## BỆNH PHỔI TẮC NGHỄN MẠN TÍNH - COPD

## I. Định nghĩa – tiêu chuẩn:

- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh *phổ biến, mạn tính*, có thể *phòng ngừa* và *điều trị được*. Được đặc trưng bởi sự giới hạn đường hô hấp và các triệu chứng hô hấp mạn tính. Gây ra bởi sự bất thường của đường dẫn khí và/hoặc nhu mô phổi, do tiếp xúc với các hóa chất, khí độc hại.
- Khi lâm sàng gọi ý COPD, *hô hấp kí* cần được thực hiện để chẩn đoán xác định:
  - + Chỉ số Gaensler: FEV<sub>1</sub>/ FVC < 0.7 sau khi sử dụng thuốc giãn phế quản (GOLD 2018)
- + **Sau dùng dãn phế quản:** 400 mcg SABA hoặc **160 mcg SAMA hoặc phối hợp cả 2,** đo sau 10-15 phút nếu dùng SABA, 30-45 phút nếu có dùng SAMA.
- + Chính xác hơn thì dùng cut-off theo tuổi, nhưng phức tạp: LLN (Lower limit of normal) ~ 5<sup>th</sup> percentile, hay **z**-score **1.64**. Số 0.7 sẽ tăng dương giả ở người lớn tuổi (do người ta cũng hẹp dần rồi), <mark>tăng âm tính giả ở < 45 tuổi (GOLD 2021</mark>), tuy nhiên nghiên cứu cho thấy không tệ hơn LLN trong tiên lượng.
- + **Ngoài ra, chỉ số Tiffeneau**: cũng có giá trị trong những trường hợp tắc nghẽn quá nặng, nhưng hiện tại trong các guideline không sử dụng để chẩn đoán.

## II. Sinh lý bệnh:

- Sinh lý bệnh phức tạp, bao gồm nhiều yếu tố phối hợp với nhau, trong đó có vai trò của Neutrophil và đại thực bào.
- Liên quan tới ba quá trình:
  - Tình trạng viêm đường thở.: Tình trạng đáp ứng viêm kéo dài làm tăng sinh lớp biểu mô, dày lớp giữa và tăng sinh lớp cơ tron phế quản, kích thích sự co thắt cơ tron dẫn đến tình trạng tắc nghẽn.
  - ➤ Rối loạn hệ nhầy lông: Sự thay thế lớp biểu mô lông chuyển bằng các tế bào Goblet tiết nhày, cũng như sự giảm sút các tế bào Clara tiết surfactant vừa làm gia tăng nguy cơ viêm nhiễm đường hô hấp, vừa làm giảm diên tích bề mặt các phế nang.
  - Thay đổi cấu trúc: Xơ hóa đường thở, phá hủy thành phế nang.
- Hậu quả dẫn tới việc đường thở bị tắc nghẽn:
  - VÍ khí phế nang, giảm V/Q và khiến V/Q không đồng đều trên phổi, do đó giảm trao đổi khí.
  - Fidm nồng độ oxy => mao mạch bị co => tăng kháng lực phổi => tăng hậu tải thất phải.
  - > Giảm cung lượng tim thất trái mà không giảm EF.
- Theo Goldman&Cecil: Tắc nghẽn trong COPD thường đầu tiên là **tắc nghẽn đưỡng dẫn khí nhỏ < 2mm**.

## III. Dịch tể - Yếu tố nguy cơ:

## 1. Dịch tể:

- Có tỉ lệ ngày càng gia tăng, đặc biệt ở châu Á, do không chỉ vì gia tăng hút thuốc lá, còn do phơi nhiễm với khói bụi ô nhiễm môi trường.
- Là nguyên nhân hàng thứ 3 gây tử vong toàn cầu, và nguyên nhân hàng thứ 5 khiến bệnh nhân sống bị
   khuyết tật (years lived with disability).

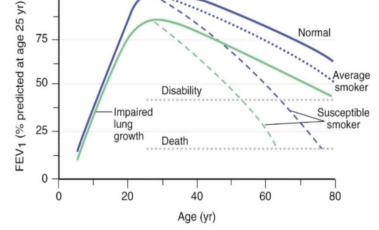
- Ở Mỹ, hằng năm tốn khoảng 40 tỉ đô la để điều trị COPD.
- Tuổi: gặp ở tuổi trung niên và người lớn tuổi.
- Dự đoán đến năm 2020, COPD sẽ trở thành nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3, chỉ sau bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não.
- Ở Việt Nam, đối với người ≥ 40 tuổi, tỉ lệ người mắc COPD:
  - $\triangleright$  Nam :  $n\tilde{\mathbf{r}} = 7.1:1.9$
  - ➤ Nông thôn > miền núi > thành thị.
  - Miền Bắc > miền Trung > miền Nam.

## 2. Yếu tố nguy cơ: (7 yếu tố)

Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ hàng đầu cho COPD, tỉ lệ mới mắc COPD tỉ lệ thuận với thời gian và
 mức độ tiếp xúc với khói thuốc lá: (Goldman and Cecil)

100

- Người bình thường, chức năng phổi bắt đầu giảm sau năm 30 tuổi khoảng
   25 ml/năm (FEV<sub>1</sub>).
- Người hút thuốc lá làm suy giảm chức năng phổi trung bình 40 ml/năm (FEV1). Một số người nhạy cảm hơn, có thể giảm tới 100 ml/năm đối với FEV1.
- Hút thuốc lá khi mẹ mang thai, hút thuốc lá khi trẻ thiếu niên hay dạy dỗ, đổi trường cho trẻ.



- Ô nhiễm môi trường.
- Yếu tố nghề nghiệp.
- Nhiễm trùng đường hô hấp:
- Phản ứng của đường thở:
- Yếu tố gene gia đình:
- Tầng lớp xã hôi:

## IV. Chẩn đoán COPD:

Các bước tiếp cận một bệnh nhân nghi ngờ COPD với mục tiêu:

- Chẩn đoán được COPD: Lâm sàng và Hô hấp kí.
- Phân chia giai đoạn bệnh => mức độ tắc nghẽn và mức độ triệu chứng: GOLD, mMRC1, CAT2.
- Yếu tố nguy cơ vào đợt cấp ở bệnh nhân.
- Chẩn đoán các biến chứng của COPD.
- Tiên lương: BODE score...

## 1. Lý do nhập viện:

Bệnh nhân có thể nhập viện vì:

- Khó thở: thường tăng dần theo thời gian, khó thở tăng khi hoạt động thể lực, kéo dài.
- **Ho**: Ho mạn (>8 tuần), đôi khi có thể ho cấp hoặc bán cấp nếu bệnh nhân khám bệnh sớm. Đây thường là triệu chứng đầu tiên, nhưng bệnh nhân thường bỏ qua do nghĩ đây là hậu quả của hút thuốc lá hay môi trường ô nhiễm. Việc khai thác bệnh có thể khó khăn, có thể hỏi lúc bệnh nhân đánh răng, bệnh nhân có khạc ra đàm hay không (vì bệnh nhân cho rằng điều này bình thường). Buổi sáng mới ngủ dậy có cảm giác đàm vướng cổ, khạc ra thì hết không?.
- Ho có đàm: Thường là đàm nhầy, về buổi sáng. Và ho đàm mạn tính.
- Khó khè: Khò khè thường không liên tục mà theo từng cơn, thời gian từng cơn kéo dài hơn là hen, đôi khi bênh nhân nhập viên vì đơt cấp.

