng, cần tìm và loại trừ những yếu tố liên quan nhiễm trùng tiểu phức tạp như tắc nghẽn hoặc biến chứng như áp-xe hóa.

4.1.3. Nhiễm trùng tiểu phức tạp

Người bệnh nhiễm trùng tiểu phức tạp có thể có triệu chứng kinh điển của viêm bàng quang và viêm thận bể thận nhưng đồng thời cũng có thể có những triệu chứng không đặc hiệu hoặc mơ hồ, như mệt mỏi, bứt rứt, nôn ói, đau đầu, đau bụng hay đau lưng. Triệu chứng có thể thay đổi từ nhẹ, tới nặng, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Người bệnh có các dị vật đường niệu thường biểu hiện sốt đơn độc hoặc có thể kết hợp với các triệu chứng khác như đau hông lưng, tiểu máu, tiểu đục, tắc thông tiểu. Trên người bệnh suy giảm chức năng thận kinh có thể chỉ có biểu hiện ở cơ quan khác, mệt mỏi hoặc thay đổi trí giác. Người bệnh tổn thương tùy có thể biểu hiện bằng tăng co thắt ở bàng quang hoặc yếu hai chi dưới. Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu cũng trở thành vấn đề khó khăn ở người bệnh lớn tuổi kèm giảm nhận thức vì những người bệnh này thường có triệu chứng đường niệu mạn tính và giảm giao tiếp, gây khó khăn trong việc đánh giá tình trạng người bệnh. Do vậy, có thể gợi ý qua triệu chứng không đặc hiệu như sốt, mệt mỏi hoặc thay đổi tính chất nước tiểu.

Viêm tuyến tiền liệt có thể do nhiễm trùng hoặc không do nhiễm trùng, cấp tính hoặc mạn tính. Hầu như triệu chứng thường là tắc nghẽn bàng quang. Nhiễm trùng cấp tính thường kèm sốt, đau vùng tiêu khung (hoặc trước trực tràng) kèm các triệu chứng của viêm bàng quang cấp. Nhiễm trùng tuyến tiền liệt mạn tính thường biểu hiện bằng nhiều đợt viêm bàng quang tái phát, đôi lúc kèm các triệu chứng đau hạ vị và vùng đáy chậu, các triệu chứng đường niệu như tiểu lắt nhắt, tiểu buốt gắt, tiểu gấp kéo dài trên 3 tháng.

4.2. Vi khuẩn học

Tiêu chuẩn tiêu vi khuẩn có ý nghĩa được mô tả trong Bảng 23.4, tùy thuộc vào cách lấy mẫu nước tiểu, trên lâm sàng thường là người bệnh được hướng dẫn cách lấy mẫu nước tiểu sạch giữa dòng.

Bảng 23.4. Tiêu vi khuẩn có ý nghĩa trong chẩn đoán nhiễm trùng tiêu

Cách lấy mẫu nước tiểu	Số khum vi khuẩn (CFU/mL)
Mẫu nước tiểu giữa dòng	
Không triệu chứng ở nam, nữ	$\geq 10^5$ (và ít nhất 2 lần liên tiếp)
Nhiễm trùng tiêu không phức tạp ở nữ	
Viêm bàng quang	$\geq 10^3$
Viêm thận bể thận	$\geq 10^4$
Nam: có triệu chứng	$\geq 10^3$
Ống thông tiểu	
Ống tạm thời	$\geq 10^2$
Ống thông tiểu lưu	Mẫu lấy qua ống thông mới được thay
Có triệu chứng	$\geq 10^2$
Không triệu chứng	$\geq 10^5$
Chọc dò trên xương mu	
	≥ 1 khum

4.2.1. *Viêm bàng quang cấp không phức tạp*

Cấy nước tiểu thường không chỉ định ở các người bệnh viêm bàng quang cấp không phức tạp, vì có thể dễ dàng dùng bệnh sử để chẩn đoán, tác nhân có thể dự đoán được và kết quả cấy thường chỉ có sau khi đã có quyết định điều trị. Cấy nước tiểu cần thực hiện ở một số người bệnh chọn lọc: biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu (cấy giúp xác định hoặc loại trừ nhiễm trùng tiêu), không đáp ứng điều trị ban đầu, tái phát sớm (< 1 tháng, thường gợi ý tác nhân kháng thuốc). Mặc dù chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiêu cần có tiêu chuẩn vi sinh (kinh điển là $\geq 10^5$ khum/mL nước tiểu giữa dòng), các nghiên cứu cho thấy khoảng 50% người bệnh viêm bàng quang phân lập được ít hơn và bị sót khi áp

dụng tiêu chuẩn kinh điển. Do đó, Hiệp hội Nhiễm khuẩn Hoa Kỳ (IDSA) 2011 đã chọn điểm cắt với viêm bàng quang cấp không phức tạp ở nữ là $\geq 10^3$ khum/mL. Không có chỉ định thường quy cấy lại sau điều trị ở người bệnh nữ, trừ khi người bệnh còn triệu chứng.

4.2.2. Viêm thận bể thận cấp không tắc nghẽn

Cần cấy nước tiểu trước khi bắt đầu điều trị ở mọi người bệnh nghi ngờ viêm thận bể thận. Kết quả cấy giúp xác định chẩn đoán nhiễm trùng tiểu và tác nhân đặc hiệu cũng như tính nhạy cảm kháng sinh. 95% người bệnh nữ viêm thận bể thận có thể phân lập được $> 10^5$ CFU/mL. Nhiễm khuẩn huyết xảy ra ở 10 – 25% trường hợp nếu được cấy máu kịp thời, tuy nhiên trên lâm sàng ít khi thực hiện vì kết quả cấy máu thường không làm thay đổi điều trị cũng như không tiên lượng được kết cục. Do đó, cấy máu cần được thực hiện ở một số đối tượng người bệnh nhất định, thường là khi chẩn đoán chưa chắc chắn hoặc lâm sàng người bệnh nặng. Nếu mẫu cấy máu và nước tiểu cùng ra một tác nhân, có thể kết luận nguồn nhiễm từ đường tiểu. Tuy nhiên một số nguồn vi khuẩn có thể xuất phát từ nhiễm trùng từ nơi khác lan vào đường máu và tới thận; trong trường hợp này, có thể phát triển thành vi áp-xe tại thận, với tác nhân thường gặp là *S. aureus*. Cấy nước tiểu thường quy sau điều trị ở người bệnh hết triệu chứng là không đạt mục tiêu về hiệu quả – chi phí, nhưng xét nghiệm này cần được thực hiện lại nếu triệu chứng kéo dài hoặc tái phát.

4.2.3. Nhiễm trùng tiểu phức tạp

Nên cấy nước tiểu thường quy trước khi bắt đầu điều trị với mọi người bệnh nhiễm trùng tiểu phức tạp. Những người bệnh này thường có nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc và kết quả cấy sẽ giúp lựa chọn điều trị tối ưu. Dây nhiễm thường xảy ra ở các người bệnh có đặt dụng cụ đường niệu. Cấy nước tiểu sau điều trị không cần làm thường quy, trừ khi người bệnh còn triệu chứng hoặc ở phụ nữ có thai.

4.3. Hình ảnh học

Không có chỉ định khảo sát hình ảnh học thường quy với người bệnh viêm bàng quang cấp, người bệnh viêm thận bể thận mức độ nhẹ tới trung bình. Những người bệnh nữ có biểu hiện nặng, thất bại điều trị với triệu chứng lâm sàng không cải thiện sau 48 – 72 giờ hoặc tái phát sớm sau xuất viện cần được làm hình ảnh học để loại trừ tắc nghẽn, áp-xe hóa hoặc xác định có cần can thiệp ngoại khoa hay không. Siêu âm bụng thường được chỉ định ban đầu vì dễ làm, không xâm lấn và nhiều nơi có thể áp dụng. Kết quả siêu âm thường bình thường ở người bệnh nữ viêm thận bể thận cấp không biến chứng, nhưng cũng có khoảng 20% người bệnh có hình ảnh thận lớn, phù nề một hoặc cả hai bên. Siêu âm ít nhạy và ít đặc hiệu hơn CT và MRI. CT có cản quang là phương tiện tối ưu. Bất thường thấy được trên CT là phù nề thận, một hoặc hai bên, khu trú hoặc lan tỏa, thận lớn hoặc không tăng kích thước, giãn hoặc không giãn hệ thống福音, các ổ chậm bắt thuốc hoặc giảm đậm độ hình nêm, dấu ring sign.

Ở người bệnh nhiễm trùng tiểu phức tạp, cần khảo sát hình ảnh học hệ niệu và hội chẩn cùng chuyên gia về niệu khoa đối với các người bệnh có triệu chứng hay dấu hiệu của tắc nghẽn, sỏi, khối bướu vùng hông lưng, không đáp ứng lâm sàng sau 72 giờ, để loại trừ các biến chứng. Siêu âm bụng có thể đánh giá kích thước thận, bao thận và bàng

quang, phát hiện khối bướu thận hay áp-xe, một số trường hợp sỏi thận hay niệu quản, thận út nước và đánh giá khả năng tổng xuất bàng quang qua việc đo thể tích nước tiểu tồn lưu RUV (postvoid residual urine volume). Chụp X-quang thận – niệu quản – bàng quang (KUB) có thể phát hiện sỏi cản quang dọc theo đường đi của hệ niệu, đặc biệt là sỏi ở đoạn gần và đoạn xa niệu quản hay bị bỏ sót trên siêu âm. Tuy nhiên, cả siêu âm và KUB đều kém nhạy hơn so với CT trong việc phát hiện nhiều tình trạng bệnh lý trên người bệnh nhiễm trùng tiểu phức tạp. Do đó, khi có bất kỳ nghi ngờ bướu, hay bất thường hệ thống dẫn tiểu cần được đánh giá bằng CT kịp thời. CT cho thấy hình ảnh giải phẫu chi tiết và như thế sẽ đánh giá tốt hơn các nhiễm trùng khu trú, áp-xe, khối bướu thận hay quanh thận và cả sỏi cản quang và không cản quang. Tuy nhiên, CT cũng có nguy cơ tiếp xúc với thuốc cản quang, tia xạ. CT không cản quang an toàn, hiệu quả và nhạy khi đánh giá sỏi đường niệu. Xạ hình thận không có vai trò trong đánh giá nhiễm trùng tiểu ở người trưởng thành (mặc dù rất có giá trị ở trẻ em có viêm thận bể thận).

Nội soi bàng quang và niệu động lực đồ ở nữ có viêm bàng quang tái phát hiêm khi phát hiện bất thường hoặc làm thay đổi điều trị, do đó không được khuyến cáo sử dụng. Khảo sát về hình ảnh học và soi bàng quang có thể không cần thiết ở người bệnh nam có nhiễm trùng tiểu đơn thuần không kèm các yếu tố phức tạp khác và ở những người bệnh đáp ứng phù hợp với điều trị.

4.4. Cận lâm sàng khác

Viêm bàng quang cấp thường có thể điều trị dựa trên bệnh sử, tuy nhiên, nếu bệnh sử không đủ thông tin cần làm thêm xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu. Trong viêm bàng quang cấp không phức tạp, tiểu bạch cầu thường luôn được phát hiện qua que nhúng dipstick. Khi không có tiểu bạch cầu, thường sẽ gợi ý các nguyên nhân khác, nhưng không thể loại trừ hoàn toàn nếu người bệnh có triệu chứng kéo dài. Như vậy, không có chỉ định tầm soát tiểu bạch cầu thường quy khi người bệnh nữ đến khám mà có triệu chứng gợi ý rõ viêm bàng quang cấp. Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu có nitrite (+) hoặc leukocyte esterase (+) trên người bệnh nữ có triệu chứng nhiễm trùng tiểu sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán nhiễm trùng tiểu lên 50 – 80%, lúc này có thể điều trị theo kinh nghiệm mà không cần làm thêm các xét nghiệm khác. Nitrite test có giá trị hơn tiểu bạch cầu, thường dương tính. Nitrite âm tính không loại trừ nhiễm trùng tiểu, lúc này cần khám kỹ vùng chậu, lấy nước tiểu và theo dõi sát trên lâm sàng; âm tính giả khi người bệnh nhiễm vi khuẩn không phân hủy nitrate (chủng *Enterococcus*) hoặc khi nước tiểu lưu trong bàng quang không đủ lâu hoặc có máu, urobilinogen trong nước tiểu.

Viêm bàng quang ở nam có triệu chứng và dấu hiệu tương tự như ở nữ, tuy nhiên, lại phức tạp hơn ở nữ, cần được lấy nước tiểu. Cấy nước tiểu còn giúp phân biệt viêm tuyến tiền liệt cấp hoặc mạn với hội chứng đau vùng chậu mạn tính. Khi chẩn đoán vẫn không rõ, có thể dùng biện pháp cấy nước tiểu sau khi xoa tuyến tiền liệt (nghiệm pháp Meares-Stamey) để phân biệt viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn và viêm vô khuẩn. Nam giới nhiễm trùng tiểu có sốt kèm tăng prostate-specific antigen (PSA), tăng kích thước tuyến tiền liệt và túi tinh trên siêu âm thường là bằng chứng của viêm tuyến tiền liệt.

Trong viêm thận bể thận cấp không tắc nghẽn, bạch cầu máu ngoại biên và creatinine có thể tăng. Bạch cầu máu có thể dùng để theo dõi đáp ứng điều trị. C-reactive protein và procalcitonin tăng trong hầu hết các trường hợp người bệnh nữ có viêm thận bể thận cấp và thường tương quan với mức độ nặng của nhiễm trùng. Procalcitonin có thể là chỉ dấu cho nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, nhưng không giúp phân loại người bệnh có cản nhập viện hay không và cũng không giúp tiên lượng. Tăng CRP lúc xuất viện thường có ý nghĩa tiên lượng tái phát và nhập viện lại kéo dài.

Với người bệnh nhiễm trùng tiêu phúc tạp, cần đánh giá tiêu bạch cầu, vì tiêu bạch cầu có giá trị tiên đoán âm cao, nhất là ở người bệnh lớn tuổi. Tùy mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng, có thể cần thêm các xét nghiệm đánh giá tình trạng người bệnh như cây máu, đếm số lượng bạch cầu máu ngoại biên, chức năng thận,...

5. ĐIỀU TRỊ

Điều trị kháng sinh là cơ bản cho mọi trường hợp nhiễm trùng tiêu có triệu chứng. Lựa chọn kháng sinh, liều và thời gian tùy thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn và việc có hay không kèm những yếu tố liên quan nhiễm trùng tiêu phúc tạp, tái nhiễm hay tái phát.

5.1. Viêm bàng quang cấp không phúc tạp ở nữ

Chủng loại và độ nhạy của tác nhân gây viêm bàng quang cấp không phúc tạp dễ tiên đoán. *E. coli* trong nhiễm trùng tiêu không phúc tạp thường kháng sulfonamide và amoxicillin và tỉ lệ kháng cũng tăng lên với nhóm trimethoprim, TMP-SMX và cotrimoxazole trên người bệnh ngoại trú tại Mỹ, Canada và châu Âu. Tại Mỹ, tỉ lệ *E. coli* gây nhiễm trùng tiêu không phúc tạp kháng cotrimoxazole dao động 15 – 42% tùy theo vùng, tương tự như ở châu Âu và Nam Mỹ. *E. coli* đa kháng có thể do người bệnh đi đến vùng khác hoặc sử dụng thực phẩm có dư lượng kháng sinh. Tần suất *E. coli* kháng nitrofurantoin thường < 5% mặc dù thuốc này không hiệu quả với *Proteus*, một số chủng *Enterobacter* và *Klebsiella* spp. Fluoroquinolone vẫn có hiệu quả với hầu hết *E. coli* gây viêm bàng quang cấp không phúc tạp mặc dù dùng tỉ lệ kháng đang gia tăng ở nhiều vùng trên thế giới, tỉ lệ kháng đã tăng từ khoảng 3% lên 17% trong 10 năm. Ngoài ra, nhiễm trùng do các dòng vi khuẩn tiết ESBL (extended spectrum β-lactamase) cũng đang gia tăng, ngay cả ở nhóm nhiễm trùng tiêu không phúc tạp.

Khuyến cáo điều trị viêm bàng quang cấp được tóm tắt trong Bảng 23.5, thời gian tùy thuộc vào thể bệnh. Khuyến cáo IDSA nhấn mạnh về tổn thương phụ cận (collateral damage), liên quan đến sử dụng kháng sinh, tổn thương hệ khuỷn thường trú và chọn lọc các chủng vi khuẩn đa kháng. Sự bùng nổ của chủng *Clostridium difficile* là một ví dụ điển hình của tổn thương phụ cận trong môi trường bệnh viện. Liệu trình điều trị ngắn được khuyên dùng trong điều trị đầu tay các người bệnh viêm bàng quang cấp vì hiệu quả tốt, tuân thủ, kinh tế và ít tác dụng phụ so với liệu trình kéo dài, đồng thời ít ảnh hưởng nhất lên hệ vi khuỷn thường trú tại ruột. Kháng sinh chọn lựa đầu tay là nitrofurantoin và TMP-SMX, hàng thứ hai là các kháng sinh nhóm quinolone và β-lactam.

Bảng 23.5. Phác đồ đường uống của viêm bàng quang cấp không phức tạp

Thuốc	Liều (mg)	Khoảng cách	Chú thích
Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystal macrocrystal	100 50	Mỗi 12 giờ Mỗi 6 giờ	ít hiệu quả chống lại <i>Proteus</i>
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800	Mỗi 12 giờ	Nếu dùng trên phụ nữ có thai (không khuyến cáo), tránh dùng trong tam cá nguyệt 1
Trimethoprim	100	Mỗi 12 giờ	Nếu dùng trên phụ nữ có thai (không được chấp thuận sử dụng), tránh dùng trong tam cá nguyệt 1
Cefpodoxime proxetil	100	Mỗi 12 giờ	Có thể so sánh với TMP-SMX về hiệu quả, nhưng ít dữ liệu
Fosfomycin	3.000	Liều duy nhất	ít hiệu quả hơn so với fluoroquinolone hoặc trimethoprim-sulfamethoxazole
Amoxicillin-clavulanate	500/125	Mỗi 12 giờ	Kém hiệu quả hơn so với ciprofloxacin trong phác đồ 3 ngày
Amoxicillin	500	Mỗi 12 giờ	Chỉ được sử dụng khi tác nhân gây bệnh được biết là nhạy cảm hoặc điều trị theo kinh nghiệm của viêm bàng quang nhẹ trong thai kỳ
Fluoroquinolones			Tránh sử dụng fluoroquinolone nếu có thể trong thai kỳ, phụ nữ cho con bú hoặc người < 18 tuổi. Mặc dù hiệu quả cao, nên được xem là lựa chọn thứ hai để bảo tồn tác dụng đối với các bệnh nhiễm khuẩn khác. Ngoài ra tại Mỹ, FDA đã cảnh báo về nguy cơ nhiều hơn lợi ích của nhóm này.
Ciprofloxacin	100 – 250	Mỗi 12 giờ	
Ciprofloxacin phóng thích chậm	500	Mỗi 24 giờ	
Levofloxacin	250	Mỗi 24 giờ	
Ofloxacin	200	Mỗi 12 giờ	

Nitrofurantoin và fosfomycin đều đóng vai trò trong điều trị nhiễm trùng tiêu do *E. coli* sinh ESBL. Chọn lựa kháng sinh nên được cá thể hóa, dựa trên tình trạng dị ứng của người bệnh, lịch sử tuân thủ điều trị, vùng địa lý, tần suất kháng sinh của từng vùng (nếu có dữ liệu), tính sẵn có trên thị trường, giá thành và sự hài lòng của người bệnh và thầy thuốc, nguy cơ thất bại điều trị, việc dùng các nhóm thuốc có thể gây tổn thương

phụ cận mà lại ít hiệu quả hơn nhóm khác. Nếu chọn lựa kháng sinh đầu tay không phải là chọn lựa tốt vì một hay nhiều yếu tố kể trên, fluoroquinolone và β-lactam sẽ là chọn lựa thay thế phù hợp, mặc dù chúng thường được hạn chế do vấn đề tồn thương phụ cận. Như vậy, mặc dù fluoroquinolone (dùng 3 ngày) có hiệu quả cao trong điều trị viêm bàng quang, nhiều chuyên gia khuyên dùng như là chọn lựa thứ hai cho viêm bàng quang cấp không phức tạp, nhằm bảo tồn loại kháng sinh này cho các nhiễm khuẩn vị trí khác. Nói chung, TMP-SMX và fluoroquinolones tốt hơn β-lactam trong liệu trình với cùng thời gian điều trị.