## 2. Bệnh sử:

– COPD có 2 dạng chính là viêm phế quản mạn và khí phế thủng, và phối hợp cả hai. Nhưng viêm phế quản mạn phải có tắc nghẽn mới được gọi là COPD.

## - Viêm phế quản mạn:

- + Bệnh nhân có giai đoạn ho có đàm kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và liên tiếp 2 năm.
- + Thường đàm nhầy, vào buổi sáng khi thức dậy. BN HTL, đánh răng thì khạc đàm.
- + Khó thở đôi khi xuất hiện từng cơn, đặc biệt khi có nhiễm trùng đường hô hấp, tiếp xúc với dị nguyên, khi gắng sức,...
  - + Cần phần biệt với ho đàm mủ, hôi của dãn phế quản, có thể chồng lấp cả hai.
- Khí phế thủng: (Thường là *Pink puffer ở giai đoạn nặng*)
  - + Bênh nhân lớn tuổi hơn trong trường hợp việm phế quản man, triều chứng khó thở là chủ yếu.
  - + Khó thở ban đầu là khó thở khi gắng sức, tăng dần thành khó thở khi nghỉ ngợi.
  - + Kéo dài trong thời gian lâu hơn.
  - + Ho khạc đàm thường giảm.
- Cần chú ý các triệu chứng khác để chẩn đoán phân biệt hay tìm biến chứng:
  - + Sốt: bênh nhân có nhiễm trùng kèm theo, hay nhiễm trùng thúc đẩy vô đơt này.
  - + Đau ngực: Đau ngực kiểu màng phổi trong viêm phổi; thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi.
  - + Phù: Có biến chứng suy tim phải, hay biểu hiện của bệnh khác.
  - + Đau tức hạ sườn phải: Gan to do suy tim sung huyết.

	Viêm phế quản mạn	Khí phế thủng
Tuổi	40-50	50-60
Thể trạng	Mập/bình thường	Gầy
Triệu chứng chính	Ho có đàm Khó thở	
X-quang	Hầu như bình thường, có thể có	Vòm hoành dẹt
	ứ khí ở giai đoạn muộn, tăng đậm	Tăng sáng
	độ phế quản	Bóng tim hình giọt nước
Khoảng liên sườn, lồng ngực	Không dãn rộng	Dãn rộng, lồng ngực hình thùng

Rì rào phế nang	Giảm ít	Giảm nhiều
-----------------	---------	------------

Bảng 1: So sánh giữa hai thể bệnh

#### 3. Tiền căn:

- **Hút thuốc lá** là yếu tố nguy cơ hàng đầu của COPD. Số pack.year càng lớn thì càng gợi ý, như > 40 pack.year (LR = +3.3).
- Nghề nghiệp: Tiếp xúc với các hóa chất độc hại, làm trong môi trường khói bụi, hay thói quen đi xe máy
   không mang khẩu trang hằng ngày.
- Các bệnh đồng mắc: Suy tim, suy thận, tăng huyết áp, tăng áp động mạch phổi,
- Hen trước đó: Chồng lấp hen và COPD (ACOS Asthma COPD Overlap Syndrome).
- Gia đình: Có người mắc COPD < 50 tuổi hay giảm alpha-1-antitrypsin.

## 4. Triệu chứng thực thể:

## a. Tổng quát – đầu mặt cổ:

- Bệnh nhân khó thở, co kéo cơ hô hấp phụ.
- Nằm cao để thở/ngồi thở/ngồi ngủ.
- Thể trạng gầy (trong *emphysema*).
- Có thể có phù ngoại biên. Có thể có tím nếu bệnh nhân giảm oxy máu nặng.
- Tĩnh mạch cổ nổi (bình thường 5-8cmH<sub>2</sub>O). Ấn gan phồng cảnh.
- Nếu có ngón tay dùi trống, nên nghi ngờ bệnh nhân có ung thư phổi.

## b. Lồng ngực:

- Hình thùng, khoảng liên sườn dãn rộng, barel-chest shaped.
- Phổi: Âm phế bào giảm, rung thanh giảm, gõ vang. Nghe có ran ngáy, ran ẩm.
- Tim: Khi có suy tim phải: T2 mạnh, có *dấu nảy trước ngực*, có *dấu Harzer*; có thể có âm thổi tâm thu ở ổ van 3 lá do hở van 3 lá cơ năng.

#### c. Bung:

- Gan có thể to, đập theo nhịp tim (gan ứ huyết).

## 5. Các cận lâm sàng:

## a. CLS chẩn đoán:

## - Hô hấp kí:

- + Gọi ý tình trạng tắc nghẽn chứ không chẩn đoán xác định.
- + Sau khi thực hiện thuốc dãn phế quản, chỉ số Gaensler < 0.7 so với dự đoán hoặc < LLN (lower limit of normal) của từng độ tuổi.
  - + FEV1 bình thường/giảm => chia mức độ nặng nhẹ trung bình
  - + TLC, FRC, RV tăng => có ứ khí.
  - + Nếu TLC bình thường là FRC tăng, chứng tỏ có tình trang bẫy khí mà phỏi không hyperinflation.

- + Thời điểm thực hiện: Không thực hiện khi bệnh nhân đang có đợt cấp. Nếu sau đợt cấp, nên thực hiện sau ít nhất 4 tuần để chức năng phổi về mức nền mới.
- TLC không xác định được trên hô hấp kí mà đo nhờ phế thân kí, cần phân biệt 2 tình trạng:
  - o Tăng thể tích phổi quá mức (hyperinflation): khi TLC tăng > 125-130% so với bình thường.
  - o Ú khí phế nang/bẫy khí (air trapping): Khi RV > upper limit of normal.

## Bảng phân độ mức độ tắc nghẽn: (giá trị sau khi dùng thuốc giãn phế quản)

	Severity	FEV <sub>1</sub>
GOLD 1	Nhẹ	≥ 80%
GOLD 2	Trung bình	50-79%
GOLD 3	Nặng	30-49%
GOLD 4	Rất nặng	<30%

#### Spirometry grades:

SG 0 Normal spirometry does not rule out emphysema, chronic bronchitis, asthma,

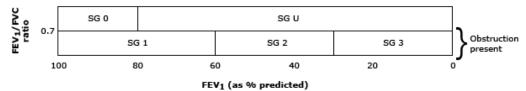
or risk of developing either exacerbations or COPD.

SG 1 Mild: Post bronchodilator FEV1/FVC ratio <0.7, FEV1 ≥60% predicted.

SG 2 Moderate: Post bronchodilator FEV1/FVC ratio <0.7, 30% ≤FEV1 <60% predicted.

SG 3 Severe: Post bronchodilator FEV<sub>1</sub>/FVC ratio <0.7, FEV<sub>1</sub> <30% predicted.

SG U Undefined: FEV<sub>1</sub>/FVC ratio ≥0.7, FEV<sub>1</sub> <80% predicted. This is consistent with restriction, muscle weakness, and other pathologies.



Regular symptoms: Dyspnea at rest or exertion, cough, sputum.

Exacerbations: Two or more in the past year, especially if FEV $_1$  <50% predicted suggests high risk.

Oxygenation: Severe hypoxemia: resting O<sub>2</sub> sat <88% or PaO<sub>2</sub> <55 mmHg episodic hypoxemia:

exercise or nocturnal desaturation.

Emphysema: Reduced density on CT scan, can be localized, abnormal high lung volumes, abnormal low diffusion capacity.

Chronic bronchitis: Cough, sputum most days for at least three months in at least two years.

Comorbidities: Defining and treating comorbid conditions, particularly cardiovascular, are critical components of COPD care.

#### b. Các CLS khác:

- Chẩn đoán biến chứng/phân biệt/theo dõi:
  - + BNP/NT-proBNP: Có thể giúp phân biệt khó thở do tim/phổi trong đợt cấp nếu bình thường.
  - + Siêu âm tim: Chẩn đoán biến chứng tâm phế man.
  - + Cấy đàm + kháng sinh đồ.
  - + Khí máu động mạch: Các chỉ định trên lâm sàng nên xem xét phải thực hiện ABG
    - ➤ Tắc nghẽn năng FEV<sub>1</sub> < 50%.
    - ➤ Bênh nhân có SpO<sub>2</sub> < 92%.
    - ➤ Bệnh nhân giảm mức độ tập trung.
    - ➤ Bênh nhân trong đơt cấp COPD.
    - ▶ Đánh giá tăng CO₂ máu, đặc biệt ở những bệnh nhân nguy cơ cao, sau khi thở Oxy liệu pháp từ 30-60 phút.

- + **X-quang phổi:** Dấu hiệu của khí phế thủng, hay của tâm phế mạn. Các dấu hiệu để chẩn đoán phân biệt. Dấu hiệu thường gặp của COPD nặng là phổi ứ khí, vòm hoành dẹt (đỉnh vòm hoành < 1.5 cm).
  - + CT-scan ngực: Khí phế thủng trung tâm tiểu thùy, toàn tiểu thùy, hay cạnh vách.
  - + Công thức máu: Bệnh nhân có đa hồng cầu hay không? Có tình trạng tăng bạch cầu.
- Chẩn đoán nguyên nhân: alpha-1-antitrypsin => chỉ định của xét nghiệm:
  - + Viêm phế quản mạn ở bệnh nhân chưa bao giờ hút thuốc lá.
  - + Dãn phế quản, nhất là trên những người không có nguy cơ rõ rêt.
  - + Khởi phát sớm COPD mức độ vừa hay nặng, hen không dứt ở 50 tuổi.
  - + Khí phế thủng chủng yếu ở hai đáy.
  - + Tiền căn gia đình giảm alpha-1-antitrypsin hay khởi phát COPD trước 50 tuổi.
  - + Xơ gan không có yếu tố nguy cơ rõ ràng.
- + WHO khuyến cáo tất cả bệnh nhân COPD nên được làm xét nghiệm alpha-1-antitrypsin ít nhất 1 lần, đặc biệt ở những vùng có tỉ lệ mắc cao (Việt Nam nằm trong vùng này với tần suất > 50,000). *AATD* thường COPD < 45 tuổi với khí phế thủng toàn tiểu thùy ở đáy phổi. Nếu chẩn đoán trễ hơn ở bệnh nhân AATD lớn tuổi thì khí phế thủng thường là trung tâm tiểu thùy ở hai đỉnh.
  - Nồng đô thấp < 20% gợi ý có trường hợp thiếu hụt đồng hợp tử => cần điều trị.

#### 6. Chẩn đoán phân biệt:

- Đợt cấp hen phế quản: Bệnh nhân có tiền căn hen trước đó, đồng thời cần hỏi các yếu tố nguy cơ và triệu chứng của COPD. Tuy nhiên có những trường hợp ACOS nên có thể không chẩn đoán rõ ràng được.
- + Triệu chứng khó thở cần khai thác kĩ lưỡng, trong hen giữa các cơn không khó thở, còn trong COPD bệnh nhân mức nền đã khó thở rồi, giảm khả năng gắng sức, ho đàm mạn tính.
- Đợt cấp dãn phế quản: Bệnh nhân trước đó thường ho đàm mủ, khám phổi thấy có nhiều ran ẩm, ran rít và không thay đổi theo điều trị. CT-scan/X-quang cho thấy hình ảnh của dãn phế quản.
- Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn:
- Viêm phổi
- Tràn khí màng phổi.
- Thuyên tắc phổi.
- Con hen tim/suy tim.
- Lao phổi: Theo Uptodate, thì ở những vùng dịch tể của lao, ở nhóm người đã bị lao thì tần suất mới mắc của tắc nghẽn đường thở là khoảng 31%. Thể lao ở đây là **lao nội mạc phế quản**.

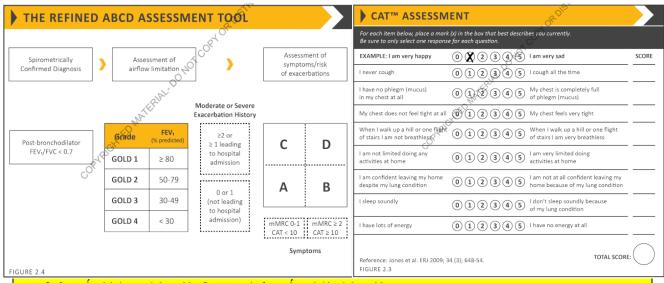
#### 7. Chẩn đoán:

COPD mức độ tắc nghẽn, giai đoạn mấy – biến chứng – bệnh kèm theo.

*Chẩn đoán giai đoạn:* Cần nắm được số đợt cấp, số đợt cấp phải nhập viện trong năm, điểm mMRC (modified British Medical Research Council), điểm CAT.

 $S\hat{o}$  đợt  $c\hat{a}p$ : Trung bình hay nặng:

## ○ 0-1 đợt cấp/năm, không nhập viện.



○ ≥ 2 đợt cấp không nhập viện **hoặc** ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện.

Triệu chứng: ít hay nhiều?

- $\circ$  Ít: mMRC = 0-1, CAT < 10.
- o Nhiều: mMRC ≥ 2, hoặc CAT ≥ 10.

Từ số đợt cấp và mức độ triệu chứng mà phân giai đoạn A, B, C hay D.

Ví dụ: Bệnh nhân COPD có FEV<sub>1</sub> sau test = 35%, năm vừa qua có 2 đợt cấp không nhập viện, đi bộ được 50 mét thì khó thở phải dừng lại để nghỉ. Chẩn đoán là COPD tắc nghẽn độ 3, giai đoạn D – chưa ghi nhận biến chứng.