Mặc dù β-lactam uống phổ rộng (cefixime, cefpodoxime, cefprozil, cefaclor, amoxicillin-clavulanate) cho thấy hiệu quả *in vitro* đối với hầu hết các tác nhân gây viêm bàng quang không phức tạp, nhưng còn ít dữ kiện. Thủ nghiệm lâm sàng gần đây cho thấy với liệu trình kéo dài 3 ngày, tỉ lệ trị khỏi khi dùng amoxicillin-clavulanate hay cefpodoxime proxetil thấp hơn khi dùng ciprofloxacin. Ngoài ra, còn có vấn đề liên quan tới tồn thương phụ cận khi dùng cephalosporin phổ rộng, đã được quan sát thấy đối với các cephalosporin dùng đường uống, dù còn ít các dữ liệu. Nếu người bệnh còn triệu chứng và nghi ngờ nhiễm trùng kéo dài, liệu trình dài hơn sẽ dựa trên tính nhạy kháng sinh, thường dùng là fluoroquinolone.

Điều trị triệu chứng đau tại đường tiêu cũng cần thiết đối với một số trường hợp, nhằm giảm triệu chứng khó chịu của bàng quang. Phenazopyridine thường được sử dụng, nhưng có tác dụng phụ gây buồn nôn và nôn. Ngoài ra còn có phối hợp thêm các thuốc giảm co thắt bàng quang (hyoscyamine), các chất kháng khuẩn đường niệu (methenamine, xanh methylene) và các chất acid hóa nước tiểu (natri phosphate).

5.2. Viêm bàng quang cấp ở nữ tái phát

Hầu hết viêm bàng quang tái phát ở người nữ khỏe mạnh thường do nhiễm kéo dài dòng vi khuẩn thường trú trong phân. Nếu nhiễm trùng tái lại trong 1 – 2 tuần sau điều trị, cần nghĩ tới nhóm tác nhân kháng kháng sinh, lúc này cần lấy nước tiểu và đổi kháng sinh thay thế. Nếu nhiễm khuẩn tái lại sau 6 tháng, vẫn có thể sử dụng kháng sinh đầu tay, nhưng nếu đã dùng TMP-SMX thì khả năng kháng thuốc rất cao.

5.3. Viêm thận bể thận cấp không phức tạp ở nữ

Viêm thận bể thận cấp là tồn thương có xâm lấn nhu mô, do vậy chọn lựa điều trị cần đạt hiệu quả loại trừ nhanh tác nhân và đạt nhanh nồng độ điều trị trong máu.

Các điều trị đường uống và tiêm liết kê trong Bảng 23.6, 24.7. Các người bệnh ngoại trú, fluoroquinolone uống nên được dùng như là điều trị khởi đầu theo kinh nghiệm đối với các nhiễm trùng do trực trùng Gram âm, vì nhóm TMP-SMX có tỉ lệ kháng cao. Chọn lựa TMP-SMX và các thuốc khác cũng có thể dùng khi nhuộm Gram gợi ý dòng tác nhân được biết là nhạy cảm. Trong trường hợp sử dụng TMP-SMX đường uống mà không rõ độ nhạy cảm của tác nhân, cần dùng một liều ceftriaxone đường tĩnh mạch khởi đầu. Nếu nhuộm Gram gợi ý enterococcus, có thể dùng amoxicillin cho đến khi có kết quả kháng sinh đồ. Cephalosprine thế hệ 2 và 3 cũng cho thấy có hiệu quả, mặc dù các dữ liệu hiện có vẫn còn ít, cần được theo dõi sát. Nitrofurantoin, fosfomycin không được chấp thuận, cũng không được khuyến cáo trong điều trị viêm thận bể thận. Phối hợp beta-lactam và

úc chế men beta-lactamase (ampicillin-sulbactam, ticarcillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam) hoặc imipenem-cilastatin có thể dùng ở người bệnh có nhiễm trùng tiểu phức tạp, tái phát, sau thủ thuật và nhìn chung những trường hợp này cần được hướng dẫn điều trị bởi kết quả cấy nước tiểu.

Với người bệnh nằm viện mà không có bằng chứng của nhiễm trùng Gram dương, nên chọn ceftriaxone vì hiệu quả và rẻ tiền. Nếu nhuộm Gram gợi ý enterococci, nên điều trị theo kinh nghiệm với ampicillin kết hợp gentamycin, ampicillin-sulbactam, piperacillin-tazobactam. TMP-SMX không nên dùng một mình khi điều trị theo kinh nghiệm ở vùng có tỉ lệ đề kháng cao với nhóm này. Người bệnh viêm thận bể thận cấp thường có thể chuyển qua đường uống sau 24 – 48 giờ, chỉ tiếp tục tiêm tĩnh mạch trong trường hợp người bệnh sốt cao, đau hông lung nặng hoặc buồn nôn và nôn kéo dài.

Bảng 23.6. Kháng sinh trong điều trị viêm thận bể thận cấp không phức tạp và nhiễm trùng tiểu phức tạp*

Thuốc	Liều (mg)	Khoảng cách
Ceftriaxone	1.000 – 2.000	Mỗi 24 giờ
Cefepime	1.000 – 2.000	Mỗi 12 giờ
Fluoroquinolone†		
Ciprofloxacin	200 – 400	Mỗi 12 giờ
Levofloxacin	250 – 750	Mỗi 24 giờ
Gentamicin (± ampicillin)	3 – 5 mg/kg	Mỗi 24 giờ
	1 mg/kg	Mỗi 8 giờ
Ampicillin (+ gentamicin)	1.000	Mỗi 6 giờ
Trimethoprim-sulfamethoxazole‡	160/800	Mỗi 12 giờ
Aztreonam	1.000	Mỗi 8 – 12 giờ
Ampicillin-sulbactam	1.500	Mỗi 6 giờ
Ticarcillin-clavulanate	3.200	Mỗi 8 giờ
Piperacillin-tazobactam	3.375	Mỗi 6 – 8 giờ
Imipenem-cilastatin**	250 – 500	Mỗi 6 – 8 giờ
Meropenem**	500	Mỗi 8 giờ
Ertapenem**	1.000	Mỗi 24 giờ
Ceftolozane/tazobactam	1.500	Mỗi 8 giờ
Ceftazidime/avibactam	2.500	Mỗi 8 giờ
Vancomycin§	1.000	Mỗi 12 giờ

*Ghi chú: *Thời gian phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng. †Tránh, nếu có thể, trong thai kỳ. § Khuyến cáo nếu nghi ngờ hoặc xác định *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). ** khuyến cáo nếu nhiễm Enterobacteriaceae sinh ESBL. Ertapenem không dùng khi nhiễm *Pseudomonas**

Thời gian điều trị viêm thận bể thận cấp không phức tạp có thể kéo dài 1 tuần đối với các người bệnh có đáp ứng lâm sàng nhanh như hết sốt và các triệu chứng khác sau khi khởi đầu điều trị. Tuy nhiên, chế độ điều trị với β -lactam dưới 14 ngày thường sẽ có tỉ lệ thất bại cao. Một nghiên cứu cho thấy dùng ciprofloxacin 7 ngày vượt trội hơn so với TMP-SMX dùng 14 ngày về hiệu quả và mức độ kháng thuốc.

Bảng 23.7. Thuốc dùng đường uống trong viêm thận bể thận cấp không phức tạp và nhiễm trùng tiểu phức tạp

Thuốc	Liều (mg)	Khoảng cách	Chú thích
Fluoroquinolone			Ưu tiên điều trị theo kinh nghiệm; tránh sử dụng nếu có thể trong thai kỳ, phụ nữ cho con bú, hoặc những người dưới 18 tuổi
Ciprofloxacin	500	Mỗi 12 giờ	
Ciprofloxacin phỏng thích chật	1.000	Mỗi 24 giờ	
Levofloxacin	250 – 750	Mỗi 24 giờ	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	160/800	Mỗi 12 giờ	Chỉ sử dụng khi tác nhân gây bệnh còn nhạy cảm Nếu sử dụng trong thai kỳ (không được chấp thuận sử dụng), tránh trong tam cá nguyệt 1
Cefpodoxime proxetil	200	Mỗi 12 giờ	Ít dữ liệu
Amoxicillin	500	Mỗi 8 giờ	Chỉ sử dụng khi tác nhân gây bệnh còn nhạy cảm hoặc thêm một kháng sinh phổ rộng bao phủ theo kinh nghiệm khi mong muốn chống lại enterococci

Nghiên cứu gần đây trên người bệnh viêm thận bể thận cấp đến khoa cấp cứu ở Mỹ cho thấy tỉ lệ kháng kháng sinh (kháng fluoroquinolone và chủng vi khuẩn tiết ESBL) đang gia tăng và những người bệnh như thế vẫn thường được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm và không có hiệu quả với tác nhân gây bệnh. Các tác giả đã kết luận rằng vùng nào có tỉ lệ kháng fluoroquinolone và chủng vi khuẩn tiết ESBL cao hoặc các người bệnh có nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng, bác sĩ nên xem xét điều trị theo kinh nghiệm với carbapenem hay các kháng sinh đã biết có hiệu quả với các tác nhân kháng thuốc này.

Nhiễm trùng tái phát cần được điều trị 7 – 14 ngày kháng sinh nhạy với tác nhân. Các người bệnh có triệu chứng, khi nhiễm trùng kéo dài với cùng một tác nhân, cần được điều trị 10 – 14 ngày với một kháng sinh khác lần trước và cần tìm và điều trị các yếu tố của nhiễm trùng tiểu phức tạp.

5.4. Viêm tuyến tiền liệt

Viêm tuyến tiền liệt chiếm phần lớn các trường hợp nhiễm trùng tiêu ở nam. Cần nhanh chóng loại trừ vi khuẩn khỏi tuyến tiền liệt nên phải khởi động kháng sinh ngay sau khi lấy máu và nước tiểu làm xét nghiệm cây tìm tác nhân gây bệnh.

Viêm tuyến tiền liệt xảy ra đối với khoảng 25% nam giới trong suốt cuộc đời, nhưng chỉ một số ít thực sự là nhiễm khuẩn do vi khuẩn cấp hoặc mạn. Hầu hết tác nhân vi khuẩn gây viêm tuyến tiền liệt là trực khuẩn Gram âm như *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* và ít gặp hơn là các tác nhân enterococci và *Staphylococcus aureus*. Sinh bệnh học được cho là do trào ngược dịch viêm từ niệu đạo vào tuyến tiền liệt qua các ống của tuyến này. Sỏi tuyến tiền liệt thường gặp ở nam trưởng thành, có thể là nơi vi khuẩn cư ngụ và giúp vi khuẩn tránh được tác động của thuốc kháng sinh.

Viêm tuyến tiền liệt cấp do vi khuẩn hiếm gặp. Người bệnh thường có tiêu buốt gắt, tiêu lát nhát, tiêu gấp, tiêu khó, sốt, lạnh run và đau cơ. Tuyến tiền liệt thường sưng và đau. Xoa tuyến tiền liệt là một nghiệm pháp chẩn đoán, nhưng không nên làm nếu nghi ngờ có nhiễm khuẩn huyết. Người bệnh thường sẽ có tiêu mù và cây nước tiểu dương tính. Các người bệnh có tình trạng bệnh nặng cần được nhập viện và dùng kháng sinh đường tiêm, nhưng nhiều người bệnh có thể điều trị ngoại trú với fluoroquinolone uống. Khuyến cáo điều trị sẽ kéo dài 14 – 30 ngày với viêm tuyến tiền liệt cấp. Áp-xe tuyến tiền liệt cũng có thể xảy ra, nhưng hiếm gặp.

Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn có đặc trưng là nhiễm trùng tái phát với cùng một tác nhân gây bệnh, xen kẽ những giai đoạn không triệu chứng. Tuyến tiền liệt thường bình thường khi khám trong giai đoạn không triệu chứng. Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn có đặc trưng là có hiện diện của ≥ 10 bạch cầu/quang trường 40 khi khảo sát dịch tuyến tiền liệt, hay khảo sát nước tiểu sau khi xoa tuyến tiền liệt và không đủ tiêu chuẩn về cây với mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng lấy giữa dòng, cũng như cây vi khuẩn có số khum vi khuẩn của dịch tuyến tiền liệt hoặc nước tiểu sau xoa tuyến tiền liệt cao hơn 10 lần so với cây nước tiểu giữa dòng. Ngoài ra, đại thực bào ăn giọt mỡ cũng có thể xuất hiện trong dịch tiết tuyến tiền liệt. Các xét nghiệm này thường ít được bác sĩ niệu khoa làm. Tỉ lệ điều trị khỏi, trước đây thấp, khoảng 60 – 80% với fluoroquinolone. Người ta chưa biết rõ thời gian điều trị tối ưu là bao nhiêu, nhưng hầu hết các khuyến cáo đều khuyên ít nhất 4 – 6 tuần, một số tác giả đề nghị lên tới 3 tháng. Một số người bệnh cần điều trị lâu dài, điều trị úc chế liều thấp để ngừa nhiễm trùng tiêu có triệu chứng. Phẫu thuật can thiệp ít khi cần đến.

5.5. Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng

Lợi ích trong việc phát hiện và điều trị nhiễm trùng tiểu không triệu chứng (asymptomatic bacteruria, ASB) ở người nữ khỏe mạnh chỉ ghi nhận trên người mang thai và trước khi đặt các dụng cụ đường niệu hoặc phẫu thuật. Một số tác giả đề nghị điều trị cho các người bệnh nhiễm trùng tiểu không triệu chứng khi có kèm các bất thường về cấu trúc và chức năng đường niệu, đái tháo đường, người bệnh nhiễm chủng vi khuẩn có

khả năng phân tách urea (*P. mirabilis*, *Klebsiella* spp.). Tiêu vi khuẩn không triệu chứng ở người bệnh đặt thông tiêu trong bệnh viện hoặc lưu trú tại trung tâm chăm sóc, mặc dù thường được cho là lành tính, nhưng đây vẫn có thể là nơi “dự trữ” nguồn vi khuẩn đa kháng tại đường niệu, tăng nguy cơ nhiễm trùng chéo giữa các người bệnh được đặt thông tiêu và gây nên tình trạng sử dụng kháng sinh không thích hợp thường xuyên.

5.6. Nhiễm trùng tiêu phúc tạp

Vì nhiễm trùng tiêu phúc tạp có rất nhiều bệnh cảnh, nhiều loại tác nhân, nhưng lại quá ít các dữ liệu lâm sàng nên việc thống nhất điều trị kháng sinh trở nên khó khăn. Điều trị kháng sinh nên theo hướng dẫn từ kết quả cấy nước tiêu. Kết quả cấy trước đó có thể giúp định hướng lựa chọn kháng sinh trong khi chờ kết quả của đợt nhiễm trùng mới. Việc điều trị các bất thường giải phẫu, chức năng hay các khiếm khuyết về chuyên hóa cần thực hiện kịp thời, vì nếu chi lưu tinh đến kháng sinh có thể không đủ đạt hiệu quả. Đôi với điều trị theo kinh nghiệm trên người bệnh bệnh nhẹ tới trung bình, có thể dùng đường uống, fluoroquinolone là kháng sinh phổ rộng, bao phủ hầu hết các tác nhân, đạt nồng độ cao trong nước tiêu và mô đường niệu. Ngoại trừ duy nhất moxifloxacin là thuốc không đạt được nồng độ đủ trong nước tiêu để điều trị hiệu quả nhiễm trùng tiêu phúc tạp. Nếu tác nhân gây bệnh được biết là nhạy cảm, TMP-SMX hoặc các thuốc khác cũng có thể là lựa chọn phù hợp. Nitrofurantoin và fosfomycin nên tránh dùng, ngoại trừ cho viêm bàng quang ở thai phụ là có thể dùng điều trị nitrofurantoin 5 ngày hoặc fosfomycin liều duy nhất.

Khi điều trị khởi đầu ở những trường hợp bệnh nặng hơn, người bệnh cần nhập viện, dùng kháng sinh tĩnh mạch phổ rộng (Bảng 23.6), đặc biệt là những trường hợp nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế. *Staphylococcus aureus* là nguyên nhân thường gặp ở nhiễm trùng tiêu phúc tạp, do vậy điều trị cần bao phủ được vi khuẩn này, đặc biệt là các chủng kháng methicillin. Do đó, hầu hết các trường hợp nên sử dụng vancomycin đầu tay. Thời gian điều trị tùy theo đáp ứng lâm sàng, nhìn chung từ 7 – 10 ngày hoặc kéo dài hơn 10 – 14 ngày nếu chậm đáp ứng.

Ở người bệnh nam, nhiễm trùng tiêu tái phát sớm gợi ý nguồn vi khuẩn từ tuyến tiền liệt và cần đảm bảo điều trị kéo dài từ 4 – 6 tuần với fluoroquinolone hoặc TMP-SMX, tùy thuộc tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn.

6. BIẾN CHỨNG

6.1. Áp-xe thận

Áp-xe vùng vỏ thận, vỏ tuy thận và quanh thận xảy ra ở 1 – 10/10.000 trường hợp nhập viện. Người bệnh thường có sốt, ớn lạnh, đau lưng hoặc đau bụng và đề kháng ở góc sườn sống nhưng có thể không có triệu chứng hoặc dấu hiệu gì ở đường tiêu nếu áp-xe không thông với hệ thống góp, thường gặp trong áp-xe vỏ thận. Nhiễm khuẩn huyết có thể là nguyên phát (áp-xe vỏ thận) hoặc thứ phát (áp-xe vỏ tuy thận hoặc áp-xe quanh thận). Biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi và không đặc hiệu, đặc biệt trong áp-xe quanh thận và có thể không chẩn đoán được trừ khi người bệnh nhập viện hoặc khám nghiệm tử thi. CT

được khuyến cáo để xác định chẩn đoán và định vị áp-xe thận hoặc quanh thận. Nên điều trị bằng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm, bao phủ *Staphylococcus aureus* và các tác nhân khác gây nhiễm trùng tiêu phucus tạp và điều chỉnh khi có kết quả cấy nước tiểu.