Giai đoạn giúp thể hiện độ nặng của triệu chứng và nguy cơ vào đợt cấp. Kết hợp cả hai lại ta có được tiên lượng tử vong cho bệnh

MODIFIED MRC DYSPNEA SCALE®							
PLEASE TICK IN THE BO	OX THAT APPLIES TO YOU   ONE BOX ONLY   Grades 0 - 4						
mMRC Grade 0.	I only get breathless with strenuous exercise.						
mMRC Grade 1.	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.						
mMRC Grade 2.	I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level.						
mMRC Grade 3.	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level.						
mMRC Grade 4.	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing.						
<sup>a</sup> Fletcher CM. BMJ 196 TABLE 2.5	50; 2: 1662.						

nhân ( $\mathbf{FEV_1}$  là một chỉ số quan trọng) và hướng được kế hoạch điều trị cho bệnh nhân tốt hơn.

Ngoài ra, còn có thang điểm St. George Respiratory Questionare (SGRQ ≥ 25 ~ CAT ≥ 10); COPD Control Questionare (CCQ), Chronic Respiratory Disease Questionare (CRDQ).

## Chẩn đoán COPD chỉ dựa trên lâm sàng

Việc thăm khám bệnh nhân thường xuyên và đầy đủ luôn là những mục tiêu quan trọng của thầy thuốc. Lâm sàng có thể giúp chẩn đoán xác định COPD.

Cách 1: Bệnh nhân có LR = +59.0 nếu có cả 3 yếu tố sau:

- (1) Thời gian thở ra gắng sức > 9 s.
- (2) Từng biết bị COPD.
- (3) Khò khè (LR = +4.0) hoặc hút thuốc lá > 40 pack.year.

Cách 2: Bênh nhân có LR = +156 nếu có cả 3 yếu tố sau:

- (1) Hút thuốc lá > 55 pack.year.
- (2) Khò khè trong bệnh sử.

#### (3) Khò khè khi thăm khám

## Chẩn đoán ACOS (Asthma-COPD Overlap Syndrome)

Chẩn đoán và điều trị ACOS (Slide thầy Thượng Vũ)							
Bệnh sử	Yếu tố nguy cơ	CLS	Điều trị				
Ho, đàm, khỏ khè.	> 40 tuổi	FEV1/FVC sau thuốc < 0.7, và	ICS ± LABA ±				
Khó thở, giảm gắng sức	Dị ứng	FEV1<0.8	LAMA				
Giảm hoạt động thường ngày	HTL > 10	Đáp ứng với test DPQ hoặc					
Dùng cắt cơn thường xuyên, đợt	gói.năm	không.					
cấp thường xuyên dù điều trị chuẩn		<b>EOS</b> ≥ 300					

Bệnh nhân triệu chứng của COPD: ho, đàm, khò khè, giảm khả năng gắng sức, giảm hoạt động thường ngày. Có các đợt cấp thường xuyên cần dùng thuốc và dù đã sử dụng ngừa cơn đầy đủ. Tiền căn đã chẩn đoán hen trước đó, thường hút thuốc lá > 10 gói.năm, cơ địa dị ứng, đã được chẩn đoán hen/COPD, hô hấp kí phù hợp COPD và có thể có đáp ứng thuốc dãn phế quản.

## V. Điều trị:

## Mục tiêu điều trị

Có 6 mục tiêu điều trị, chia làm 2 nhóm:

Giảm các triệu chứng:	Giảm yếu tố nguy cơ:
<ul> <li>Giảm triệu chứng.</li> </ul>	<ul> <li>Làm chậm sự tiến triển của bệnh.</li> </ul>
<ul> <li>Tăng cường khả năng gắng sức.</li> </ul>	<ul> <li>Phòng ngừa khởi phát đợt cấp.</li> </ul>
<ul> <li>Cải thiện tình trạng sức khỏe.</li> </ul>	0 Giảm tỉ lệ tử vong.

*Các phương pháp điều trị* - Có 2 phương pháp điều trị là: dùng thuốc và không dùng thuốc, cả hai đều đóng vai trò quan trọng.

## ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC COPD ỔN ĐỊNH (Non-pharmacological treatment)

Đây là một điều trị bổ sung và cần thiết để quản lí bệnh nhân COPD ổn định một cách toàn diện. Gồm có 9 chương trình điều trị không dùng thuốc:

- Giáo dục và tự quản lí.
- Hoạt động thể lực.
- Các chương trình phục hồi chức năng phổi
- Tập luyện thể thao.
- Chăm sóc giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời.
- Hỗ trợ dinh dưỡng
- Tiêm ngừa
- Liệu pháp oxy.
- Phẫu thuật và nội soi can thiệp.

#### Giáo dục và tự quản lí

Giảm hút thuốc lá, tiến tới ngừng hút. Đây là can thiệp CẦN THIẾT ở mọi giai đoạn.

## Hoạt động thể lực

Mức độ gắng sức của hoạt động thể lực có liên quan đến thời gian nhập viện và tỉ lệ tử vong. Hoạt động thể lực càng nhiều, các khoảng thời gian trên càng kéo dài, bệnh nhân có tiên lượng tốt hơn. Đây là can thiệp ở mức khuyến cáo.

Trước khi hoạt động thể lực, cần chẩn đoán chính xác, phân nhóm, và khảo sát các bệnh đồng mắc:

- (1) **Nghiệm pháp đi bộ 6 phút**: 1 vòng 60 mét, nếu SpO<sub>2</sub> giảm > 4% thì có nguy cơ thiếu oxy máu khi gắng sức.
- (2) Tập: sức bền, sức cơ, căng giãn, cơ hô hấp. Mục tiêu điểm Borg: 4-6
  - Điểm BORG: Thang điểm đánh giá mức độ hoạt động gắng sức.
- (3) Thời điểm: Ngay sau khi bệnh nhân hồi phục từ đợt cấp.
- (4) Địa điểm: Nội trú, ngoại trú, nên có người hướng dẫn, thời gian buổi tập: 20-30 phút, > 3 buổi/tuần.

## Các chương trình phục hồi chức năng phổi

Được áp dụng cho COPD nhóm B-D, còn nhóm A không có. Đây là can thiệp CẦN THIẾT.

## Tập luyện thể thao

Chăm sóc giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời

Hỗ trợ dinh dưỡng

## Tiêm ngừa

Cúm: hằng năm

Phế cầu: Pneumo 23 hoặc PSV 13 ở mọi bệnh nhân (> 65 tuổi hay  $\leq$  65 tuổi có bệnh tim phổi mạn).

## Liệu pháp oxy

Được chỉ định thường quy ở những bệnh nhân giảm oxy nghiêm trọng lúc nghỉ ngơi, hay ứ  $CO_2$  kéo dài. Có thể là thở oxy qua canula, qua mask, hay NIV.

#### Cụ thể:

- PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg hay SpO<sub>2</sub> < 88% lúc nghỉ ngơi.
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg có kèm suy tim phải, đa hồng cầu.

## Mục tiêu:

- Giữ  $SpO_2 \ge 90\%$ .
- Kiểm tra *lại sau 60-90 ngày* nhằm: (1) liệu pháp oxy có hiệu quả không?, và (2) liệu pháp oxy có nên được tiếp tục không?

## Chỉ định NIV:

Cung cấp Oxygen: > 15 giờ/ngày.

Chỉ định: Ở những bệnh nhân tăng CO<sub>2</sub> nặng mạn tính và tiền sử nhập viện vì suy hô hấp cấp. Cải thiện tỉ lệ tử vong và ngăn ngừa tái nhập viện ở bệnh nhân hạ oxy nặng lúc nghỉ. Tuy nhiên, biện pháp này không cải thiện tiên lượng (nhập viện, tử vong) ở những bệnh nhân **COPD ổn định và hạ oxy lúc nghỉ mức độ nhẹ-trung bình.** 

## Các chỉ định khác có thể xem xét:

- Nhập viên  $\geq 3$  lần/năm.
- COPD đã cần thở máy/đợt cấp. PaCO<sub>2</sub> ban ngày  $\geq$  50 mmHg/ban đêm  $\geq$  55 mmHg.

- COPD nặng FEV1< 50%; pCO2> 52mmHg, O2<88% trong 5 phút khi ngủ mà không có ngưng thở khi ngủ.
- Không thể ngưng hỗ trợ hô hấp.

## Phẫu thuật và nội soi phế quản can thiệp.

Cắt phổi chỉ giảm ứ khí, giảm triệu chứng, không cải thiện về tiên lượng.

Những bệnh nhân COPD diễn tiến nặng, khí phế thủng có ứ khí, và có bóng khí lớn (large bulla) hoặc BN khí phế thủng không đồng nhất, thì mới có cân nhắc phẫu thuật giảm thể tích phổi

## ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC COPD ỔN ĐỊNH (PHARMACOLOGY THERAPY)

Với 2 nhóm mục tiêu ở trên, các nhóm thuốc được sử dụng được liệt kê trong bảng sau đây. Các thuốc được so sánh với nhau ở các mục tiêu giảm triệu chứng cấp, cải thiện chức năng hô hấp FEV1, giảm nguy cơ đợt cấp, giảm tỉ lệ nhập viện và thời gian nhập viện.

## Một vài lưu ý:

- o Kết hợp luôn tốt hơn đơn độc, ICS đơn độc không được sử dụng,
- o Nhóm statin không được chỉ định. Không dùng OCS.
- o PDE4 inhibitors được ưu tiên sử dụng THÊM VÀO ở BN viêm phế quản mạn, COPD tắc nghẽn nặng đến rất nặng (< 50% GOLD 3-4), và đã có đợt cấp, nhưng không đáp ứng khả quan với điều trị tối đa.</p>

Nhóm thuốc			Lưu ý
Bronchodilators			
SABA > SAMA	SABA + SAMA	Berodual 1 lo 2 nhát xịt	
		khi khó thở	
LAMA>LABA	LAMA: Spiriva R	espimat 2 nhát hít buổi sán	g. (Tiotropium)
	Spiriva HandiHale	er 1 viên hít buổi sáng	
LAMA + LABA	Glycopyrronium	Bevespi Aerosphere	MDI (VN không có)
	+ formoterol	9/4,8mcg	
	Indacaterol +	Ultibro Breezhaler	DPI
	Glycopyrronium	110/50 mcg 1 viên hít	
Corticosteroid			
ICS	Không được	Pulmicort inhaler 1 nhát	Tăng tác dụng phụ
	dùng đơn độc	xịt họng buổi sáng.	Tăng nguy cơ viêm
		Flixotide Evohaler 2	phổi/COPD
		nhát xịt họng buổi sáng	
ICS + LAF	BA + LAMA > ICS	+ LABA > ICS + LAMA >	LAMA + LABA
Beclomethas	son + formoterol + g	glycopyrronium: Trimbow 2	2 nhát x 2 xit (MDI)
Methylxanthine			
Theophylline			

Kháng viêm			
Macrolide	Azithromycin	250 mg daily	Giảm nguy cơ đợt cấp
		500 mg three times/week	Tăng nguy cơ kháng thuốc,
		Trong 1 năm	giảm thính lực (đối với
	Erythromycin	500 mg x 2 daily	azithromycin)
		Trong 1 năm	
Mucolytics			
N-acetylcysteine	Acemuc	1 gói x 3 uống	
Carbocysteine			
PDE4 inhibitors	Rofluminast 1	500 mcg uống mỗi ngày	Tăng FEV1 khoảng 50 ml
	lần/ngày		Giảm đợt cấp, nhập viện

## Vai trò của LAMA, LABA

Trong Goldman&Cecil, LAMA hay LABA đều giảm tỉ lệ đợt cấp từ 15-20%, với Number Need to Treat (NNT) là 6.

#### Số lượng Eosinophils trong máu

Có thể được sử dụng để hướng dẫn điều trị ICS thêm vào, vì nghiên cứu cho thấy không có hiệu quả nếu EOS máu  $< 100 \, / \mu L$ , ở mức này nên thêm rofluminast hoặc azithromycin. Hiệu quả đạt cao nhất khi EOS máu  $\geq 300 / \mu L$ . Do đó, hai cut-off trên có thể giúp dự đoán hiệu quả khác biệt giữa việc thêm và không thêm ICS bên canh LAMA  $\pm$  LABA.

Nếu EOS máu từ 100-300/ $\mu$ L, thì tùy trường hợp sẽ cân nhắc thêm ICS hay không. Như trong trường hợp bệnh nhân  $c\acute{o} \ge 2$  đợt cấp trung bình hay ít nhất 1 đợt cấp phải nhập viện trong năm (Group C vs D), thì ICS/LABA được ưu tiên dùng khi EOS >  $100/\mu$ L.

Bên cạnh đó, ICS còn có hiệu quả hơn ở những nhóm có nguy cơ đượt cấp cao (Nhóm C và D).

#### **PDE4** inhibitors

Không dùng đơn độc mà thêm vào thuốc đã được sử dụng trước đó.

Dùng đường uống, tác dụng phụ nhiều hơn các thuốc khác: tiêu chảy, nôn ói, ăn không ngon, sụt cân, đau bụng, rối loạn giấc ngủ, đau đầu.

Do đó, cần tránh/cân nhắc sử dụng roflumilast ở bệnh nhân gầy hoặc trầm cảm.

#### Các thuốc khác

Liệu pháp tăng cường alpha-1 antitrypsin giúp giảm diễn tiến khí phế thủng ở bệnh nhân phù hợp. Thường sử dụng khi alpha-1-antitrypsin < 20%.

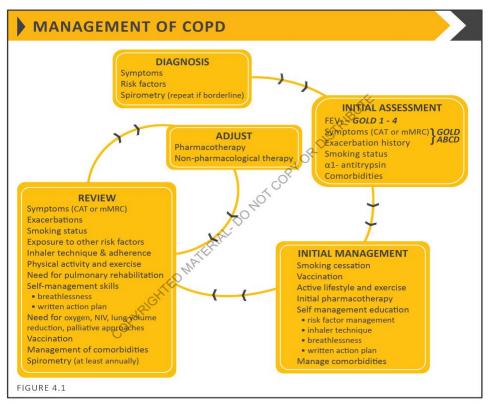
Thuốc giảm ho (antitussive) và thuốc dãn mạch không hiệu quả và không được sử dụng.

## Điều trị cụ thể bệnh nhân COPD ổn định

- Khởi đầu hầu hết là với LAMA để kiểm soát.
- Tất cả bệnh nhân cần được kê toa SABA/SAMA để cắt cơn ngay lập tức.
- Điều trị khởi đầu ở bệnh nhân COPD ổn định dựa vào phân nhóm ABCD là chủ yếu.