Áp-xe vò thận (hậu bối thận, *renal carbuncle*) thường do *Staphylococcus aureus* từ đường máu. Điều trị bằng kháng sinh thường có hiệu quả và không cần dẫn lưu trừ khi người bệnh chậm đáp ứng. Ngược lại, áp-xe vò tuy thận thường do nhiễm trùng tiêu ngược dòng liên quan đến bất thường đường niệu như tắc nghẽn niệu quản hoặc trào ngược bàng quang niệu quản và thường gây ra bởi các tác nhân gây nhiễm trùng tiêu thông thường như *E. coli* và trực khuẩn Gram âm khác. Áp-xe như thế có thể lan sâu vào nhu mô thận, làm thủng bao thận và hình thành áp-xe quanh thận. Điều trị bằng kháng sinh mà không cần dẫn lưu có thể có hiệu quả nếu áp-xe nhỏ và bất thường đường tiết niệu có thể được điều trị. Một số người bệnh có thể cần dẫn lưu áp-xe, đôi khi phải cắt bỏ thận ở những người bệnh có áp-xe thận lan tỏa hoặc nhiễm khuẩn huyết nặng. Áp-xe quanh thận thường xảy ra trong bối cảnh tắc nghẽn hoặc các yếu tố phucus tạp khác và là hậu quả của áp-xe trong thận vỡ, vi khuẩn lan truyền theo đường máu hoặc từ nhiễm trùng lân cận. Tác nhân gây bệnh thường được tìm thấy tương tự trong nhiễm trùng tiêu phucus tạp, bao gồm *Staphylococcus aureus* và *enterococci* hoặc nhiễm nhiều loại vi khuẩn cùng lúc.

Nhiễm khuẩn kị khí hoặc lao cũng có thể gặp. Tỷ lệ tử vong trước đây cao, nay được hạ thấp nhờ đa số các trường hợp được chẩn đoán và điều trị sớm. Trái ngược với các loại áp-xe thận khác, biện pháp điều trị chính yếu là dẫn lưu mủ và thậm chí phải cắt bỏ thận.

6.2. Hoại tử nhú thận

Hoại tử nhú thận thường là biến chứng trong các trường hợp nhiễm trùng tiêu trên người bệnh bị đái tháo đường. Nhú thận dễ bị thiếu máu cục bộ do lưu lượng máu chảy chậm trong mạch thẳng (*vasa recta*) và thiếu máu cục bộ tương đối có thể gây hoại tử nhú. Người bệnh có biểu hiện lâm sàng điển hình của viêm thận bể thận. Ngoài ra, khi nhú thận rơi vào niệu quản có thể gây cơn đau quặn thận, giảm chức năng thận hoặc tắc nghẽn kèm nhiễm khuẩn nặng. Hoại tử nhú thận trong viêm thận bể thận có kèm tiêu mủ và cấy nước tiểu dương tính. Tác nhân gây bệnh cũng là những tác nhân điển hình của nhiễm trùng tiêu phucus tạp. CT scan là phương pháp chẩn đoán thường dùng. Các dấu hiệu bao gồm đỉnh nhú thận không đều; giãn nở dài thận, tràn thuốc cản quang vào nhu mô và ring-sign (chất cản quang tạo nên hình ảnh viền dạng liềm quanh nhú thận). Điều trị trong trường hợp này cần dùng kháng sinh phổ rộng hoặc chống bể tắc bằng cách nội soi niệu quản đặt stent hoặc dùng lưới để loại bỏ các nhú thận rơi xuống niệu quản.

6.3. Viêm thận bể thận sinh hơi

Viêm thận bể thận sinh hơi là một dạng viêm thận bể thận cấp toàn phát, hoại tử, đe dọa tính mạng do các vi khuẩn sinh hơi, bao gồm *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Proteus mirabilis*. Có tới 90% trường hợp xảy ra ở người bệnh đái tháo đường và có thể có kèm tắc nghẽn. Các triệu chứng tương tự viêm thận bể thận và có thể có khối u vùng hông lưng. Người bệnh cũng thường có dấu hiệu mất nước và nhiễm toan keton. Kết quả cận lâm sàng thường có tiêu mủ và cấy nước tiểu dương

tính. X-quang bụng hoặc siêu âm bụng cho thấy khí trong vùng đài bể thận. Tuy nhiên, CT là phương tiện chẩn đoán tốt nhất vì có thể xác định vị trí của khí tốt hơn so với siêu âm. Điều trị bao gồm kháng sinh phò rộng đường tĩnh mạch và dẫn lưu qua da kèm giải quyết tắc nghẽn có thể là đủ cho những trường hợp nhẹ. Nếu không đáp ứng, có thể phải cắt bỏ thận. Điều trị nội khoa đơn thuần có thể có tỉ lệ tử vong từ 60% đến 80% và tỉ lệ này giảm xuống còn 20% hoặc ít hơn khi được can thiệp bằng phẫu thuật (dẫn lưu hay cắt thận).

7. CHỈ ĐỊNH NẰM VIỆN

Kháng sinh đường uống thường hiệu quả, đặc biệt là fluoroquinolone, cho phép khởi đầu điều trị đường uống đối với các người bệnh thích hợp hoặc trong trường hợp cần điều trị đường tiêm và việc chuyển đổi từ đường tiêm sang đường uống đúng thời điểm sẽ giúp giảm nhu cầu nằm viện. Chỉ định nhập viện bao gồm các người bệnh không thể uống thuốc hoặc không thể duy trì việc uống nước; không đảm bảo các vấn đề về xã hội; không tuân thủ điều trị; chẩn đoán chưa rõ ràng; tình trạng bệnh nặng với sốt cao, đau nhiều hoặc suy nhược rõ rệt; những trường hợp có nhiễm khuẩn huyết hoặc có triệu chứng đe dọa tính mạng.

8. PHÒNG NGỪA

Phòng ngừa chung cho mọi người bệnh bao gồm: uống nhiều nước, dùng nước trái cây, không nhịn tiêu thường xuyên; khi vệ sinh chú ý lau từ trước ra sau ở nữ, vệ sinh nhẹ nhàng sau đi tiêu và tiểu; tập thói quen tiểu sạch trước khi đi ngủ; nên tắm vòi, hạn chế tắm bồn; tránh mặc quần áo chật, ưu tiên mặc các chất liệu thoáng khí; vệ sinh vùng sinh dục trước và sau quan hệ, tiểu sạch trước và sau khi quan hệ, uống một ly nước lớn trước quan hệ.

Mục tiêu điều trị lâu dài với viêm bàng quang tái phát là giúp nâng cao chất lượng cuộc sống trong khi giảm tối thiểu việc dùng kháng sinh. Nên hướng dẫn những người bệnh nữ có viêm bàng quang tái phát thay đổi thói quen sinh hoạt như tránh dùng thuốc diệt tinh trùng, tăng lượng nước uống, đảm bảo đi tiểu sau giao hợp.

Kháng sinh phòng ngừa làm giảm nguy cơ nhiễm trùng tái phát khoảng 95% (Bảng 23.8). Nên xem xét điều trị phòng ngừa ở các người bệnh nữ có ≥ 3 lần nhiễm trùng tiểu trong vòng 12 tháng hoặc bất kỳ khi nào người bệnh cảm thấy cuộc sống bị ảnh hưởng do nhiễm trùng tái phát. Có nhiều kiểu điều trị phòng ngừa bao gồm điều trị dự phòng liên tục, điều trị dự phòng sau giao hợp và tự điều trị ngắn. Với phụ nữ mãn kinh, khi có nhiễm trùng tái phát, sử dụng estradiol đặt âm đạo là biện pháp dự phòng có hiệu quả, có thể do giúp hệ khuẩn thường trú phát triển bình thường trở lại, làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn do hệ khuẩn coliform.

Bảng 23.8. Dự phòng viêm bàng quang cấp không phức tạp tái phát

Thuốc	Liều (mg)	Tần suất
Dự phòng liên tục		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	Mỗi ngày
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	3 lần/tuần
Trimethoprim	100	Mỗi ngày
Nitrofurantoin	50 hoặc 100	Mỗi ngày
Cefaclor	250	Mỗi ngày
Cefalexin (cephalexin)	125 hoặc 250	Mỗi ngày
Norfloxacin	200	Mỗi ngày
Các fluoroquinolone khác có hiệu quả như vậy		
Dự phòng sau quan hệ tình dục		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	Liều duy nhất
Trimethoprim-sulfamethoxazole	80/400	Liều duy nhất
Nitrofurantoin	50 hoặc 100	Liều duy nhất
Cefalexin	250	Liều duy nhất
Ciprofloxacin	125	Liều duy nhất
Norfloxacin	200	Liều duy nhất
Ofloxacin	100	Liều duy nhất

9. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng tiêu là bệnh thường gặp, nhưng với biểu hiện lâm sàng đa dạng, có thể xảy ra trên nhiều đối tượng, do đó cần được đánh giá đầy đủ để có thể chọn lựa chế độ điều trị và theo dõi thích hợp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Người bệnh nữ, 22 tuổi, mới lập gia đình 1 tuần trước, đến khám vì tiêu buốt gắt, tiêu lắt nhắt, đau hạ vị. Người bệnh khai không thấy có huyết trắng. Kháng sinh nào chọn dùng ưu tiên?
 - Trimethoprim-sulfamethoxazole
 - Ceftriaxone
 - Meropenem

D. Vancomycin

2. Người bệnh nữ, 22 tuổi, mới lập gia đình 1 tuần trước, đến khám vì tiêu buốt gắt, tiêu lắt nhắt, đau hông lưng, sốt 38,5°C. Người bệnh khai không thấy có huyết trắng, người bệnh không có tiền sử nhiễm trùng tiêu. Thái độ xử trí nào là phù hợp?
 - A. Siêu âm bụng để khảo sát đường tiêu
 - B. Kháng sinh uống tại nhà
 - C. Nhập viện dùng kháng sinh tĩnh mạch
 - D. Kháng sinh phòng ngừa khi điều trị xong đợt bệnh này
3. Người bệnh nam, 60 tuổi, đái tháo đường 10 năm kiểm soát không tốt. Nhập viện vì đau hông lưng, sốt 39°C. Người bệnh được điều trị kháng sinh tĩnh mạch 3 ngày không hết sốt, người bệnh phát hiện nước tiểu chuyển từ vàng đục nhẹ sang màu nâu, biến chứng nào có thể xảy ra ở người bệnh này?
 - A. Áp-xe thận
 - B. Viêm thận bể thận sinh hơi
 - C. Nhồi máu thận
 - D. Hoại tử nhú thận
4. Người bệnh nữ, 25 tuổi, lấy chồng được 1 năm, tiền căn viêm bàng quang cấp 4 lần trong năm nay, lần này đến khám vì triệu chứng viêm bàng quang cấp. Thái độ xử trí nào KHÔNG PHÙ HỢP?
 - A. Cấy nước tiểu
 - B. Siêu âm bụng
 - C. Nhập viện dùng kháng sinh phò rộng
 - D. Dùng kháng sinh phòng ngừa khi điều trị xong đợt bệnh này.
5. Người bệnh nam, 25 tuổi, đến khám vì tiêu gắt, tiêu lắt nhắt, đau hạ vị, sốt 38,5°C hai ngày nay. Người bệnh có thể dùng kháng sinh nào sau đây là chọn lựa đầu tay?
 - A. Trimethoprime – sulfamethoxazole
 - B. Ciprofloxacin
 - C. Cefpodoxim
 - D. Cefaclor

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.D 4.C 5.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gupta, Kalpana, Hooton, Thomas M., et al. (2011). International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(5), e103-e120.
2. Hooton, Thomas (2019). Urinary Tract Infections in Adults. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 6th ed, pp.626-638.
3. Nicolle, Lindsay E. (2016). Urinary Tract Infection in Adults. *Brenner & Rector's the kidney*, 10th ed, Vol. 2, pp.1231-1256.
4. Kalpana Gupta, Barbara W. Trautner. (2018), Urinary Tract Infections, Pyelonephritis, and Prostatitis. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed, pp.968-976.
5. Stephen Y. Liang, Sara L. Cross, and Nigar Kirmani (2014), Treatment of infectious diseases. *The Washington manual of medical therapeutics*, 34th ed.

TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Lê Phạm Ngọc Hà, Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày cách tầm soát và phát hiện bệnh thận đái tháo đường.
2. Chẩn đoán được bệnh thận đái tháo đường, phân giai đoạn bệnh thận mạn và biết cách theo dõi bệnh thận đái tháo đường.
3. Trình bày cách điều trị và quản lý người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn.
4. Nhận diện được trường hợp người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn nào cần chuyển đến chuyên khoa Thận.
5. Trình bày cách giáo dục sức khỏe cho người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh thận đái tháo đường là bệnh thận mạn do đái tháo đường gây ra. Bệnh được chẩn đoán xác định dựa trên kết quả mô bệnh học. Tuy nhiên, trên thực tế bệnh thận đái tháo đường là một hội chứng lâm sàng được đặc trưng bởi tiêu albumin lớn hơn hoặc bằng 30 mg/g, được khẳng định bởi ít nhất hai lần xét nghiệm trong khoảng thời gian cách nhau 3 – 6 tháng và/hoặc giảm độ lọc cầu thận ước đoán nhỏ hơn 60 mL/phút/1,73 m² da.

Bệnh thận đái tháo đường được xếp vào nhóm biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường, cùng với bệnh võng mạc và biến chứng thần kinh. Diễn biến tự nhiên của bệnh thận đái tháo đường bao gồm giai đoạn tăng độ lọc cầu thận, tăng bài xuất albumin hoặc protein qua nước tiểu, giảm độ lọc cầu thận và cuối cùng là suy thận giai đoạn cuối. Rồi loạn chuyển hóa do tăng đường huyết kéo dài trong bệnh đái tháo đường dẫn đến dày màng đáy, tăng chất nền gian mạch, phì đại cầu thận và cuối cùng là xơ hóa cầu thận làm giảm chức năng thận.

1.2. Dịch tễ của đái tháo đường và bệnh thận mạn

Trong phần này, chúng tôi tập trung vào bệnh thận mạn được cho là do đái tháo đường (bệnh thận đái tháo đường), xảy ra ở 20 – 40% người bệnh đái tháo đường. Bệnh thận mạn thường phát triển sau thời gian mắc đái tháo đường là 10 năm ở đái tháo đường type 1, nhưng có thể hiện diện tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình diễn tiến đái tháo

đường type 2. Bệnh thận mạn có thể tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối cần phải lọc máu hoặc ghép thận và là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận giai đoạn cuối ở Hoa Kỳ, châu Âu, Đài Loan, Nhật Bản cũng như các nước đang phát triển. Ngoài ra, sự hiện diện của bệnh thận mạn ở người bệnh đái tháo đường type 1 hoặc type 2 làm tăng đáng kể nguy cơ bệnh tim mạch và chi phí chăm sóc sức khỏe và là yếu tố tiên lượng tử vong. Tỉ lệ tử vong người bệnh đái tháo đường trong 10 năm nếu không có bệnh thận là 4,1%, tăng lên 17,8% nếu tiêu albumin, 23,9% nếu giảm độ lọc cầu thận và lên đến 47% nếu kết hợp tiêu albumin và suy thận.

Các yếu tố nguy cơ tiền triển bệnh thận đái tháo đường bao gồm tăng đường huyết, tăng huyết áp, hút thuốc lá, di truyền, gia đình, tăng lipid máu, khẩu phần ăn nhiều protein, đề kháng insulin, béo phì, thai kỳ, bệnh thần kinh tim tự động.

2. TÀM SOÁT VÀ PHÁT HIỆN BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

2.1. Khuyến cáo

Ít nhất 1 năm 1 lần, đánh giá albumin niệu (ví dụ, tỉ lệ albumin:creatinine mẫu nước tiểu bất kì) và độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) ở người bệnh đái tháo đường type 1 5 năm và ở tất cả người bệnh đái tháo đường type 2 bắt kể điều trị. Người bệnh với albumin niệu $> 30 \text{ mg/g creatinine}$ và/hoặc độ lọc cầu thận ước đoán $< 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ nên được theo dõi hai lần mỗi năm để có được biện pháp điều trị đúng đắn.

2.2. Đánh giá albumin niệu và độ lọc cầu thận ước đoán

Tầm soát albumin niệu có thể được thực hiện dễ dàng nhất bằng tỉ lệ albumin:creatinine niệu (uACR, urinary albumin-to-creatinine ratio) trong mẫu nước tiểu bất kì. Việc thu thập nước tiểu thời khoảng hoặc nước tiểu 24 giờ tồn nhiều công sức hơn, trong khi giúp dự đoán hoặc tăng tính chính xác thêm không nhiều. Chỉ đo một mình albumin trong mẫu nước tiểu bất kì (hoặc bằng phương pháp miễn dịch hoặc bằng xét nghiệm que nhúng nhạy đặc hiệu với albumin niệu) mà không đo creatinine (Cr) nước tiểu cùng lúc ít tốn kém hơn nhưng dễ mắc âm tính giả và dương tính giả do nồng độ dao động trong nước tiểu vì nước tiểu cô đặc hay pha loãng.

UACR bình thường được định nghĩa là $< 30 \text{ mg/g Cr}$ và tăng bài tiết albumin niệu được định nghĩa là 30 mg/g Cr . Vì bài tiết albumin niệu có độ dao động sinh học cao ($> 20\%$) giữa các lần đo, nên để chẩn đoán chính xác cần có hai trong ba mẫu UACR đạt giá trị trên thu thập trong khoảng thời gian 3 – 6 tháng. Các yếu tố dương tính giả cần loại trừ bao gồm: gắng sức thể lực trong vòng 24 giờ, nhiễm trùng, sốt, suy tim sung huyết, đường huyết tăng cao, kinh nguyệt và huyết áp tăng cao.

Nên tính độ lọc cầu thận ước đoán từ creatinine huyết thanh sử dụng công thức được phê chuẩn. Công thức CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) thường được dùng. Đa số các phòng xét nghiệm cho kết quả độ lọc cầu thận ước đoán kèm với trị số creatinin huyết thanh hoặc có thể tính độ lọc cầu thận ước đoán dễ dàng, nhanh chóng qua các phần mềm miễn phí trên mạng. Độ lọc cầu thận ước đoán $< 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ kéo dài được xem là bất thường.

3. CHẨN ĐOÁN BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bệnh thận đái tháo đường thường là chẩn đoán lâm sàng dựa trên sự hiện diện của tiểu albumin và/hoặc giảm độ lọc cầu thận ước đoán và không có các triệu chứng cơ năng hoặc thực thể của các nguyên nhân nguyên phát khác gây tổn thương thận. Các biểu hiện điển hình của bệnh thận đái tháo đường bao gồm thời gian mắc đái tháo đường kéo dài, bệnh võng mạc đái tháo đường, tiểu albumin đơn độc không kèm tiểu máu đại thể, mất chức năng thận tiến triển chậm. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các triệu chứng thực thể của bệnh thận mạn có thể hiện diện tại thời điểm chẩn đoán đái tháo đường hoặc không kèm bệnh võng mạc ở người bệnh đái tháo đường type 2. Các trường hợp giảm độ lọc cầu thận ước đoán mà không kèm tiểu albumin ngày càng phổ biến ở người bệnh đái tháo đường type 1 và type 2.

Căn lăng nước tiểu hoạt động (xuất hiện hồng cầu, bạch cầu hoặc trụ tế bào trong nước tiểu), tiểu albumin tăng nhanh hoặc hội chứng thận hư, độ lọc cầu thận ước đoán giảm nhanh hoặc không có bệnh võng mạc đái tháo đường (trong đái tháo đường type 1) gợi ý các nguyên nhân bệnh thận khác. Với người bệnh có các biểu hiện này, nên xem xét chuyển người bệnh tới chuyên khoa thận để chẩn đoán sâu thêm, bao gồm khả năng sinh thiết thận. Với người bệnh đái tháo đường type 2, bệnh võng mạc chỉ có độ nhạy và đặc hiệu trung bình cho bệnh thận mạn gây ra bởi đái tháo đường, được xác nhận bằng sinh thiết thận.

Các chỉ định sinh thiết thận ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn bao gồm: (1) tiểu protein ngưỡng thận hư hoặc suy giảm chức năng thận mà không kèm bệnh võng mạc do đái tháo đường; (2) tiểu protein ngưỡng thận hư hoặc suy giảm chức năng thận trên người bệnh được chẩn đoán đái tháo đường dưới 5 năm; (3) tiểu protein ngưỡng thận hư kèm chức năng thận bình thường; (4) tiểu máu vi thể không giải thích được hoặc tổn thương thận cấp và (5) suy thận tiến triển nhanh ở người bệnh trước đó có chức năng thận bình thường.

3.1. Phân giai đoạn bệnh thận mạn

Bệnh thận mạn giai đoạn 1 – 2 được định nghĩa bởi bằng chứng albumin niệu cao với độ lọc cầu thận ước đoán $60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$, trong khi đó bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 5 được định nghĩa bởi các khoảng độ lọc cầu thận ước đoán thấp hơn. Tại bất kì độ lọc cầu thận ước đoán nào, mức độ tiểu albumin đều liên quan với nguy cơ bệnh tim mạch, tiến triển bệnh thận mạn và tử vong. Do đó, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) khuyến cáo cách phân giai đoạn bệnh thận mạn toàn diện hơn tích hợp albumin niệu ở tất cả các giai đoạn của độ lọc cầu thận ước đoán; hệ thống này có ý nghĩa liên quan chặt chẽ hơn với nguy cơ nhưng phức tạp hơn và cũng không diễn giải trực tiếp thành quyết định điều trị. Do đó, dựa vào hệ thống phân loại hiện có, cần định lượng cả độ lọc cầu thận ước đoán và albumin niệu để hướng dẫn quyết định điều trị. Điều này cũng quan trọng vì mức độ lọc cầu thận ước đoán là cần thiết để điều chỉnh liều thuốc hoặc hạn chế sử dụng thuốc (Hình 24.1). Mức độ tiểu albumin có thể ảnh hưởng việc lựa chọn thuốc hạ áp hoặc thuốc hạ đường huyết. Tiềm căn suy giảm chức năng thận (liên quan với nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn và các kết cục sức khỏe bất lợi khác) và nguyên nhân

gây tổn thương thận (bao gồm các nguyên nhân khác ngoài đái tháo đường) cũng có thể ảnh hưởng các quyết định này.

Bảng 24.1. Nguy cơ tiền triển bệnh thận mạn, tần suất khám và chuyển khám chuyên khoa Thận tùy theo độ lọc cầu thận

Bệnh thận mạn được phân loại dựa vào:				Phân nhóm albumin niệu Mô tả và khoảng dao động		
Phân nhóm độ lọc cầu thận (eGFR) (mL/ phút/1,73 m ²)	Mô tả và khoảng dao động			A1	A2	A3
				Bình thường tới tăng nhẹ	Tăng trung bình	Tăng cao
		< 30 mg/g	30 – 299 mg/g	≥ 300 mg/g	3 – 29 mg/mmol	≥ 30 mg/mmol
Phân nhóm độ lọc cầu thận (eGFR) (mL/ phút/1,73 m ²)	G1	Bình thường hoặc cao	≥ 90	1 nêu bệnh thận mạn	Điều trị 1	Chuyển* 2
	G2	Giảm nhẹ	60 – 89	1 nêu bệnh thận mạn	Điều trị 1	Chuyển* 2
	G3a	Giảm nhẹ tới trung bình	45 – 59	Điều trị 1	Điều trị 2	Chuyển 3
	G3b	Giảm trung bình tới nặng	30 – 44	Điều trị 2	Điều trị 3	Chuyển 3
	G4	Giảm nặng	15 – 29	Chuyển* 3	Chuyển* 3	Chuyển 4+
	G5	Suy thận	< 15	Chuyển 4+	Chuyển 4+	Chuyển 4+

Ghi chú: Ô độ lọc cầu thận và albumin niệu mô tả nguy cơ tiền triển, tật bệnh và tử vong bằng màu sắc, từ tốt nhất đến xấu nhất (xanh lá, vàng, cam, đỏ, đỏ sậm). Con số trong các ô là hướng dẫn về số lần tái khám (số lần trong mỗi năm). Màu xanh phản ánh bệnh thận mạn với độ lọc cầu thận ước đoán và tỉ số albumin – creatinine bình thường với chỉ hiện diện các chỉ dấu khác của tổn thương thận, như hình ảnh học có bệnh thận đa nang hoặc bất thường trên sinh thiết thận, được đánh giá theo dõi hàng năm; màu vàng cần chú ý và đánh giá ít nhất một lần/năm; màu cam cần đánh giá 2 lần/năm; màu đỏ cần đánh giá 3 lần/năm và đỏ sậm cần đánh giá 4 lần/năm. Đây chỉ là những thông số chung, dựa trên ý kiến chuyên gia và cần tính đến các bệnh nền đồng mắc và tình trạng bệnh cũng như khả năng ảnh hưởng thay đổi điều trị ở bất kỳ người bệnh cụ thể. "Chuyển", khuyến cáo chuyển người bệnh tới chuyên khoa thận. "Chuyển*", người thầy thuốc có thể cần thảo luận với bác sĩ chuyên khoa Thận, tùy theo tình hình tại địa phương, về việc điều trị hay chuyển chuyên khoa.

3.2. Tồn thương thận cấp

Tồn thương thận cấp được chẩn đoán bởi tăng kéo dài 50% của creatinine huyết thanh trong khoảng thời gian ngắn, cũng phản ánh sự giảm đột ngột của độ lọc cầu thận ước đoán. người bệnh đái tháo đường có nguy cơ cao hơn mắc tồn thương thận cấp so với người bệnh không mắc đái tháo đường. Các yếu tố nguy cơ của tồn thương thận cấp bao gồm đã có bệnh thận mạn, sử dụng các thuốc gây tồn thương thận (ví dụ, kháng viêm không steroid) và sử dụng các thuốc thay đổi lưu lượng máu thận và huyết động học trong thận. Đặc biệt, nhiều thuốc hạ áp (lợi tiểu, ức chế men chuyển và ức chế thụ thể) có thể gây giảm thể tích nội mạch, giảm lưu lượng máu đến thận và/hoặc giảm độ lọc cầu thận. Người ta lưu tâm về thuốc ức chế đồng vận chuyển sodium – glucose 2 (SGLT2) có thể thúc đẩy tồn thương thận cấp bằng cách giảm thể tích, đặc biệt khi kết hợp với lợi tiểu hoặc các thuốc khác giảm lọc cầu thận; tuy nhiên, điều này chưa được tìm thấy trong các thử nghiệm kết cục lâm sàng ngẫu nhiên ở người bệnh bệnh thận tiến triển hoặc có nguy cơ bệnh tim mạch cao với chức năng thận bình thường. Phát hiện và điều trị kịp thời tồn thương thận cấp là quan trọng vì tồn thương thận cấp có liên quan với tăng nguy cơ bệnh thận mạn tiến triển và các kết cục sức khỏe xấu khác.

Không nên nhầm lẫn tăng creatinine huyết thanh ít (tới 30% so với nền) khi sử dụng thuốc ức chế hệ renin – angiotensin (như ức chế men chuyển – ức chế thụ thể) với tồn thương thận cấp. Phân tích của thử nghiệm “Hành động để kiểm soát nguy cơ tim mạch ở người bệnh đái tháo đường – huyết áp” ACCORD BP (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure) cho thấy những người bệnh phân ngẫu nhiên vào nhóm hạ áp tích cực với creatinine huyết thanh tăng tới 30% không có tăng tử vong hoặc tiến triển bệnh thận. Hơn nữa, đo các chỉ dấu của tồn thương thận cấp cho thấy không tăng có ý nghĩa bất kỳ chỉ dấu nào cùng với tăng creatinine. Do đó, không nên ngưng ức chế men chuyển – ức chế thụ thể vì creatinine huyết thanh tăng ít (< 30%) mà không kèm giảm thể tích.

4. THEO DÕI BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Cần theo dõi albumin niệu và độ lọc cầu thận ước đoán thường xuyên để giúp chẩn đoán kịp thời, theo dõi tiến triển bệnh thận mạn, phát hiện các bệnh thận kết hợp, đánh giá nguy cơ biến chứng bệnh thận mạn, liều thuốc thích hợp và xác định có cần chuyển bác sĩ thận học không. Ở người bệnh đã có bệnh thận, albumin niệu và độ lọc cầu thận ước đoán có thể thay đổi do tiến triển của bệnh thận mạn, xuất hiện các bệnh thận nguyên phát khác đi kèm, tồn thương thận cấp hoặc các tác dụng phụ của thuốc. Cần theo dõi kali máu ở người bệnh điều trị với ức chế men chuyển – ức chế thụ thể và lợi tiểu vì các thuốc này có thể gây tăng kali máu hoặc hạ kali máu, đều liên quan với nguy cơ tim mạch và tử vong. Với người bệnh có độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73 m², nên chỉnh liều thuốc phù hợp, giảm thiểu tiếp xúc với thuốc độc thận (ví dụ, kháng viêm không steroid và thuốc cản quang có iod) và nên đánh giá các biến chứng có thể có của bệnh thận mạn (Bảng 24.2).

Bảng 24.2. Các biến chứng chọn lọc của bệnh thận mạn

Biến chứng	
Tăng huyết áp > 140/90 mmHg	Đánh giá nội khoa và xét nghiệm
Quá tải thể tích	Huyết áp, cân nặng
Bất thường điện giải	Tiền căn, khám lâm sàng, cân nặng
Toan chuyển hoá	Điện giải/máu
Thiếu máu	Điện giải/máu
Bệnh xương chuyển hoá	Hemoglobin; xét nghiệm sắt nếu cần
	Calci, phospho, PTH, vitamin 25(OH)D/máu

Các biến chứng của bệnh thận mạn thường xuất hiện khi độ lọc cầu thận giảm xuống dưới $60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ (bệnh thận mạn giai đoạn 3 trở lên) và càng tăng khi bệnh thận mạn tiến triển. Nên đánh giá về tăng huyết áp và quá tải thể tích tại mỗi lần khám lâm sàng; thường chỉ định xét nghiệm mỗi 6 – 12 tháng cho bệnh thận mạn giai đoạn 3, mỗi 3 – 5 tháng cho bệnh thận mạn giai đoạn 4 và mỗi 1 – 3 tháng cho bệnh thận mạn giai đoạn 5 hoặc khi cần chỉ định để đánh giá các triệu chứng cơ năng hoặc thay đổi điều trị.

Cân thiết định lượng albumin niệu hàng năm sau khi chẩn đoán tiêu albumin, đã điều trị ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể và đạt được kiểm soát huyết áp. Việc theo dõi này nhằm đánh giá đáp ứng với điều trị và tiến triển của bệnh và sự tuân thủ với điều trị ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể. Ngoài ra, trong các thử nghiệm lâm sàng của điều trị ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể trong đái tháo đường type 2, giảm albumin niệu từ mức 300 mg/g Cr có liên quan với cải thiện kết cục thận và tim mạch; do đó, cần tăng liều thuốc tối đa mà người bệnh có thể dung nạp được để giảm tối đa UACR.

Tần suất hiện mắc của các biến chứng bệnh thận mạn tương quan với độ lọc cầu thận ước đoán. Khi độ lọc cầu thận ước đoán $< 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$, cần tầm soát các biến chứng của bệnh thận mạn. Tiêm chủng sớm với virus viêm gan B được chỉ định ở người bệnh có khả năng sẽ tiến triển tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

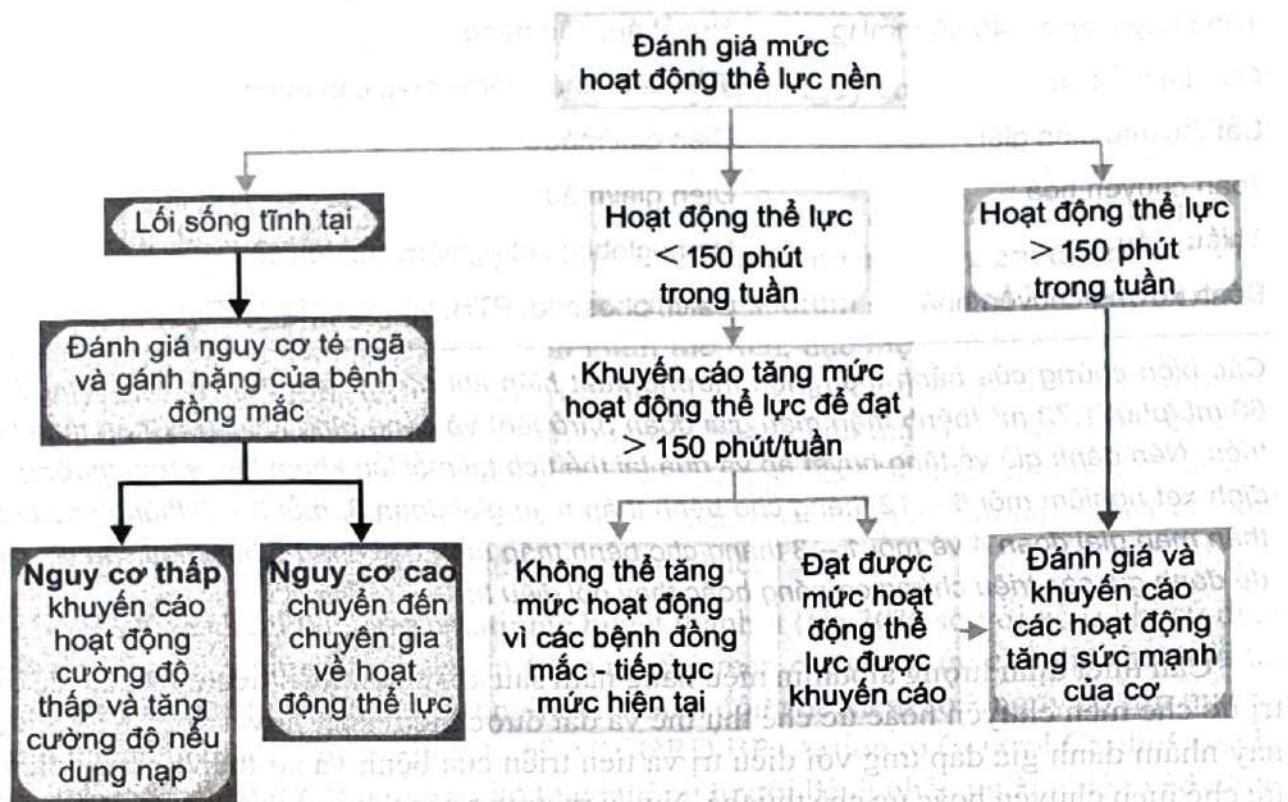
5. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ BỆNH THẬN MẠN

Người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn nên được điều trị với chiến lược toàn diện để giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận và bệnh tim mạch:

- Kiểm soát đường huyết (bao gồm ức chế SGLT2)
- Ức chế hệ renin – angiotensin – aldosterone
- Kiểm soát huyết áp
- Điều trị lipid máu
- Ngưng hút thuốc lá
- Dinh dưỡng
- Aspirin cho bệnh tim mạch đang mắc.

5.1. Can thiệp lối sống

5.1.1. Hoạt động thể lực



Lưu đồ 24.1. Lưu đồ đánh giá và can thiệp hoạt động thể lực ở người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn theo KDIGO

5.1.2. Dinh dưỡng

Với người bệnh thận mạn chưa lọc máu, lượng protein nhập trong chế độ ăn nên khoảng 0,8 g/kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày (mức cho phép hàng ngày được khuyến cáo). Khi so với các mức protein nhập trong chế độ ăn cao hơn, mức protein này làm chậm việc giảm độ lọc cầu thận với bằng chứng có tác động lớn hơn theo thời gian. Các mức protein nhập trong chế độ ăn cao hơn ($> 20\%$ calorie hàng ngày từ protein hoặc $> 1,3$ g/kg/ngày) có liên quan với tăng albumin niệu, mất chức năng thận nhiều hơn và tử vong do tim mạch và do đó, nên tránh các chế độ ăn này. Giảm lượng protein trong chế độ ăn dưới mức cho phép hàng ngày được khuyến cáo là 0,8 g/kg/ngày thì không được khuyến cáo vì nó không làm thay đổi các thông số đường huyết, nguy cơ tim mạch hoặc diễn tiến của giảm độ lọc cầu thận ước đoán.

Hạn chế natri trong chế độ ăn (tới $< 2,300$ mg/ngày) có thể có lợi để kiểm soát huyết áp và giảm nguy cơ tim mạch và hạn chế kali trong chế độ ăn có thể cần thiết trong một số trường hợp bệnh thận mạn tiến triển để kiểm soát nồng độ kali máu. Các can thiệp này có thể là quan trọng nhất đối với người bệnh có giảm độ lọc cầu thận ước đoán, người bệnh có thể có giảm bài tiết natri và kali. Với người bệnh đang lọc máu, nên xem xét mức protein nhập trong chế độ ăn cao hơn, vì suy dinh dưỡng là vấn đề chính ở một số người

bệnh lọc máu. Các khuyến cáo về lượng natri và kali nhập trong chế độ ăn nên được cá thể hóa dựa trên nền tảng của các bệnh đồng mắc, thuốc sử dụng, trị số huyết áp và kết quả xét nghiệm.

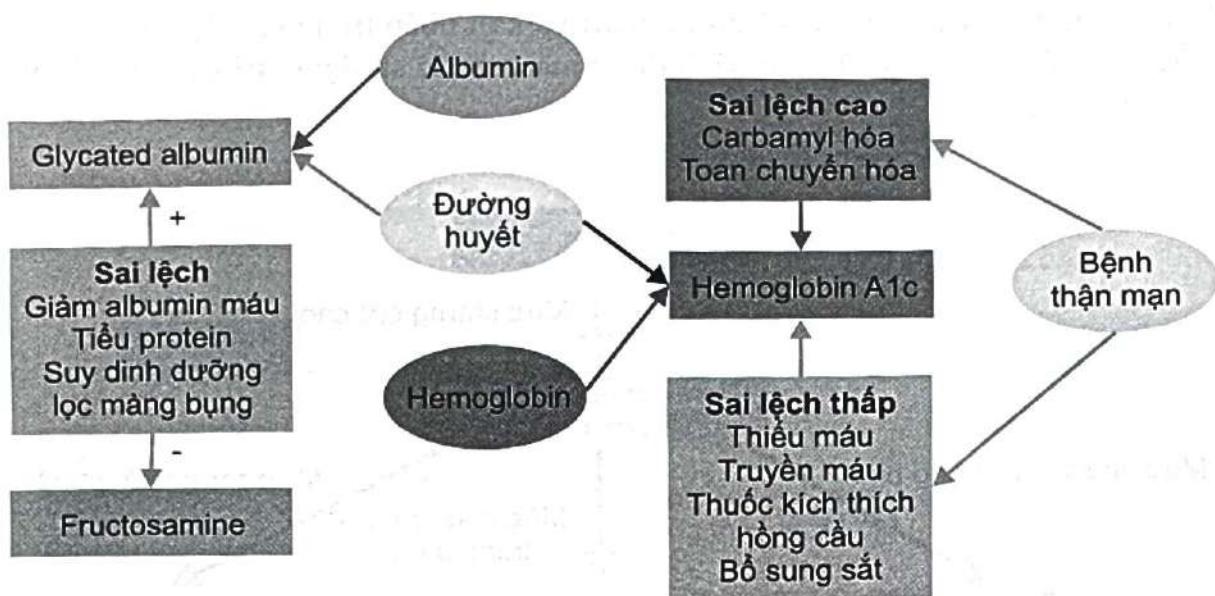


Lưu đồ 24.2. Lợi ích có thể có của giảm natri nhập trong chế độ ăn với nguy cơ bệnh tim mạch, đột quỵ và tiền triển bệnh thận mạn

5.2. Kiểm soát đường huyết

5.2.1. Theo dõi đường huyết và mục tiêu đường huyết ở người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn

Kiểm soát đường huyết tích cực với mục tiêu đạt đường huyết gần như bình thường đã cho thấy làm chậm sự khởi phát và tiến triển của tiểu albumin và giảm độ lọc cầu thận ước đoán ở người bệnh đái tháo đường type 1 và type 2 trong các nghiên cứu ngẫu nhiên tiến cứu. Insuline được sử dụng đơn độc để hạ glucose máu ở nghiên cứu Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) của người bệnh đái tháo đường type 1, trong khi đó nhiều loại thuốc được dùng ở các thử nghiệm lâm sàng của người bệnh đái tháo đường type 2, ủng hộ kết luận rằng chính sự kiểm soát đường huyết giúp phòng ngừa bệnh thận mạn và sự tiến triển của bệnh thận mạn. Các tác động của điều trị hạ đường huyết đối với bệnh thận mạn giúp định nghĩa mục tiêu HbA1c. KDIGO khuyến cáo sử dụng HbA1c để theo dõi kiểm soát đường huyết ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn (1C).