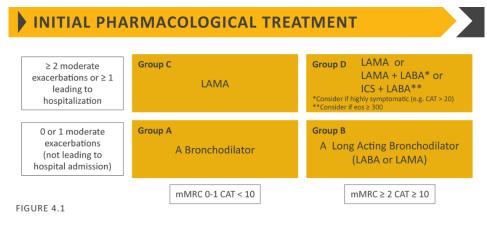
Lựa chọn thuốc phải dựa trên sự hiểu biết rằng mức độ nặng và kiểm soát của triệu chứng sẽ ảnh hưởng tới thuốc ban đầu chọn, không cứng nhắc cứ là SABA, hay Group A thì không dùng Long-acting.

- o Group A mà bệnh nhân cắt cơn, mà vẫn khó thở, chất lượng không tốt thì vẫn sài LAMA/LABA được.
- o Nhóm ≥ B mà triệu chứng nặng quá, thì khởi đầu luôn bằng LAMA + LABA chứ không đợi tăng bậc.
- o Ở nhóm C, nghiên cứu đối đầu trực tiếp cho thấy LAMA hiệu quả hơn LABA (Nghiên cứu



INVIGORATE so sánh giữa tiotropium DPI và Indacaterol, delta 29%).

- o Follow-up: Tái khám sau 4 tuần. Đánh giá: (1) cách xài thuốc, (2) bảng dưới đây.
- o Thay đổi dung cu hít cũng là một phương pháp hiệu chỉnh điều tri.



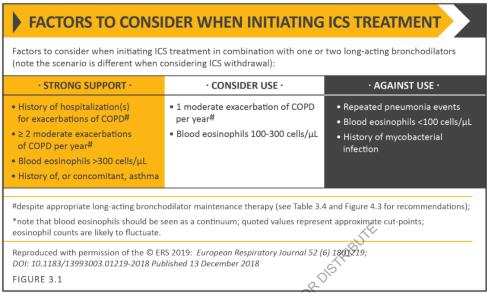
## Xem xét sử dụng ICS

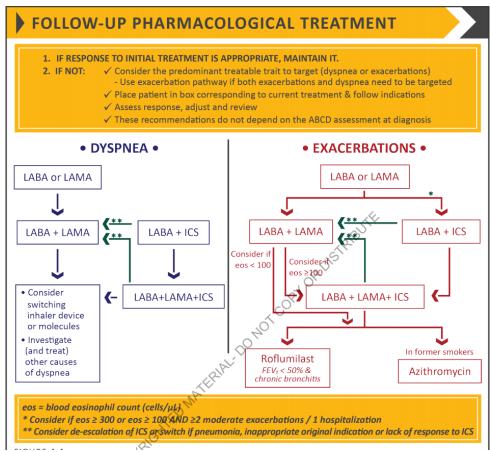
Cần lưu ý: Khi sử dụng rồi, ngưng khi có một trong 4 dấu hiệu sau:

- (1) Viêm phổi.
- (2) Chỉ đinh ban đầu không phù hợp (EOS< 100, tiền căn nhiễm mycobacterium)
- (3) Không đáp ứng với ICS.
- (4) Tác dụng phụ của corticosteroid.

## Đánh giá hiệu chỉnh thuốc

Để đánh giá cần hiệu chỉnh thuốc cần xem bệnh nhân hiện tại chưa cải thiện được gì, khó thở hay số đợt cấp. Tuy có sự chồng lấn giữa hai bên, nhưng nếu đánh giá từng khía cạnh sẽ có được sự lựa chọn thuốc phù hợp hơn.







# **COMMONLY USED MAINTENANCE MEDICATIONS IN COPD\***

	DELIVERY OPTIONS					
Generic Drug Name	Inhal	er Type	Nebulizer	Oral	Injection	<b>Duration Of Action</b>
BETA <sub>2</sub> -AGONISTS						
SHORT-ACTING (SABA)						
Fenoterol	Fenoterol MDI			pill, syrup		4-6 hours
Levalbuterol	N	1DI	٧	1 / 1 / 1		6-8 hours
Salbutamol (albuterol)	MDI	& DPI	٧	pill, syrup,	V	4-6 hours
				extended release tablet		12 hours (ext. release)
Terbutaline	С	PI		pill	٧	4-6 hours
LONG-ACTING (LABA)						
Arformoterol			٧			12 hours
Formoterol		PI	٧			12 hours
Indacaterol	[	PI				24 hours
Olodaterol	S	MI				24 hours
Salmeterol	MDI	& DPI				12 hours
ANTICHOLINERGICS						
SHORT-ACTING (SAMA)						
Ipratropium bromide	N	1DI	٧			6-8 hours
Oxitropium bromide	N	1DI				7-9 hours
LONG-ACTING (LAMA)						
Aclidinium bromide	DP	, MDI				12 hours
Glycopyrronium bromide	[	PI		solution	V	12-24 hours
Tiotropium	iotropium DPI,					24 hours
Umeclidinium	[	PI				24 hours
COMBINATION SHORT-ACTI	NG RFTΔΔ	GONIST PHI	SANTICHOLINER	GIC IN ONE I	DEVICE (SARA/	<b>SΔΝ/Δ</b> )
Fenoterol/ipratropium		VII I	√ ANTICHOLINER			6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	<del> </del>	MDI	√			6-8 hours
COMBINATION LONG-ACTIN			ANTICHOLINERG	IC IN ONE D	EVICE (LABA/L	AMA)
Formoterol/aclidinium	D					12 hours
Formoterol/glycopyrronium	M					12 hours
Indacaterol/ glycopyrronium		PI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	D					24 hours
Olodaterol/tiotropium		MI				24 hours
METHYLXANTHINES						
Aminophylline				solution	V	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)				pill	٧	Variable, up to 24 hours
COMBINATION OF LONG-AC	TING BETA	-AGONIST PL	US CORTICOSTEI		E DEVICE (LAB	A/ICS)
Formoterol/beclometasone	M					,,,,,,,
Formoterol/budesonide		, DPI				
Formoterol/mometasone	M					
Salmeterol/fluticasone	+	, DPI				
Vilanterol/fluticasone furoate	+	PI				
TRIPLE COMBINATION IN O	NE DEVICE (	LABA/LAMA	/ICS)			
Fluticasone/umeclidinium/vilanter		DPI				
Beclometasone/formoterol/glycop		MDI				
PHOSPHODIESTERASE-4 INF						
Roflumilast				pill		
				hiii		
MUCOLYTIC AGENTS						
Erdosteine				pill		

<sup>\*</sup>Not all formulations are available in all countries. In some countries other formulations and dosages may be available.

MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler; SMI = soft mist inhaler.

TABLE 3.3

## ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỒNG MẮC

Các bệnh đồng mắc thường gặp:

 $\circ$  Bệnh tim mạch (CVD)

- o Suy tim
- o Bệnh tim thiếu máu cục bộ (IHD)
- o Chứng loạn nhịp tim: 100% loạn nhịp trên thất theo nghiên cứu của thầy Vũ.
- Bệnh mạch máu ngoại biên
- Tăng huyết áp
- o Loãng xương
- o Lo lắng và trầm cảm
- COPD và ung thư phổi: Nguy cơ ung thư phổi tăng gấp 5 lần, hằng năm có 1% BN COPD xuất hiện K
   phổi.
- o Hội chứng chuyển hóa và bệnh tiểu đường
- o Trào ngược dạ dày thực quản (GERD)
- o Giãn phế quản
  - Chẩn đoán với CT cắt lớp 1mm.
  - Lượng đàm hằng ngày nhiều hơn, và nhiều đợt kịch phát hơn, khó kiểm soát.
  - ICS có thể không chỉ định, thay vào đó là roflumilast hay macrolides.
- o Khó thở khi ngủ

Các thuốc điều trị COPD như theophylline, đồng vận beta 3 cách dùng đều tăng tỉ suất tử vong do bệnh tim mạch.

#### 8. Tiên lượng:

#### a. FEV1 và lâm sàng (Tham khảo Fishman)

- FEV1 < 35% dự đoán tỉ lệ tử vong trung bình khoảng 10% trong một năm.
- Nếu BN không thể đi được 100m mà không khó thở, thì tỉ lệ sống còn trong 5 năm chỉ có 30%.
- b. BODE score: Dựa vào các điểm sau để dự đoán tỉ lệ sống còn trong vòng 4 năm của bệnh nhân COPD (Uptodate), còn bản gốc hình như là dự đoán tỉ lệ tử vong trong vòng 2 năm (Theo Fishman).

Tỉ lệ tử vong trong 2 năm lần lượt là 30%, 15% và 10% với số điểm là > 6 điểm, 5-6 điểm, và < 5 điểm.

TABLE 42-4 Calculation of the BODE Index<sup>a</sup>

	Points on the BODE Index					
Variable	0	1	2	3		
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	≥65	50-64	36-49	≤35		
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250-349	150-249	≤149		
mMRC dyspnea scale	0-1	2	3	4		
Body mass index (kg/m²)	>21	<=21				

<sup>a</sup>The BODE index is calculated as the sum of points from each row.
Source: Adapted with permission from Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The bodymass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004;350(10):1005–1012.

## c. ADO score: (Tham khảo Fishman)

Ở những cơ sở không thực hiện được test đi bộ 6 phút, có thể sử dụng thang điểm ADO (Age, Dyspnea, và Obstruction) cung cấp thông tin tiên lượng hữu ích.

ADO từ 0-10 điểm, with each point increase in the index associated with a 42% increase in odds of death at 3 years for patients with longstanding and severe COPD (tăng 1 điểm thì tăng 42% chỉ số chênh trong số tử vong sau 3 năm).

#### TABLE 42-5 Calculation of the ADO Index<sup>a</sup>

		Points on the ADO Index					
Variable	0	1	2	3	4	5	
FEV <sub>1</sub> (% predicted) mMRC dyspnea scale	≥65 0-1	36–64 2	≤35 3	- 4	- -	- -	
Age (yr)	40–49	50-59	60-69	70–79	80-89	≥90	

<sup>o</sup>The ADO index is calculated as the sum of points from each row. Source: Adapted with permission from Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. Lancet. 2009;374(9691):704–711.

## CHẨN ĐOÁN ĐỢT CẤP COPD

1. Định nghĩa: Là sự thay đổi các triệu chứng của COPD so với thường ngay, gồm:

#### Tam chứng Anthonisen:

- Khó thở tăng.
- Lượng đàm tăng
- Đàm đổi màu tăng (nhầy, trắng sang đục).

Ngoài ra, GOLD, NICE, ERS/ATS định nghĩa AECOPD là tình trạng nặng lên của các triệu chứng cấp tính (khoảng 2 ngày), và yêu cầu điều trị gia tăng; tuy nhiên, định nghĩa này ứng dụng thuận lợi trên lâm sàng nhưng lại quá đơn giản hóa các nguyên nhân gây ra đợt cấp.

## Tầm quan trọng trong chẩn đoán và điều trị đợt cấp

Tuy 80% bệnh nhân AECOPD có thể điều trị ngoại trú nhưng tỉ lệ thất bại lên đến 13-33%. Khi xuất hiện đợt cấp, có sự suy giảm nhanh chức năng hô hấp của bệnh nhân (FEV<sub>1</sub>), đặc biệt là ở BN AECOPD nặng (tỉ lệ tử vong lên đến 50% trong 4 năm đầu tiên ở Canada). Số lượng đợt cấp nặng từ 2 lần trở lên có liên quan đến việc xuất hiện đợt cấp nặng sau này và tỉ lệ tử vong cao hơn. Đồng thời, BN nhập viện vì đợt cấp cũng có tỉ lệ tử vong và bệnh đồng mắc cao hơn.

Điều trị đợt cấp nhằm giảm thiểu tối đa các tác động bất lợi của nó đồng thời giảm tỉ lệ tái nhập viện sớm (trong vòng 30 ngày) ở những bệnh nhân nhập viện (slide thầy TV: tái nhập cấp cứu 22-32%).

Tỉ suất tử vong ở bệnh nhân nhập viện cũng tăng lên: 6-12% nếu BN nhập viện hoặc có tăng CO<sub>2</sub>, 24% ở bệnh nhân cần chăm sóc tích cực, và 40% ở BN thông khí hỗ trợ (thầy TV).(bảng dưới đây theo bài trên GOLD)

Table 2 Severity of hospitalized AECOPD patients

Clinical scenario	Respiratory rate (breaths/minutes)	Use of accessory respiratory muscles	Change in mental status	Supplemental oxygen given via Venturi mask able to improve hypoxemia (FiO <sub>2</sub> %)	PCO <sub>2</sub>	рН
No respiratory failure	20-30	No	No	28 <b>-</b> 35	Normal	Normal
Acute respiratory failure (non-life-threatening)	> 30	Yes	No	35–40	Increased (50-60 mmHg)	Normal
Acute respiratory failure (life-threatening)	> 30	Yes	Yes	> 40 or not improved	Increased (> 60 mmHg)	≤ 7.25

Modified from references [1, 13]

Abbreviations: FiO<sub>2</sub> indicates fraction of inspired oxygen, PaCO<sub>2</sub>, partial arterial carbon dioxide pressure

- 2. Chẳn đoán phân biệt: Vì không có XN nào chuyên biệt cho đợt cấp, nên cần phải loại trừ các trường hợp:
- Viêm phổi.
- Tràn dịch màng phối.
- Hen.
- Tràn khí màng phổi.
- Thuyên tắc phổi.
- Gãy xương sườn.
- Ung thư phổi.

- Con hen tim.

## 3. Chẩn đoán mức độ: Có nhiều cách phân loại mức độ.

Mức độ đợt cấp	Loại đợt cấp	Đặc trưng
Nặng	Type 1	Đủ tam chứng Anthonisen
Trung bình	Type 2	2/3 triệu chứng điển hình
Nhẹ	Type 3	Bất kì 1/3 triệu chứng trên, và kèm ≥
		1/6 triệu chứng sau:
		- Ho tăng
		- Khò khè tăng
		- Sốt không rõ nguyên nhân.
		- Đau họng/chảy mũi trong 5 ngày qua.
		- Tăng nhịp thở >20% so với baseline.
		- Nhịp tim tăng > 20% so với baseline.