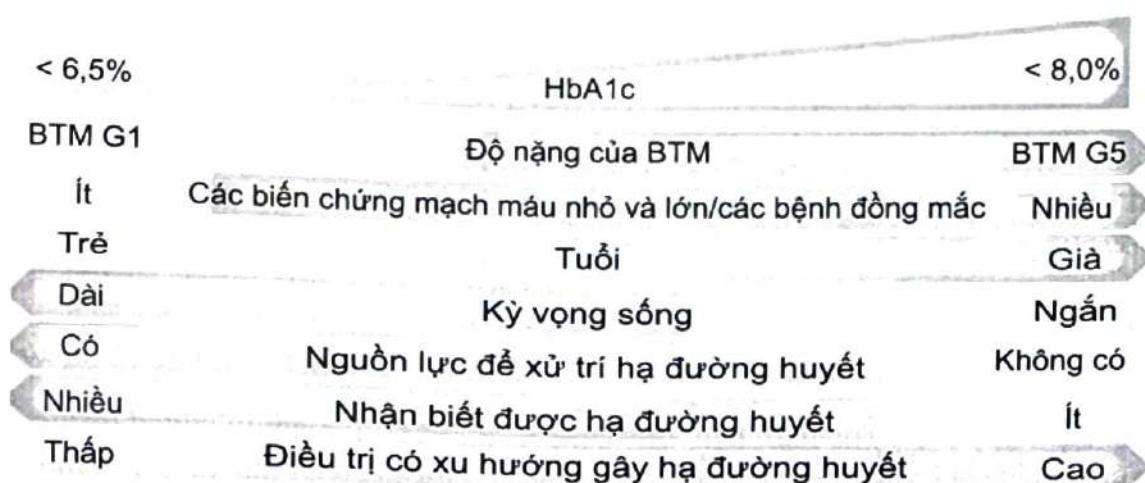
Lưu đồ 24.3. HbA1c trong bệnh thận mạn

Ghi chú: *HbA1c được khuyến cáo sử dụng để theo dõi kiểm soát đường huyết ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn và các yếu tố có thể làm sai lệch kết quả HbA1c ở người bệnh thận mạn.*

Bảng 24.3. Tần suất HbA1c và CGMI (continuous glucose monitoring indicator) ở bệnh thận mạn

Dân số	Đo đặc	Tần suất HbA1c	Độ tin cậy	CGMI
BTM G1-G3b	Có	<ul style="list-style-type: none"> • 2 lần 1 năm • Có thể tới 4 lần 1 năm nếu không đạt được mục tiêu hoặc thay đổi điều trị 	Cao	Thỉnh thoảng hữu ích
BTM G4-G5 bao gồm điều trị lọc máu hoặc ghép thận	Có	<ul style="list-style-type: none"> • 2 lần 1 năm • Có thể tới 4 lần 1 năm nếu không đạt được mục tiêu hoặc thay đổi điều trị 	Thấp	Thường

Sự hiện diện của bệnh thận mạn ảnh hưởng nguy cơ và lợi ích của kiểm soát đường huyết tích cực và số lượng thuốc hạ đường huyết đặc hiệu. Trong thử nghiệm ACCORD của người bệnh đái tháo đường type 2, tác động bất lợi của kiểm soát đường huyết tích cực (hạ đường huyết và tử vong) gia tăng ở người bệnh đã có bệnh thận. Ngoài ra, có khoảng thời gian chờ ít nhất 2 năm ở người bệnh đái tháo đường type 2 tới hơn 10 năm ở người bệnh đái tháo đường type 1 để các tác động của kiểm soát đường huyết tích cực biểu hiện thành các kết cục độ lọc cầu thận ước đoán cải thiện. Do đó, ở một số người bệnh đang có bệnh thận mạn và các bệnh đồng mắc đáng kể, mục tiêu A1C có thể không cần kiểm soát quá tích cực. KDIGO khuyến cáo mục tiêu HbA1c cá thể hóa dao động từ < 6,5% tới < 8% ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận chưa lọc máu (1C).



Hình 24.1. Các yếu tố cần cân nhắc khi đặt mục tiêu HbA1c

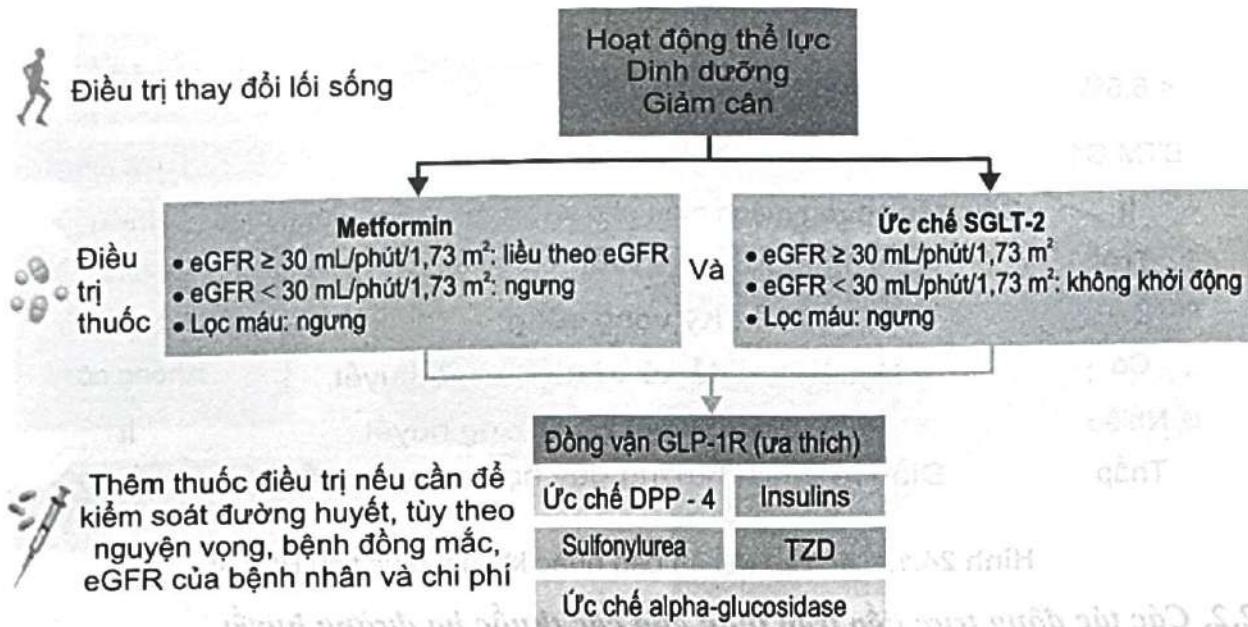
5.2.2. Các tác động trực tiếp trên thận của các thuốc hạ đường huyết

Một số thuốc hạ đường huyết cũng có tác động trên thận trực tiếp, độc lập với tác dụng hạ đường huyết. Ví dụ, thuốc ức chế SGLT2 giảm tái hấp thu glucose ở thận, giảm cản nặng, giảm huyết áp hệ thống, giảm áp lực trong cầu thận, giảm albumin niệu và làm chậm tiến triển bệnh thận mạn bằng các cơ chế độc lập với tác dụng hạ đường huyết. Hơn nữa, số liệu gần đây ủng hộ quan điểm rằng ức chế SGLT2 giảm stress oxy hóa trong thận > 50% và giảm tình trạng tăng tạo angiotensin cũng như hoạt động của NLRP3 inflammasome. Đồng vận thụ thể Glucagon-like peptide 1 (GLP-1 RA) cũng có tác động trực tiếp trên thận và được báo cáo cải thiện kết cục thận khi so sánh với giả dược. Vì vậy, cần xem xét tác động trên thận khi chọn lựa thuốc hạ đường huyết.

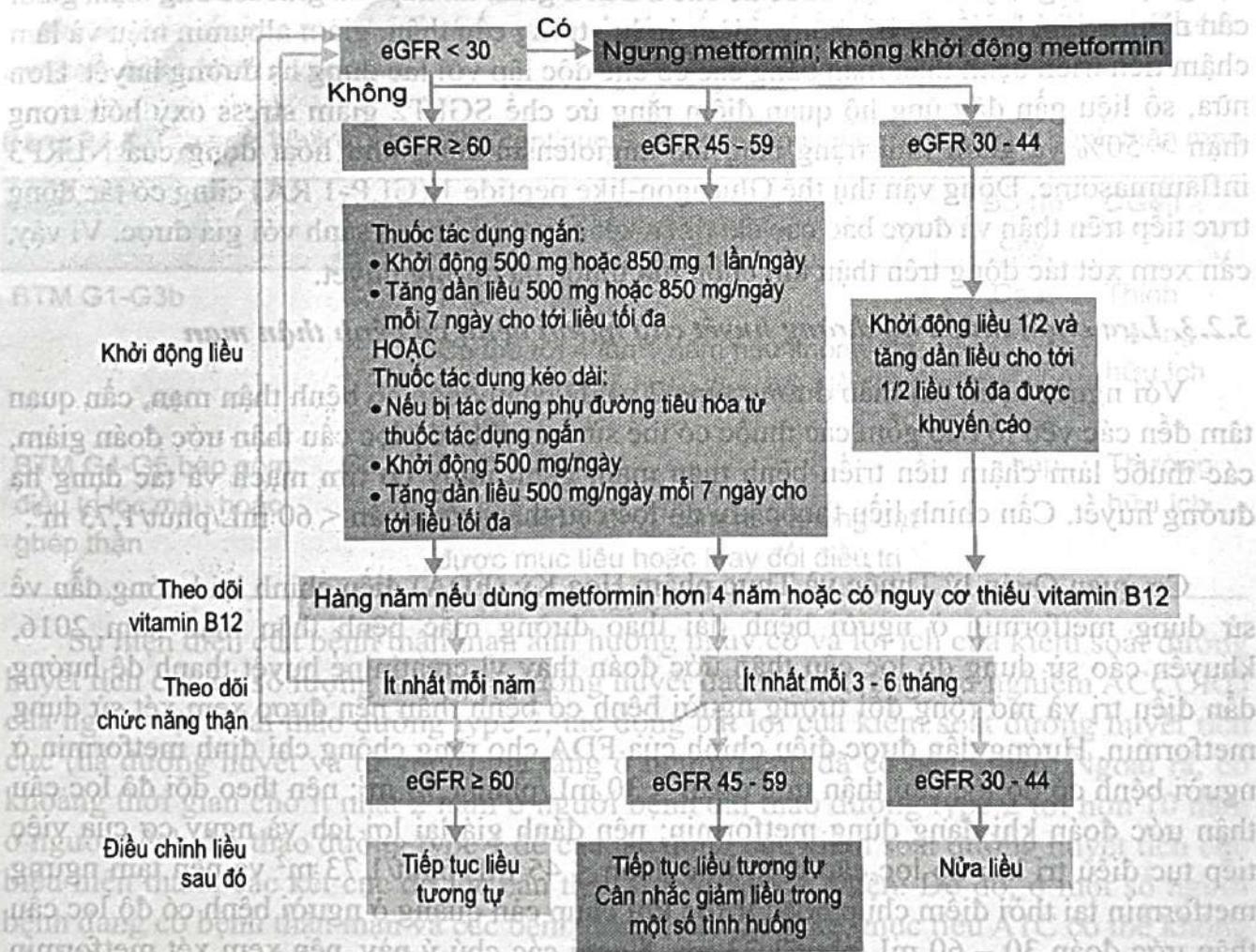
5.2.3. Lựa chọn thuốc hạ đường huyết cho người bệnh có bệnh thận mạn

Với người bệnh đái tháo đường type 2 và đã chẩn đoán có bệnh thận mạn, cần quan tâm đến các yếu tố bao gồm các thuốc có thể sử dụng khi độ lọc cầu thận ước đoán giảm, các thuốc làm chậm tiến triển bệnh thận mạn, giảm nguy cơ tim mạch và tác dụng hạ đường huyết. Cần chỉnh liều thuốc khi độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73 m².

Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) điều chỉnh lại hướng dẫn về sử dụng metformin ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn năm 2016, khuyến cáo sử dụng độ lọc cầu thận ước đoán thay vì creatinine huyết thanh để hướng dẫn điều trị và mở rộng đối tượng người bệnh có bệnh thận nên được xem xét sử dụng metformin. Hướng dẫn được điều chỉnh của FDA cho rằng chống chỉ định metformin ở người bệnh có độ lọc cầu thận ước đoán < 30 mL/phút/1,73 m²; nên theo dõi độ lọc cầu thận ước đoán khi đang dùng metformin; nên đánh giá lại lợi ích và nguy cơ của việc tiếp tục điều trị khi độ lọc cầu thận ước đoán < 45 mL/phút/1,73 m² và nên tạm ngưng metformin tại thời điểm chụp hoặc trước khi chụp cản quang ở người bệnh có độ lọc cầu thận ước đoán 30 – 60 mL/phút/1,73 m². Ngoài các chú ý này, nên xem xét metformin là điều trị đầu tay cho tất cả người bệnh đái tháo đường type 2, bao gồm người bệnh có bệnh thận mạn.



Hình 24.2. Điều trị hạ đường huyết cho người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn

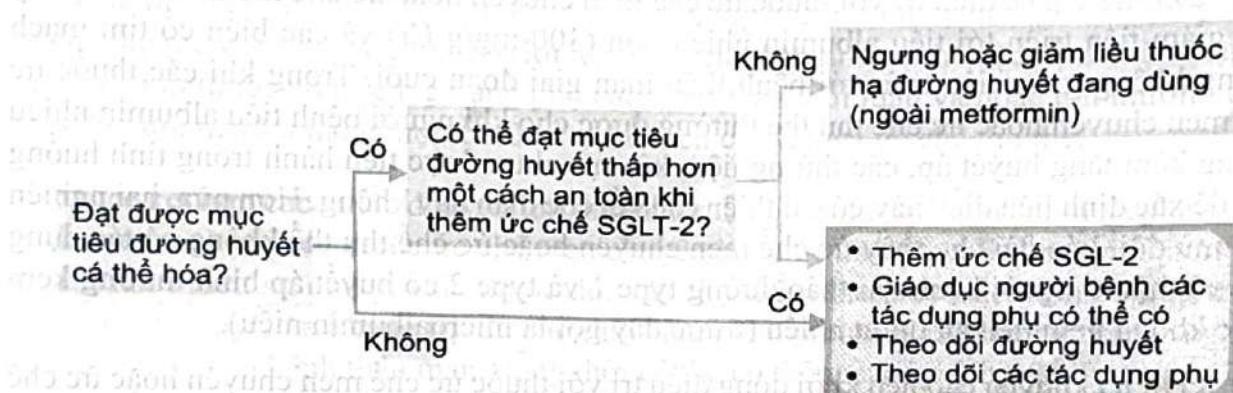


Lưu đồ 24.4. Metformin trong điều trị hạ đường huyết ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn

Ở người bệnh đái tháo đường type 2 mắc bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước đoán $30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$, KDIGO khuyến cáo metformin sử dụng đầu tay để điều trị hạ đường huyết (1B).

Úc chế SGLT2 và đồng vận thụ thể GLP-1 nên được xem xét sử dụng cho người bệnh đái tháo đường type 2 mắc bệnh thận mạn cần phối hợp thêm một thuốc khác với metformin để đạt được mục tiêu A1C hoặc không thể sử dụng hoặc dung nạp metformin. Úc chế SGLT2 giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn, biến cố bệnh tim mạch và hạ đường huyết. Đồng vận GLP-1 được gợi ý sử dụng vì làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch và hạ đường huyết và làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn.

Ở người bệnh đái tháo đường type 2 mắc bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước đoán $30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ da, KDIGO khuyến cáo nên sử dụng úc chế SGLT-2 trong liệu pháp điều trị hạ đường huyết (1A).



Lưu đồ 24.5. Thuốc úc chế SGLT-2 trong điều trị hạ đường huyết ở người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn

Với người bệnh đái tháo đường type 2 mắc bệnh thận mạn, việc lựa chọn thuốc cụ thể phụ thuộc vào bệnh đồng mắc và giai đoạn bệnh thận mạn. Các thuốc úc chế SGLT2 có thể có lợi hơn cho người bệnh có nguy cơ cao tiến triển bệnh thận mạn (người bệnh tiểu albumin hoặc tiền căn ghi nhận có giảm độ lọc cầu thận ước đoán). Các thuốc úc chế SGLT2 như canagliflozin, empagliflozin và dapagliflozin đã được FDA chấp thuận cho sử dụng với độ lọc cầu thận ước đoán $45 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ (mặc dù các thử nghiệm chủ chốt cho mỗi thuốc nhận người tham gia có độ lọc cầu thận ước đoán $30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ và cho thấy lợi ích ở các dưới nhóm với độ lọc cầu thận ước đoán thấp). Một số đồng vận thụ thể GLP-1 có thể được sử dụng với độ lọc cầu thận ước đoán thấp hơn, nhưng phần lớn đều cần chỉnh liều.

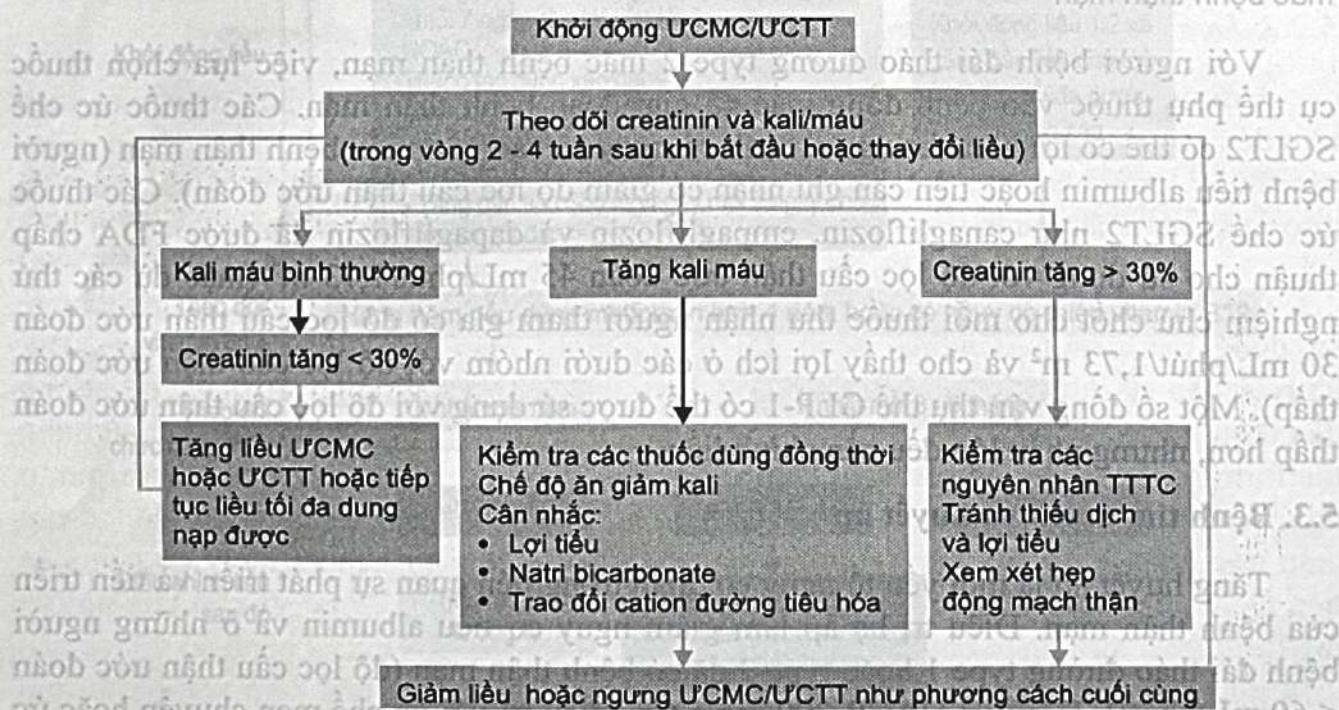
5.3. Bệnh tim mạch và huyết áp

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan sự phát triển và tiến triển của bệnh thận mạn. Điều trị hạ áp làm giảm nguy cơ tiểu albumin và ở những người bệnh đái tháo đường type 1 hoặc type 2 đã có bệnh thận mạn (độ lọc cầu thận ước đoán $< 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ và UACR 300 mg/g Cr), điều trị với úc chế men chuyển hoặc úc chế thụ thể làm giảm nguy cơ tiến triển tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Hơn nữa, điều trị hạ áp làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch.

Mức huyết áp $< 140/90$ mmHg nhìn chung được khuyến cáo để làm giảm tử vong bệnh tim mạch và làm chậm tiến triển bệnh thận mạn ở tất cả người bệnh đái tháo đường. Các mục tiêu huyết áp thấp hơn (ví dụ $< 130/80$ mmHg) nên được cân nhắc dựa trên nguy cơ và lợi ích mong đợi ở từng người bệnh. Người bệnh bệnh thận mạn có tăng nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn (đặc biệt ở những người bệnh tiêu albumin) và bệnh tim mạch và do đó, mục tiêu huyết áp thấp hơn có thể phù hợp ở một số trường hợp, đặc biệt ở những người bệnh tiêu albumin 300 mg/ngày.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể là chọn lựa hàng đầu để điều trị hạ áp ở người bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/ $1,73\text{ m}^2$ và UACR 300 mg/g Cr vì những lợi ích đã được chứng minh để phòng ngừa tiến triển bệnh thận mạn. Nhìn chung, các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể được xem là có hiệu quả và nguy cơ tương tự nhau. Trong tình huống mức albumin niệu thấp hơn ($30 - 299$ mg/g Cr), điều trị với thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể đã cho thấy làm giảm tiến triển tới tiêu albumin nhiều hơn (300 mg/g Cr) và các biến cố tim mạch nhưng không giảm tiến triển tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Trong khi các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể thường được cho khi người bệnh tiêu albumin nhiều không kèm tăng huyết áp, các thử nghiệm kết cục chưa được tiến hành trong tình huống này để xác định liệu điều này có cải thiện các kết cục thận hay không. Hơn nữa, hai nghiên cứu mù đôi, kéo dài cho thấy ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể không có tác dụng bảo vệ thận ở người bệnh đái tháo đường type 1 và type 2 có huyết áp bình thường kèm hoặc không kèm tiêu albumin nhiều (trước đây gọi là microalbumin niệu).

KDIGO khuyến cáo nên khởi động điều trị với thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể ở người bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp và tiêu albumin và các thuốc này nên được tăng liều tối đa cho phép nếu người bệnh dung nạp được (1B).



Lưu ý 24.6. Thuốc ức chế men chuyển angiotensin và ức chế thụ thể trong điều trị hạ áp ở người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn

Khi không có bệnh thận, các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể hữu ích để kiểm soát huyết áp nhưng không chứng minh là vượt trội hơn so với các nhóm thuốc điều trị hạ áp khác, bao gồm thuốc lợi tiểu giống thiazide và ức chế calci dihydropyridine. Trong một thử nghiệm với người bệnh đái tháo đường type 2 có bài tiết albumin niệu bình thường, một thuốc ức chế thụ thể làm giảm hoặc ức chế sự phát triển của tiêu albumin nhưng lại làm tăng tỉ lệ các biến cố tim mạch. Trong một thử nghiệm ở những người bệnh đái tháo đường type 1 không tiêu albumin hoặc tăng huyết áp, các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể không phòng ngừa sự phát triển của bệnh cầu thận đái tháo đường đánh giá bởi sinh thiết thận. Điều này cũng được ủng hộ bằng một thử nghiệm tương tự ở những người bệnh đái tháo đường type 2. Do đó, các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể không được khuyến cáo ở những người bệnh không có tăng huyết áp để ngăn ngừa sự phát triển của bệnh thận mạn.

Hai thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu sự kết hợp của các thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể và tìm thấy không có lợi ích nào trên bệnh tim mạch hoặc bệnh thận mạn và việc kết hợp thuốc có tỉ lệ tác dụng phụ cao hơn (tăng kali máu và/hoặc tổn thương thận cấp). Do đó, nên tránh kết hợp thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể.

Việc kết hợp các thuốc đối vận thụ thể mineralocorticoid (spironolactone, eplerenone và finerenone) với các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể vẫn còn là một chủ đề thu hút nhiều sự chú ý. Các thuốc đối vận thụ thể mineralocorticoid hiệu quả trong điều trị tăng huyết áp kháng tri, đã cho thấy làm giảm albumin niệu trong những nghiên cứu ngắn hạn của bệnh thận mạn, đồng thời có thể có thêm các lợi ích trên tim mạch. Tuy nhiên, cũng ghi nhận có tăng các đợt tăng kali máu ở những người bệnh điều trị kết hợp và cần có những thử nghiệm lớn hơn, dài hạn hơn với các kết cục lâm sàng trước khi khuyến cáo điều trị kết hợp này.

6. CHUYÊN TÓI BÁC SĨ THẬN HỌC

Cân nhắc chuyển tới một bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm chăm sóc bệnh thận khi chưa biết chắc chắn về nguyên nhân bệnh sinh của bệnh thận, các vấn đề phức tạp (thiểu máu, cường cận giáp thứ phát, bệnh xương chuyển hóa, tăng huyết áp kháng tri hoặc rối loạn điện giải) hoặc khi bệnh thận tiến triển (độ lọc cầu thận ước đoán $< 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$) đòi hỏi cần thảo luận về điều trị thay thế thận cho bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Người để chuyển có thể thay đổi phụ thuộc vào tàn suất mà người bác sĩ tiếp xúc người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận. Việc tư vấn với một bác sĩ Thận học khi bệnh thận mạn tiến triển tới giai đoạn 4 (độ lọc cầu thận ước đoán $< 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$) đã cho thấy làm giảm chi phí, cải thiện chất lượng chăm sóc và trì hoãn lọc máu. Tuy nhiên, những chuyên viên và thầy thuốc khác cũng nên giáo dục người bệnh của họ về tiến triển tự nhiên của bệnh thận mạn, những lợi ích bảo tồn thận của điều trị chủ động huyết áp, đường huyết và khả năng cần thiết điều trị thay thế thận.

Tóm lại, các khuyến cáo điều trị người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn:

- Tối ưu kiểm soát glucose để giảm nguy cơ hoặc làm chậm tiến triển bệnh thận mạn (A)

- Với người bệnh đái tháo đường type 2 và bệnh thận đái tháo đường, xem xét sử dụng thuốc ức chế đồng vận chuyển sodium – glucose (SGLT2) ở người bệnh có độ lọc cầu thận ước đoán $30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ và albumin niệu $> 30 \text{ mg/g creatinine}$, đặc biệt ở người bệnh với albumin niệu $> 300 \text{ mg/g creatinine}$, để giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn, các biến cố tim mạch hoặc cả hai (A). Ở người bệnh bệnh thận mạn có tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch, sử dụng đồng vận thụ thể GLP-1 (glucagon-like peptide 1 receptor agonist) có thể làm giảm nguy cơ tiến triển của albumin niệu, các biến cố tim mạch hoặc cả hai (C).

- Tối ưu kiểm soát huyết áp để giảm nguy cơ hoặc làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn (A).

- Không ngưng thuốc ức chế hệ renin – angiotensin vì tăng creatinin huyết thanh ít ($< 30\%$) và không thiếu dịch (B).

- VỚI NGƯỜI BỆNH BỆNH THẬN MẠN CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN, LƯỢNG PROTEIN NHẬP TRONG CHẾ ĐỘ ĂN NÊN KHOẢNG $0,8 \text{ g/kg}$ TRỌNG LƯỢNG CƠ THỂ MỖI NGÀY (A). VỚI NGƯỜI BỆNH ĐANG LỌC MÁU, NÊN XEM XÉT MỨC PROTEIN NHẬP TRONG CHẾ ĐỘ ĂN CAO HƠN, VÌ SUY DINH DƯỠNG LÀ VẤN ĐỀ CHÍNH Ở MỘT SỐ NGƯỜI BỆNH LỌC MÁU (B).

- Ở người bệnh mắc đái tháo đường và tăng huyết áp không mang thai, ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể được khuyến cáo với người bệnh có tỉ lệ albumin:creatinine niệu tăng trung bình ($30 - 299 \text{ mg/g creatinine}$) (B) và được khuyến cáo mạnh ở người bệnh có tỉ lệ albumin:creatinine niệu $300 \text{ mg/g creatinine}$ và/hoặc độ lọc cầu thận ước đoán $< 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ (A).

- Theo dõi creatinin và kali máu thường xuyên để phát hiện tăng creatinine hoặc thay đổi kali khi sử dụng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể hoặc lợi tiểu (B).

- Không khuyến cáo ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể để phòng ngừa tiên phát bệnh thận mạn ở người bệnh đái tháo đường có huyết áp bình thường, tỉ lệ albumin:creatinine niệu bình thường ($< 30 \text{ mg/g creatinine}$) và độ lọc cầu thận ước đoán bình thường (A).

- Nên chuyển người bệnh đến bác sĩ thận học nếu người bệnh có độ lọc cầu thận ước đoán $< 30 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$ (A).

- Chuyển ngay người bệnh tới bác sĩ có kinh nghiệm chăm sóc bệnh thận nếu không chắc chắn về nguyên nhân bệnh thận, vẫn đề điều trị khó khăn và bệnh thận tiến triển nhanh (A).

7. GIÁO DỤC NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ BỆNH THẬN MẠN

Các mục tiêu chính bao gồm:

- Cải thiện kiến thức, niềm tin và kỹ năng liên quan với đái tháo đường
- Cải thiện sự tự chăm sóc và tự tạo động lực

- Khuyến khích gây dựng và duy trì lối sống khỏe mạnh
- Cải thiện yếu tố nguy cơ mạch máu
- Tăng tuân thủ điều trị nội khoa, theo dõi đường huyết và các chương trình tầm soát biến chứng
- Giảm nguy cơ để phòng ngừa (hoặc xử trí tốt hơn) các biến chứng liên quan đái tháo đường
- Cải thiện cảm xúc tốt, sự hài lòng về điều trị và chất lượng cuộc sống.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Về tiêu microalbumin, điều nào sau đây KHÔNG ĐÚNG?

- A. Không có microalbumin niệu không loại trừ được bệnh thận
- B. Microalbumin niệu là chỉ dấu của tăng nguy cơ bệnh tim mạch
- C. Tất cả người bệnh tiêu microalbumin sẽ tiến triển tới các giai đoạn nặng hơn của bệnh thận mạn
- D. Microalbumin niệu có thể hồi phục thành tiêu albumin bình thường mà không cần điều trị đặc hiệu

2. Về kiểm soát huyết áp ở người bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn, điều nào sau đây KHÔNG ĐÚNG?

- A. Thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin có hiệu quả làm giảm albumin niệu tương đương nhau
- B. Sự kết hợp ức chế men chuyển và ức chế thụ thể tạo ra sự bảo vệ thận tốt hơn so với việc chỉ dùng một thuốc đơn độc
- C. Mục tiêu huyết áp chung cho người bệnh đái tháo đường có bệnh thận mạn và tiêu protein là $< 125/75$ mmHg
- D. Với người bệnh điều trị thuốc ức chế thụ thể, thiết lập chế độ ăn hạn chế muối giúp tạo thêm hiệu quả hạ áp

3. Về kiểm soát đường huyết và đái tháo đường, điều nào sau đây là đúng?

- A. Kiểm soát đường huyết tích cực giúp cải thiện kì vọng sống
- B. Kiểm soát đường huyết tối ưu không làm giảm nguy cơ hoặc chậm tiến triển của bệnh thận mạn
- C. Insulin là lựa chọn đầu tay để điều trị hạ đường huyết ở người bệnh có suy tim
- D. Là ưu tiên đầu trong can thiệp đa yếu tố

4. Về chiến lược toàn diện để giảm nguy cơ tiến triển của bệnh thận và bệnh tim mạch do KDIGO khuyến cáo cho người bệnh đái tháo đường mắc bệnh thận mạn, điều nào sau đây là đúng?
- Không nên hoạt động thể lực vì tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim khi gắng sức
 - Nên kiểm tra và điều trị rối loạn lipid máu
 - Nên có chế độ ăn nhiều protein vì cần giảm carbohydrate để kiểm soát đường huyết
 - Không nên dùng aspirin vì tăng nguy cơ chảy máu do suy thận
5. Mục tiêu HbA1c nên cao hơn (gần 8%) trong trường hợp nào sau đây?
- Bệnh thận mạn giai đoạn 5
 - Tuổi trẻ
 - Nhận biết được triệu chứng hạ đường huyết
 - Ít các biến chứng mạch máu và bệnh đồng mắc

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.D 4.B 5.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Trần Thị Bích Hương (2012). Bệnh thận mạn và suy thận mạn. *Bệnh học nội khoa*. Châu Ngọc Hoa Chủ biên, Nhà xuất bản Y học, tr.471-431.
- Đỗ Gia Tuyền, Nguyễn Quang Bảy (2021). Bệnh thận do đái tháo đường. *Bệnh học nội khoa Thận – Tiết niệu*. Nhà xuất bản Y học, Tập 2: tr.21-41.
- American Diabetes Association, Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabete, 2020, *Diabetes Care*; 43(Suppl.1), S135–S151.
- Fornoni A., Nelson R., Najafian B., et al. (2020), “Chapter 39 : Epidemiology of Diabetic kidney disease”, In: Yu A.S.L. et al. (eds), *Brenner & Rectors's THE KIDNEY*, 11th edition, pp.1327-1379, Elsevier.
- KDIGO 2020 clinical practice guideline for Diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*: 98, pp. S1-S115.
- Tong L.L., Adler S., Wanner C. (2019). “Prevention and treatment of Diabetic kidney disease”. In: Feehally J., Floege J., Tonelli M., Johnson R. (eds), *Comprehensive clinical nephrology*, 6th edition, pp.376- 384, Elsevier.

KĨ THUẬT BỆNH PHẨM NƯỚC TIỂU TRONG XÉT NGHIỆM BỆNH LÝ THẬN NIỆU

Lê Nguyễn Xuân Điện, Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Giải thích được ý nghĩa của việc lấy mẫu nước tiểu đúng.
2. Hướng dẫn cho điều dưỡng và người bệnh cách lấy nước tiểu đúng để thực hiện xét nghiệm.
3. Thực hiện hoặc hướng dẫn cho điều dưỡng bảo quản và vận chuyển mẫu nước tiểu đúng cách.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Phân tích nước tiểu là khởi đầu của xét nghiệm trong y khoa. Người ta tìm thấy các hình vẽ nghiên cứu nước tiểu trong các hang động và trong hệ thống chữ viết tượng hình của người Ai Cập cổ. Các bác sĩ này thường không bao giờ nhìn thấy người bệnh, mà chỉ thấy nước tiểu của họ. Dù còn thiếu các kĩ thuật xét nghiệm, song, các bác sĩ thời đó vẫn đưa ra được thông tin chẩn đoán nhờ vào các quan sát cơ bản như màu sắc, độ đặc, mùi, thể tích, độ nhớt và thậm chí là vị ngọt (bằng cách xem mẫu nước tiểu có thu hút kiến không hay ném có vị ngọt). Các đặc tính này cũng được báo cáo trong các bản xét nghiệm ngày nay. Tuy nhiên, ngoài đánh giá các tính chất vật lý của nước tiểu, các xét nghiệm nước tiểu ngày nay còn đánh giá luôn về hóa học và vi thể của mẫu nước tiểu.



Hình 25.1. Bác sĩ đang đánh giá nước tiểu trong bình chứa (Nguồn: Courtesy of National Library of Medicine)

Ngoài xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu, còn có nhiều xét nghiệm khác để đánh giá về nước tiểu như định lượng một chất trong nước tiểu, cấy nước tiểu, soi cặn lắng nước tiểu,... Việc lấy một mẫu nước tiểu đúng rất quan trọng trong việc chẩn đoán và quyết định điều trị cho người bệnh.

Một mẫu nước tiểu đúng để có thể thực hiện xét nghiệm chính phải thỏa được các tiêu chí sau:

- Lọ/bình chứa nước tiểu đúng
- Kỹ thuật lấy nước tiểu đúng
- Bảo quản và vận chuyển nước tiểu đúng.

1. LỌ CHỨA NƯỚC TIỂU

Các mẫu nước tiểu phải chứa trong lọ/bình sạch, khô và không rò rỉ. Nên dùng các lọ/bình chứa dùng một lần vì nó giảm được nguy cơ dây nhiễm do rửa không sạch. Các lọ/bình chứa này có nhiều kích cỡ và hình dạng khác nhau, từ các túi để lấy mẫu nước tiểu ở trẻ em cho đến các bình chứa lớn cho mẫu nước tiểu 24 giờ. Dùng lọ/bình chức nắp vặn sẽ ít nguy cơ rò rỉ hơn là nắp đậy.

Các lọ chứa nước tiểu để thực hiện tổng phân tích nước tiểu thường quy nên có miệng rộng để dễ lấy mẫu từ người bệnh nữ và đáy phẳng, rộng để tránh đổ. Các lọ chứa được làm bằng các chất liệu trong suốt để có thể nhìn thấy màu và độ trong. Dung tích khuyến cáo cho các lọ này là 50 mL.

Dùng các lọ chứa vô trùng cho cấy nước tiểu. Cũng nên dùng các lọ chứa vô trùng này cho các trường hợp tổng phân tích nước tiểu nhưng thời gian mẫu đến được phòng xét nghiệm trên 2 giờ (kể từ lúc lấy mẫu).

2. CÁC KIỀU LẤY NƯỚC TIỂU

Để lấy được một mẫu nước tiểu đúng đại diện cho tình trạng chuyển hóa của người bệnh thì việc lấy nước tiểu đúng là một điều cần thiết. Một mẫu nước tiểu đúng để thực hiện xét nghiệm cần một số điều kiện chuyên biệt như thời điểm lấy, thời khoảng lấy và kỹ thuật lấy. Điều quan trọng là cần hướng dẫn người bệnh để họ lấy mẫu nước tiểu đúng cách. Các kỹ thuật lấy nước tiểu được liệt kê trong Bảng 25.1.

Bảng 25.1. Các kỹ thuật lấy nước tiểu

Kỹ thuật lấy nước tiểu	Mục đích
Nước tiểu bất kỳ	Xét nghiệm tầm soát thường quy
Nước tiểu đầu tiên buổi sáng	Xét nghiệm tầm soát thường quy
	Xét nghiệm thai phụ
	Xét nghiệm tiểu protein tư thế

Kỹ thuật lấy nước tiểu	Mục đích
Nước tiểu 24 giờ (hay thời khoảng)	Xét nghiệm định lượng hóa học (như protein niệu/24 giờ, urea niệu/24 giờ, creatinine niệu/24 giờ,...)
Nước tiểu qua ống thông niệu đạo	Cấy nước tiểu
Nước tiểu giữa dòng	Xét nghiệm tầm soát thường quy
	Cấy nước tiểu
Nước tiểu qua chọc hút bàng quang trên xương mu	Cấy nước tiểu (trong bàng quang) Tế bào học nước tiểu
Nước tiểu ba ly (three-glass collection)	Nhiễm trùng tuyến tiền liệt

2.1. Mẫu nước tiểu bất kỳ

Đây là mẫu nước tiểu thường lấy nhất vì dễ thu thập và tiện lợi cho người bệnh. Mẫu nước tiểu bất kỳ có thể lấy bất kỳ thời điểm nào trong ngày, tuy nhiên, giờ lấy nên được ghi lại trên bình chứa (để hỗ trợ cho việc giải thích kết quả). Mẫu nước tiểu bất kỳ thường dùng để xét nghiệm tầm soát xác định các bất thường. Tuy nhiên, có thể sai số do chế độ ăn hoặc vận động thể lực ngay trước khi lấy mẫu. Do đó, người bệnh thường được yêu cầu lấy thêm một mẫu có kiểm soát điều kiện.

2.2. Mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng

Mặc dù mẫu nước tiểu này đòi hỏi người bệnh phải đến phòng xét nghiệm thêm một lần nữa, tuy nhiên đây là mẫu nước tiểu lý tưởng cho các xét nghiệm tầm soát. Cách thức này cũng giúp phòng ngừa xét nghiệm thai âm tính giả và giúp đánh giá tiêu protein tư thế. Mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng là mẫu nước tiểu cô đặc, do đó, giúp phát hiện được các thành tố có thể không có trong mẫu nước tiểu bất kỳ. Người bệnh nên được hướng dẫn lấy mẫu nước tiểu ngay sau khi ngồi dậy và đưa đến phòng xét nghiệm trong vòng 2 giờ hay giữ lạnh.

2.3. Mẫu nước tiểu 24 giờ (hay mẫu nước tiểu thời khoảng)

Đo lường chính xác lượng hóa chất trong nước tiểu thường cần thiết hơn là chỉ ghi nhận sự hiện diện trong nước tiểu. Cần giữ nước tiểu đúng cách và cẩn thận để kết quả định lượng được chính xác. Nhiều chất hòa tan thay đổi trong ngày như catecholamine, 17-hydroxysteroids và điện giải. Những chất này có nồng độ thấp nhất vào sáng sớm và cao nhất vào buổi trưa. Khi nồng độ các chất cần đo trong nước tiểu thay đổi trong ngày và thay đổi với hoạt động trong ngày như tập thể dục, ăn uống và chuyển hóa cơ thể thì cần phải lấy nước tiểu 24 giờ. Nếu nồng độ các chất cần đo hằng định thì chỉ cần lấy nước tiểu trong một khoảng thời gian ngắn. Người bệnh cần được hướng dẫn lấy nước tiểu thời khoảng.

Để lấy nước tiểu thời khoảng chính xác, người bệnh phải bắt đầu và kết thúc lấy mẫu với bàng quang trống. Nồng độ chất cần đo phải được tính từ thể tích nước tiểu trong khoảng thời gian lấy mẫu.

Khi được đưa đến phòng xét nghiệm, mẫu nước tiểu phải được trộn đều và đo thể tích chính xác rồi ghi nhận lại. Nếu có hai bình chứa nước tiểu, cần trộn hai bình lại rồi trộn đều trước khi tiến hành lấy mẫu để định lượng nồng độ. Tất cả các mẫu nên được giữ lạnh hoặc giữ trong đá trong suốt thời gian lấy mẫu và có thể cần thêm hóa chất bảo quản. Chất bảo quản phải không độc đối với người bệnh và không ảnh hưởng đến xét nghiệm nước tiểu.

2.4. Mẫu nước tiểu qua thông niệu đạo

Mẫu nước tiểu này được lấy trong điều kiện vô trùng nhờ một ống thông niệu đạo vào bàng quang. Xét nghiệm thường cần lấy qua thông niệu đạo nhất là xét nghiệm cây nước tiểu.

2.5. Mẫu nước tiểu giữa dòng

Một phương pháp thay thế cho kĩ thuật lấy nước tiểu qua đặt thông niệu đạo là kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng. Kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng thường dùng để lấy nước tiểu và làm xét nghiệm thường quy. Mẫu nước tiểu này ít dây nhiễm tế bào biểu mô và vi trùng và do đó, đại diện cho mẫu nước tiểu thực thụ hơn là lấy mẫu nước tiểu thông thường. Người bệnh phải được cung cấp dụng cụ vệ sinh thích hợp, lọ chứa vô trùng và hướng dẫn cách vệ sinh và lấy nước tiểu. Không nên dùng các chất diệt khuẩn mạnh như hexachlorophene hay povidine-iodine để làm sạch lỗ niệu đạo. Chỉ nên dùng khăn lau kháng khuẩn nhẹ.

2.6. Mẫu nước tiểu qua chọc hút bàng quang trên xương mu

Đôi khi, nước tiểu có thể được lấy bằng cách chọc hút bàng quang trên xương mu. Vì bàng quang vô trùng trong điều kiện bình thường, do đó, mẫu nước tiểu này thường dùng để lấy nước tiểu giúp loại bỏ hoàn toàn các yếu tố dây nhiễm bên ngoài. Mẫu nước tiểu này cũng có thể dùng để xét nghiệm tế bào học.

2.7. Mẫu để xét nghiệm viêm tuyến tiền liệt

Có một vài kĩ thuật để xác định viêm tuyến tiền liệt.

2.7.1. Kĩ thuật ba ly (Three – glass collection)

Trước khi lấy mẫu, cần vệ sinh vùng niệu đạo như kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng ở nam. Sau đó, thay vì bỏ mẫu nước tiểu đầu dòng, thì chứa trong một lọ chứa vô trùng. Tiếp theo, đoạn giữa dòng chứa trong một lọ vô trùng khác. Lúc này, xoa nhẹ tuyến tiền liệt để dịch tuyến tiền liệt ra cùng với dòng nước tiểu cuối cùng và chứa vào lọ vô trùng thứ ba. Cây định lượng cả ba mẫu và mẫu thứ nhất và mẫu thứ ba sẽ được soi cẩn lăng. Trong nhiễm trùng tuyến tiền liệt, mẫu thứ ba sẽ có bạch cầu trên quang trường 40 và số lượng vi trùng gấp 10 lần mẫu thứ nhất. Cũng có thể thấy sự hiện diện của đại thực bào ngấm mỡ. Mẫu thứ hai là mẫu chứng cho nhiễm trùng bàng quang và thận. Nếu mẫu thứ hai cây dương, thì kết quả từ mẫu thứ ba sẽ không có giá trị vì nước tiểu nhiễm trùng đã dây nhiễm mẫu này.

2.7.2. Xét nghiệm trước và sau xoa tuyến tiền liệt (pre-and post-massage test, PPMT)

Trong kĩ thuật PPMT, thu thập được mẫu nước tiểu giữa dòng. Mẫu nước tiểu thứ hai được thu thập sau khi xoa tuyến tiền liệt. Kết quả cấy dương có ý nghĩa khi tiểu vi khuẩn sau xoa tuyến tiền liệt gấp 10 lần trước xoa tuyến tiền liệt.

2.8. Mẫu nước tiểu ở trẻ em

Lấy mẫu nước tiểu ở trẻ em khá khó. Ngày nay, có những túi plastic ít dí ứng da được bọc vào cơ quan sinh dục của cả trẻ nam và nữ để lấy mẫu nước tiểu thường quy. Các mẫu vô trùng nên được lấy bằng cách đặt thông niệu đạo hoặc chọc hút bàng quang trên xương mu.

3. KĨ THUẬT LÁY NƯỚC TIỀU

Trong thực hành lâm sàng, các mẫu nước tiểu thường được dùng bao gồm các mẫu sau:

- Lấy nước tiểu giữa dòng
- Lấy nước tiểu đầu tiên vào buổi sáng
- Lấy nước tiểu qua thông niệu đạo
- Lấy nước tiểu 24 giờ (hay lấy nước tiểu một thời khoảng).

3.1. Kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng đối với nữ (Hình 25.2)

Gồm các bước sau:

- a. Rửa tay
- b. Mở nắp lọ chứa vô trùng (không đụng tay vào lọ hoặc mặt trong nắp)
- c. Tách hai môi lớn ra
- d. Lau sạch từ trước ra sau ở mỗi bên lỗ tiểu bằng khăn kháng khuẩn, mỗi bên dùng một khăn
- e. Giữ hai môi âm hộ tách rời và bắt đầu lấy nước tiểu
- f. Bỏ nước tiểu đầu dòng. Khi đang tiểu thì đưa lọ chứa nước tiểu vào và lấy đủ lượng nước tiểu. Không chạm vào mặt trong của lọ chứa hay lọ chứa không chạm vào cơ quan sinh dục
- g. Trước khi kết thúc đi tiểu, lấy lọ chứa nước tiểu ra
- h. Đậy nắp lọ chứa lại
- i. Dán nhãn vào lọ chứa, ghi tên và thời gian lấy mẫu. Đặt mẫu nước tiểu ở vị trí dành riêng cho mẫu nước tiểu

3.2. Kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng đối với nam (Hình 25.2)

Gồm các bước sau:

- a. Rửa tay
- b. Mở nắp lọ chứa vô trùng (không đụng tay vào lọ hoặc mặt trong nắp)

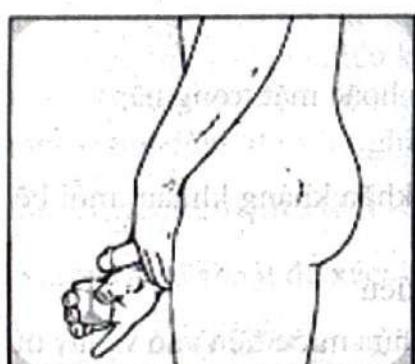
- c. Lau sạch đầu dương vật bằng khăn kháng khuẩn và để khô. Kéo ngược bao da quy đầu nếu chưa cắt bao quy đầu.
- d. Bỏ nước tiểu đầu dòng. Khi đang tiểu thì đưa lọ chứa nước tiểu vào và lấy đủ lượng nước tiểu. Không chạm vào mặt trong của lọ chứa hay lọ chứa không chạm vào cơ quan sinh dục.
- e. Trước khi kết thúc đi tiểu, lấy lọ chứa nước tiểu ra
- f. Đậy nắp lọ chứa lại
- g. Dán nhãn vào lọ chứa, ghi tên và thời gian lấy mẫu. Đặt mẫu nước tiểu ở vị trí dành riêng cho mẫu nước tiểu.



Kĩ thuật lau đầu dương vật



Tách hai môi lớn, lau môi bên từ trước ra sau



Lấy nước tiểu giữa dòng



Lấy nước tiểu giữa dòng

Hình 25.2. Kĩ thuật lấy nước tiểu giữa dòng dành cho nam và nữ (Nguồn: Clinical Nursing Skills and Techniques. 9th edition)

3.3. Kĩ thuật lấy nước tiểu qua thông niệu đạo lưu (sonde Foley)

Kĩ thuật này dành cho các người bệnh được đặt thông niệu đạo lưu (sonde Foley). Gồm các bước sau:

- a. Giải thích cho người bệnh rằng nhân viên y tế sẽ dùng ống tiêm để lấy nước tiểu qua chỗ chia ba của sonde Foley và người bệnh sẽ không bị bất kỳ khó chịu nào

- b. Giải thích cho người bệnh rằng cần phải thắt thông niệu đạo lại trong 15 – 30 phút trước khi rút nước tiểu. Nước tiểu không thể lấy từ bao câu.
- c. Đèn găng sạch. Kẹp ống dẫn bằng kẹp hoặc dây thun trong 15 – 30 phút phía dưới vị trí sẽ lấy mẫu nước tiểu.
- d. Sau 15 – 30 phút, cho người bệnh nằm tư thế sao cho thuận tiện lấy mẫu nhất. Sát trùng vùng chia ba của sonde Foley bằng chất sát khuẩn trong 15 giây và chờ khô.
- e. Dùng kim 5 – 20 mL đâm vào vị trí lấy mẫu nước tiểu và rút nước tiểu vào ống tiêm
- f. Rút 3 mL nước tiểu để cấy hoặc 10 – 20 mL nước tiểu cho tổng phân tích nước tiểu thường quy
- g. Bơm nước tiểu vừa rút được vào trong lọ chứa nước tiểu sạch để thực hiện tổng phân tích nước tiểu hoặc vào lọ chứa vô trùng để cấy nước tiểu
- h. Đậy nắp lọ chứa lại
- i. Tháo kẹp dây dẫn nước tiểu để nước tiểu tiếp tục chảy vào bao câu. Cần đảm bảo nước tiểu chảy thông thoáng xuống bao câu.

3.4. Kĩ thuật lấy nước tiểu 24 giờ hay lấy nước tiểu một thời khoảng

Kĩ thuật dành cho người bệnh tự tiểu được

- a. Đưa cho người bệnh tờ hướng dẫn lấy mẫu và giải thích cho người bệnh cách lấy mẫu
- b. Đưa cho người bệnh bình đựng mẫu nước tiểu và chất bảo quản
- c. Ngày 1: 7 giờ sáng, người bệnh đi tiểu hết nước tiểu của ngày hôm trước; từ 7 giờ sáng ngày 1 đến 7 giờ sáng ngày 2, lấy toàn bộ nước tiểu vào bình chứa nước tiểu
- d. Ngày 2: 7 giờ sáng, đi tiểu lần cuối cùng vào bình chứa nước tiểu
- e. Đưa bình chứa đến phòng xét nghiệm, trộn đều bình chứa nước tiểu, đo thể tích trong bình chứa và ghi nhận lại thể tích. Lấy một mẫu nước tiểu trong bình (sau khi đã trộn đều) để định lượng nồng độ chất tan. Lấy nồng độ chất tan nhân với thể tích nước tiểu 24 giờ sẽ ra được lượng chất tan bài tiết qua nước tiểu trong 24 giờ.

Kĩ thuật dành cho người bệnh đặt thông niệu đạo lưu (sonde Foley)

- a. Ngày 1: 7 giờ sáng, thay nước tiểu và bao câu mới (để tránh dây nhiễm và những chất lắng đọng của nước tiểu những ngày hôm trước). Từ 7 giờ sáng ngày 1 đến 7 giờ sáng ngày 2, cứ mỗi 2 giờ, xả nước tiểu từ bao câu vào trong bình chứa nước tiểu (đã có sẵn chất bảo quản).
- b. Ngày 2: 7 giờ sáng, xả nước tiểu trong bao câu lần cuối vào bình chứa nước tiểu
- c. Đưa bình chứa đến phòng xét nghiệm, trộn đều bình chứa nước tiểu, đo thể tích trong bình chứa và ghi nhận lại thể tích. Lấy một mẫu nước tiểu trong bình (sau khi đã trộn đều) để định lượng nồng độ chất tan. Lấy nồng độ chất tan nhân với thể tích nước tiểu 24 giờ sẽ ra được lượng chất tan bài tiết qua nước tiểu trong 24 giờ.

Kĩ thuật lấy nước tiểu làm cặn Addis

Tương tự như lấy nước tiểu 24 giờ, tuy nhiên, thời gian lấy nước tiểu để làm cặn Addis là 3 giờ.

4. BẢO QUẢN – VẬN CHUYỂN MẪU NƯỚC TIỂU

Tất cả các mẫu nước tiểu phải được dán nhãn tên người bệnh, số nhập viện, thời gian lấy mẫu, khoảng thời gian lấy mẫu và một số thông tin kèm theo như tuổi, khoa phòng (vì mỗi khoa phòng có thể có yêu cầu kĩ thuật riêng). Nhãn dán trực tiếp lên lọ chứa, không dán vào nắp lọ chứa.

4.1. Tính nguyên vẹn của mẫu nước tiểu

Sau khi lấy nước tiểu, mẫu nước tiểu nên được đưa ngay đến phòng xét nghiệm và làm xét nghiệm trong vòng 2 giờ. Những mẫu để lâu hơn 2 giờ nên được giữ trong tủ lạnh hoặc có chất bảo quản thích hợp. Bảng 25.2 mô tả các biến đổi thường nhất nếu mẫu được giữ ở nhiệt độ phòng trong thời gian hơn 2 giờ. Thay đổi nhiều nhất là sự hiện diện và phát triển của vi khuẩn. Như vậy, bảo quản không đúng cách sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến kết quả của xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu.

Bảng 25.2. Các biến đổi nếu mẫu nước tiểu không được bảo quản

Yếu tố	Biến đổi	Nguyên nhân
Màu	Thay đổi/đậm hơn	Oxy hóa hay giảm chất chuyển hóa
Độ trong	Giảm	Vi khuẩn phát triển hay lắng đọng chất vô định hình
Mùi	Tăng	Vi khuẩn nhâm lên làm thoái giáng urea thành ammonia
pH	Tăng	Thoái giáng urea thành ammonia do vi khuẩn tiết urease/mất CO ₂
Glucose	Giảm	Ly giải glucose và vi khuẩn sử dụng
Ketone	Giảm	Bay hơi và chuyển hóa vi khuẩn
Bilirubin	Giảm	Do phơi nhiễm ánh sáng nên bị oxy hóa thành biliverdin
Urobilinogen	Giảm	Oxy hóa thành urobilin
Nitrite	Tăng	Sự nhâm lên của các vi khuẩn sản xuất nitrate reductase
Hồng cầu/bạch cầu/trụ	Giảm	Tan rã trong nước tiểu kiềm loãng
Vi trùng	Tăng	Nhâm lên
Trichomonas	Giảm	Không di động/chết

4.2. Bảo quản mẫu nước tiểu

Phương pháp thường dùng nhất để bảo quản mẫu nước tiểu là giữ mẫu nước tiểu trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2 – 8°C. Nhiệt độ này sẽ làm giảm sự tăng trưởng của vi khuẩn và

sự chuyển hóa. Nếu mẫu nước tiểu được cấy, thì mẫu nên được giữ lạnh trong quá trình vận chuyển cho đến khi cấy và không để quá 24 giờ. Nếu mẫu này được dùng để làm tổng phân tích nước tiểu thì phải để mẫu về nhiệt độ phòng trước khi thực hiện.

Nếu mẫu phải vận chuyển một quãng đường xa và không thể giữ lạnh, cần phải thêm chất bảo quản. Chất bảo quản lý tưởng là chất tiệt trùng, ức chế urease và bảo toàn được các thành phần trong cặn lỏng. Đồng thời, các chất bảo quản này cũng không được tương tác với các xét nghiệm sinh hóa nước tiểu. Không may là hiện vẫn chưa có được chất bảo quản lý tưởng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Đặc điểm nào sau đây không phải là đặc điểm của một lọ/bình chứa nước tiểu đúng?
 - A. Đáy phẳng
 - B. Dung tích 50 mL
 - C. Nắp đậy
 - D. Dùng một lần
2. Nhãn dán của lọ chứa nước tiểu phải như thế nào?
 - A. Dán vào nắp lọ chứa
 - B. Dán vào thân lọ chứa
 - C. Dán trước khi lấy mẫu
 - D. Không dán vào lọ chứa
3. Để xét nghiệm tầm soát tổng quát, kiểu lấy nước tiểu nào sau đây thường được sử dụng nhất?
 - A. Mẫu nước tiểu bất kỳ
 - B. Mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng
 - C. Mẫu nước tiểu giữa dòng
 - D. Mẫu nước tiểu lấy trong một khoảng thời gian
4. Ưu thế lớn nhất của mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng so với mẫu nước tiểu bất kỳ là gì?
 - A. Ít dây nhiễm hơn
 - B. Cô đặc nhiều hơn
 - C. Cô đặc ít hơn
 - D. Thể tích nhiều hơn
5. Nếu cần làm tổng phân tích nước tiểu và cấy nước tiểu trên người bệnh được đặt thông niệu đạo lưu (sonde Foley), điều nào sau đây đúng?
 - A. Lấy hai lọ chừa riêng biệt cùng lúc
 - B. Cùng một lọ, tổng phân tích nước tiểu làm trước

- C. Cùng một lọ, cây nước tiêu làm trước
 D. Sau mỗi xét nghiệm, đặt lại thông niệu đạo
6. Ở người bệnh lấy nước tiểu 24 giờ, nếu người bệnh quên không tiêu bỏ nước tiểu đầu tiên trước khi lấy, điều nào sau đây đúng?
 A. Cần phải lấy lại mẫu
 B. Kết quả sẽ tăng giả tạo
 C. Kết quả sẽ giảm giả tạo
 D. A và B đúng
7. Kỹ thuật lấy nước tiểu nào sau đây đạt được vô trùng nhất?
 A. Kỹ thuật lấy qua thông niệu đạo
 B. Kỹ thuật lấy nước tiểu giữa dòng
 C. Kỹ thuật ba ly
 D. Kỹ thuật chọc hút bằng quang trên xương mu
8. Vi trùng tăng trưởng trong mẫu nước tiểu không bao quản sẽ gây ra điều nào sau đây?
 A. Giảm độ đục
 B. Tăng bilirubin
 C. Giảm pH
 D. Tăng glucose
9. Yếu tố nào sau đây ít bị ảnh hưởng nhất nếu mẫu nước tiểu để ở nhiệt độ phòng hơn 2 giờ?
 A. Urobilinogen
 B. Ketone
 C. Nitrite
 D. Protein
10. Thể tích khuyến cáo của lọ chứa nước tiểu để làm tổng phân tích nước tiểu đúng là bao nhiêu?
 A. 20 mL
 B. 30 mL
 C. 40 mL
 D. 50 mL

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.C 4.B 5.A 6.A 7.D 8.A 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Bích Hương (2012). Các xét nghiệm cơ bản trong thận học. *Triệu chứng học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học: 194-212.
2. Anne G Perry (2018). Specimen Collection. *Clinical Nursing Skills and Techniques*. 9th edition. Elsevier: 166-212.
3. Susan K. Strasinger, Marjorie S.D. Lorenzo (2014). Introduction to urinalysis. *Urinalysis and Body Fluids*. 6th edition. F.A. David Company: 27-38.

BẢNG TRA TỪ

A

AKI sau thận, 330, 333, 334, 336, 338, 342
AKI tại thận, 333, 336, 346
AKI trước thận, 331, 333, 336, 337, 338, 339, 343, 346
Allopurinol, 36
Amyloidosis, 136
Áp-xe thận, 364, 368
Aspirin liều thấp, 44, 167

B

Bóng bụng, 177, 187, 188, 190, 217, 223
Bảo vệ đường thở, 229
Bệnh động mạch ngoại biên, 41
Bệnh lý đường mật, 156
Bệnh lý thần kinh tự chủ do đái tháo đường, 136
Bệnh mạch vành, 14, 51, 155
Bệnh não gan, 178, 182, 188
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, 41, 269, 274, 284
Bệnh thận đái tháo đường, 370, 372
Bệnh thận mạn, 14, 40, 316, 325, 334, 370, 371, 372, 373, 386
Bệnh thực quản khác, 155
Bệnh tim thiếu máu cục bộ, 26, 60
Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản, 154, 159, 173

BỆNH VAN TIM, 82

Biến chứng tim mạch, 197, 344
Bình hít bột khô, 307, 308, 313
Bình hít hạt mịn, 306, 307, 308
Bình xịt định liều, 304, 307, 308, 313
Bồi hoàn thể tích tuần hoàn, 202
Bóng nội động mạch chủ, 92, 126

C

Can thiệp mạch vành qua da (PCI), 44, 47, 58
Can thiệp nội mạch, 230
Chế độ ăn Địa Trung Hải (DASH), 9
Chẹn beta giao cảm, 19, 31, 32, 33, 36, 37, 39, 42, 43, 54, 58
Chẹn kênh calci, 21, 33, 36, 40, 58, 110
Choáng tim, 78, 80
Chọc dò dịch bàng, 217
Chọc tháo và dẫn lưu màng phổi, 289
Công thức CKD-EPI, 371
Cơn hen cấp, 247, 250, 255, 256
Cường aldosterone, 136
Cường giáp, 42

D

Đái tháo đường, 4, 14, 22, 40, 62, 327, 351, 352
Đáp ứng ấn xoang cảnh đối với cơn nhịp nhanh, 149
Đáp ứng bình thường, 149, 151
Đau bụng cấp kiểu tụy, 189
Đau thắt ngực, 13, 14, 15, 17, 22, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 55, 58, 60, 69, 110
Đau thắt ngực do vi mạch, 42
Điểm GBS, 204
Điểm Glassgow Blatchford, 204
Điểm số Child – Pugh, 186
Điểm số MELD, 186
Điều trị hỗ trợ gan nhân tạo, 184
Điều trị nổi tiếp COPD, 256
Điều trị thay thế thận, 184, 319, 325, 345
Đợt cấp COPD, 242, 249, 255, 256, 263, 280
Úc chế P2Y₁₂, 45

- E**
- ESC/ESH 2018, 7, 8, 12
- F**
- FFR (Fractional Flow Reserve): phân suất dự trữ vành, 28
- G**
- Ghép gan, 184, 287
- Ghép gan, ghép đồng thời gan – thận, 184
- Giai đoạn mắt bù, 175
- Giảm thể tích tuần hoàn, 135, 187
- H**
- Hạ huyết áp tư thế, 132
- Hạ natri máu, 136, 178, 343, 344
- Hen, 21, 81, 258, 269
- Hẹp van động mạch chủ, 92, 93, 95, 96, 125
- Hẹp van động mạch chủ khít có triệu chứng, 95
- Hẹp van hai lá, 82, 87, 228
- Hoại tử nhú thận, 365, 368
- Hoại tử tụy nhiễm trùng, 195, 199
- Hội chứng chèn ép khoang, 197
- Hội chứng đau thượng vị, 168, 171
- Hội chứng gan thận, 182, 188
- Hội chứng gan thận có tổn thương thận cấp, 182
- Hội chứng gan thận không có tổn thương thận cấp, 182
- Hội chứng khó chịu sau ăn, 168, 171
- Hội chứng mạch vành cấp, 61
- Hội chứng Shy-Drager, 137
- Ho ra máu, 226
- Hở van động mạch chủ, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 116
- Hở van động mạch chủ cấp tính, 99
- Hở van hai lá, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 100
- Hở van hai lá cấp tính, 92
- Hở van hai lá thứ phát, 91
- H. pylori*, 159, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 169, 170, 172, 210
- Huyết khối tĩnh mạch tạng, 196
- I**
- Ivabradine, 30, 34, 37, 39, 108, 112
- iwFR (Instantaneous Wave-free Ratio): phân suất dự trữ vành tức thời, 28
- K**
- KDIGO, 316, 322, 324, 328, 329, 330, 347, 372, 376, 377, 378, 381, 382, 385, 386
- Kháng tiêu cầu kép, 46, 47, 48, 50, 51, 56, 58, 66, 69, 77, 80, 215
- Khí máu động mạch, 298
- Khó tiêu chức năng, 167, 168, 169, 171, 172
- Kĩ thuật ba ly (Three – glass collection), 390
- Kĩ thuật đo huyết áp tư thế, 138
- Kĩ thuật PPMT (pre-and post-massage test, PPMT), 391
- L**
- Loét dạ dày – tá tràng, 161, 163, 164, 165
- Loét kháng trị, 165, 167
- Loét tái phát, 167
- M**
- Mẫu nước tiểu 24 giờ (hay mẫu nước tiểu thời khoảng), 389
- Mẫu nước tiểu bất kỳ, 389
- Mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng, 389, 395
- Mẫu nước tiểu giữa dòng, 355, 390, 395
- Mẫu nước tiểu ở trẻ em, 391
- Mẫu nước tiểu qua chọc hút bàng quang trên xương mu, 390
- Mẫu nước tiểu qua thông niệu đạo, 390
- mổ bắc cầu mạch vành (CABG), 48
- N**
- Nang giả tụy và hoại tử thành hóa, 195
- NGAL, 183, 336
- Nghiên cứu COMPASS, 49
- Nghiên cứu FAME 2, 56

- Nghiên cứu PEGASUS-TIMI 54, 46
 Nghiện rượu, 136
 Nhiễm trùng tiểu, 193, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 363, 364, 367
 Nhiễm trùng tiểu có triệu chứng, 348
 Nhiễm trùng tiểu không phức tạp, 350, 351, 352, 355
 Nhiễm trùng tiểu không triệu chứng, 348, 349, 350, 363
 Nhiễm trùng tiểu phức tạp, 348, 349, 350, 353, 354, 356, 364
 Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, 61, 70
 Nicorandil, 34, 44
 Nitrate, 31, 32, 42, 43, 44, 58, 67, 111, 125
 Nội soi mật tuy ngược dòng (ERCP), 197
 Nội soi phế quản điều trị, 230
 Nội soi tiêu hóa trên, 155, 165, 172
 Nong van bằng bóng qua da, 83
 Nong van động mạch chủ bằng bóng, 93
- P**
- Phân độ Killip, 62
 Phân tầng nguy cơ, 2, 3, 23, 26, 27, 28, 60, 61, 62
 Phẫu thuật Maze, 87
 Phẫu thuật thay van tim, 88
 Phun khí dung, 253, 262, 307
 Phù phổi cấp, 113, 114, 116, 117, 119, 120, 124, 127, 129, 131, 280, 343
 Phù phổi cấp do tim, 113, 114, 116, 117, 119, 124, 129
 Phù phổi cấp không do tim, 113, 114, 116, 120, 127, 129

R

Ranolazine, 35, 40, 41, 42
 Rối loạn chức năng tâm thu thất trái, 77
 Rối loạn chức năng thất trái và suy tim, 39
 Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, 42
 Rối loạn nhịp, 62, 75, 78, 79, 80, 116, 118, 150, 170, 280
 Rối loạn nhịp chậm, 79, 80
 Rối loạn nhịp thất, 78, 150
 Rối loạn trên thất, 78
 Rung nhĩ, 22, 40, 78, 82, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 100

S

Sinh lý hô hấp, 266
 Sửa van hai lá qua đường ống thông, 90
 Suy hô hấp, 123, 265, 266, 267, 280
 Suy hô hấp cấp, 266
 Suy hô hấp giảm oxy máu, 267
 Suy hô hấp mạn, 266
 Suy hô hấp tăng CO₂, 266, 267, 280
 Suy thượng thận, 136, 255

T

Tái thông mạch vành, 55
 Tăng huyết áp, 2, 4, 5, 6, 12, 14, 15, 17, 22, 24, 39, 76, 97, 116, 127, 322, 375, 381
 Tăng huyết áp độ I, 5
 Tăng huyết áp độ II, 4, 5
 Tăng huyết áp độ III, 4, 5
 Tăng khoảng chét (VD/VT) mà không có khả năng bù trừ bằng tăng thông khí phút thích hợp, 267
 Tăng sản xuất CO₂, 268
 Tần số tim cao, 39
 Tần số tim thấp, 39
 Thang điểm GRACE, 61
 thang điểm SCORE, 3
 Thay đổi lối sống, 5, 6, 7, 14, 29, 69, 160, 317
 Thay van động mạch chủ qua đường ống thông, 94
 Thời gian điều trị kháng tiểu cầu kép, 46
 Thông khí bảo vệ phổi, 127
 Thông nối cửa – chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (TIPS), 179, 184
 Thủ nghiệm AUGUSTUS, 47
 Thủ nghiệm CAPRIE, 45

- Thử nghiệm PARADIGM-HF, 107
 Thử nghiệm RIVER-PCI, 35
 Thử nghiệm SHIFT, 39
 Thử nghiệm SIGNIFY, 40
 Thuốc chống đau thắt ngực, 30, 31, 35, 38, 39, 40, 41, 42, 55
 Thuốc giãn phình vi, 171, 173
 Thuốc điều hòa thần kinh, 171
 Thuốc nhóm PPI, 158
 Thuốc tiêu sợi huyết, 290
 Thuốc ức chế bơm proton, 181
 Thủ thuật ấn xoang cảnh, 150
 Tiếp cận kim cương, 37
 Tiêu chuẩn Berlin, 122, 123
 Tiêu chuẩn Duke, 28
 Tồn thương thận cấp, 178, 325, 329, 330, 334, 346, 347, 374
 Tràn dịch màng phổi, 286
 Tràn dịch màng phổi do lao, 290
 Tràn dịch màng phổi do nhiễm trùng, 288
 Tràn dịch màng phổi do suy tim, 287
 Tràn dịch màng phổi do ung thư, 290, 291
 Tràn dịch màng phổi do xơ gan, 287
 Tràn dịch màng phổi lành tính tái phát, 292
 Trao đổi khí trong suy hô hấp, 268
 Trimetazidine, 35, 40, 58
 Tụ dịch cấp quanh tụy, 194
- U**
 Ung thư biểu mô tế bào gan, 185
- V**
 Viêm bàng quang cấp, 349, 350, 354, 355, 357, 358, 360
 Viêm bàng quang cấp không phức tạp, 349, 350, 355, 358
 Viêm bàng quang cấp không phức tạp ở nữ, 358
 Viêm bàng quang cấp ở nữ tái phát, 360
 Viêm phế quản cấp, 235, 243
 Viêm phổi, 116, 193, 227, 236, 239, 269
 Viêm phổi bệnh viện, 239
 Viêm phổi cộng đồng, 236
 Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, 179, 180
 Viêm thận bể thận cấp không phức tạp ở nữ, 360
 Viêm thận bể thận cấp không tắc nghẽn, 354, 356
 Viêm thận bể thận sinh hơi, 365, 368
 Viêm tụy cấp, 189
 Viêm tụy cấp do sỏi mật, 197, 199
 Viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu, 198
 Viêm tuyến tiền liệt, 355, 363
- X**
 Xét nghiệm trước và sau xoa tuyến tiền liệt, 391
 Xơ gan, 175, 179, 185, 188, 217, 223, 286
 Xuất huyết tiêu hóa, 178, 182, 183, 184, 188, 201, 202, 216
 Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dãn tĩnh mạch thực quản, 182
 Xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, 201

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY - TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA
Chủ biên: TS.BS. Hoàng Văn Sỹ, PGS.TS. Quách Trọng Đức, TS.BS. Lê Thượng Vũ
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh – Bộ môn Nội Tổng quát

Chịu trách nhiệm xuất bản và nội dung

Q. Giám đốc – Tổng Biên tập: TS. ĐỖ VĂN BIÊN

Biên tập nội dung

TS.BS. VÕ THÀNH TOÀN

Biên tập

NGUYỄN THỊ NGỌC ANH

Sửa bản in

VIỄN KHUYÊN

Trình bày bìa

VÕ THỊ GIANG HƯƠNG

Đối tác liên kết – Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm tác quyền

Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phòng 501, Nhà Điều hành ĐHQG-HCM, Phường Linh Trung, Quận Thủ Đức,
TP. Hồ Chí Minh

ĐT: 028 6272 6361 – 028 6272 6390 E-mail: vnuhp@vnuhcm.edu.vn

Website: www.vnuhcmpress.edu.vn

VĂN PHÒNG NHÀ XUẤT BẢN

PHÒNG QUẢN LÝ DỰ ÁN VÀ PHÁT HÀNH

Tòa nhà K-Trường Đại học Khoa học Xã hội & Nhân văn, số 10-12 Đinh Tiên Hoàng,
phường Bến Nghé, Quận 1, TP Hồ Chí Minh

ĐT: 028 66817058 - 028 62726390 - 028 62726351

Website: www.vnuhcmpress.edu.vn

Nhà xuất bản ĐHQG-HCM và tác giả/đối tác liên kết giữ bản quyền©

Copyright © by VNU-HCM Press and author/
co-partnership. All rights reserved

ISBN: 978-604-73-8358-0

Xuất bản lần thứ 1. Số lượng in 2.000 cuốn, khổ 19 x 26.5 cm, XNKXB số: 1302-2021/CXBIPH/4-28/ĐHQGTPHCM. QĐXB số 82/QĐ-NXB cấp ngày 11/5/2021. In tại: Công ty TNHH Thương mại Dịch vụ Đầu tư Thành Đạt; Địa chỉ: 352/24 Lê Văn Quới, P. Bình Hưng Hòa A, Q. Bình Tân, TP. HCM. Nộp lưu chiểu năm 2021.

Bản tiếng Việt ©, NXB ĐHQG-HCM, đối tác liên kết và các tác giả. Bản quyền tác phẩm đã được bảo hộ bởi Luật Xuất bản và Luật Sở hữu trí tuệ Việt Nam. Nghiêm cấm mọi hình thức xuất bản, sao chụp, phát tán nội dung khi chưa có sự đồng ý của Tác giả và Nhà xuất bản.

ĐỂ CÓ SÁCH HAY, CẦN CHUNG TAY BẢO VỆ TÁC QUYỀN!

ĐẠI HỌC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
Q-MÔN NỘI TỔNG QUÁT

217 Hồng Bàng - Phường 11 - Quận 5 - TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: (028) 38535125 - Email: bomonnoikhoaytphcm@ump.edu.vn

NYBDHOG-HCM

ISBN 978-604-75-8558-0
9 786047 383580



Gia: 220.000 đ