Bång 2: Anthonisen classification of COPD exacerbation based on cardinal symptoms.

Có nền COPD trước đó, triệu chứng nặng lên, mà không do nguyên nhân khác.

Nhóm điều trị	Triệu chứng và yếu tố nguy cơ	Các nhân gây bệnh thường gặp
Đơn giản (COPD không có yếu	- Ho tăng, Lượng đàm tăng.	- Haemophilus influenza.
tố nguy cơ) (type 3)	- Tăng đàm mủ (đàm đổi màu)	- Moraxella catarrhalis.
	- Tăng khó thở	- Steptococcus pneumonia.
		- Nhiễm khuẩn sau nhiễm siêu vi
Phức tạp	Giống ở trên, kèm theo ≥ 1/6 các	Giống ở trên và kèm theo:
(COPD có yếu tố nguy cơ)	yếu tố sau:	- Haemophilus parainfluenza
(type 1-2)	- FEV <sub>1</sub> < 50% so với dự đoán.	- Pseudomonas aeruginosa.
	- ≥ 4 đợt cấp trong năm.	- Klebsiella spp
	- Bệnh tim thiếu máu cục bộ	- Gram âm spp.
	(IHD).	- Tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn
	- Sử dụng oxy tại nhà.	kháng beta-lactam.
	- Sử dụng steroid uống mạn.	
	- Sử dụng kháng sinh trong 3	
	tháng qua.	

Bảng 3: Tóm tắt các phân nhóm điều trị

## Tại sao lại chẳn đoán đợt cấp đơn giản và đợt cấp phức tạp?

Nghiên cứu cho thấy sử dụng kháng sinh ở bệnh nhan AECOPD mang lại những lợi ích rõ ràng, tuy nhiên, có những nhóm lại không cải thiện kết cục lâm sàng, trường hợp này là đợt cấp đơn giản. Vì vậy, phân loại để có thể cải thiện điều trị cho bệnh nhân.

Yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán kết cục xấu (có thể nâng bậc nặng):

Lớn tuổi.

- BMI thấp  $\leq 20 \text{ kg/m}^2$
- o Đợt cấp trước đó: (1) thất bại điều trị, (2) ≥ 3 đợt/năm qua, (3) từng phải đặt nội khí quản.
- o Cần phải thở oxygen kéo dài.
- o Bệnh mạn tính kèm theo: BTTMCB, suy tim sung huyết, đái tháo đường, suy gan, suy thận.

## 4. Yếu tố nguy cơ của đợt cấp và yếu tố thúc đẩy:

## a. Yếu tố nguy cơ:

- FEV<sub>1</sub> là yếu tố đơn độc dự đoán tốt nhất về mức độ tắc nghẽn, cũng dựa vào nó chia làm 2 nhóm:
  - + Nguy cơ thấp: GOLD 1,2/ số đợt cấp trong năm 0 1 hoặc chưa nhập viện vì đợt cấp trong năm.
  - + Nguy cơ cao: GOLD 3-4/ số đợt cấp trong năm > 1 hoặc nhập viện vì đợt cấp ít nhất 1 lần.
- Tuổi và thời gian mắc COPD: Tuổi càng cao và nguy cơ mắc càng dài thì càng tăng nguy cơ vô đợt cấp.
- Eosinophil máu ngoại vi: >0.34x109/L.
- GERD: Tuy nhiên, có nghiên cứu sử dụng PPIs không làm giảm đọt cấp nên cần nghiên cứu tiếp.
- Tăng áp phổi thứ phát: Theo nghiên cứu ECLIPSE.

## b. Yếu tố thúc đẩy:

- Nhiễm trùng hô hấp: Chiếm 70-80% các trường hợp. Chủ yếu là vi khuẩn thường gặp và virus.
  - Trong đó, H. influenza là nguyên nhân thường gặp nhất, chiếm 20-30%. Tiếp theo là S. pneumonia (19%) và M. catarrhalis (14%).
  - ➤ 20-30% là virus, thường nhất là *rhinovirus*: Muốn biết virus thì dùng PCR phát hiện RNA, làm việc phát hiện virus có thể cao một cách thái quá.
  - > 5-10% là vi khuẩn không điển hình.
  - Có thể biểu hiện bởi ho đàm tăng về lượng, đàm đổi màu.
  - Anh Ngọc: Vi khuẩn và virus đều xấp xỉ 50% nhóm này.
- 30% trường hợp còn lại là:
  - + Môi trường ô nhiễm, trời lạnh.
- + Thuyên tắc phổi: Một nghiên cứu phân tích (meta-analysis) 5 trung tâm, thì thấy 20% trường hợp đợt cấp COPD do thuyên tắc phổi khởi đầu. Một BN đang kiểm soát ổn, lên đợt cấp, sau đó điều trị tái phát nhiều, mức độ khó thở nền của bệnh nhân tăng lên, có thể cần phải nghi ngờ, đề nghị chụp CT-scan ngực có cản quang, trong đó CT xoắn ốc là tốt hơn.
  - + Ngừng hoặc dùng không đúng thuốc điều trị COPD, không tuân thủ điều trị.
  - + Dùng thuốc an thần, thuốc ngủ.
  - + Không biết yếu tố thúc đẩy (15-20%).

## 5. Phân biệt giữa Việm phổi trên COPD hay đợt cấp COPD do nhiễm trùng:

- Viêm phổi trên COPD là tình trạng nặng hơn đợt cấp COPD do nhiễm trùng. Hai thể này tuy đều chồng lấp với nhau về tam chứng Anthonisen nhưng về bản chất thì nó khá là khác nhau. Tỉ lệ tử vong, số ngày điều trị, tỉ lệ thở máy xâm lấn của VP/COPD đều cao hơn AECOPD.

- Viêm phổi trên COPD: Tình trạng nhiễm trùng lan vào phế nang. Theo anh Lam, yếu tố quan trọng nhất để nghi ngờ là SỐT.
- Đợt cấp COPD do nhiễm trùng: Tình trạng nhiễm trùng giới hạn ở đường dẫn khí.

Bệnh nhân có thể mắc đồng thời viêm phỏi và đợt cấp COPD, lúc này, tỉ lệ tử vong của bệnh nhân gia tăng (66.2%). Tuy nhiên, VP/COPD làm kéo dài thời

Một số yếu tố dự đoán nguy cơ viêm phổi/COPD			
	Giá trị ß	OR (KTC 95%)	р
SGA B hoặc C	2,76	15,75 (3,63-68,30)	<0,001
TC ≥2 đợt cấp/năm	1,60	4,95 (1,10-22,36)	0,038
Sốt	2,20	9,05 (2,15-38,16)	0,003
Đau ngực kiểu màng phối	2,26	9,59 (2,27-20,46)	0,002
Số lượng bạch cầu >10000 tế bào/mm³	1,65	5,22 (1,28-21,32)	0,021
CRP>3,5 mg/dL	2,00	7,41 (1,97-27,91)	0,003
Hằng số	-6,13		
R		90,1%	

gian điều trị (7 lên 14 ngày), tăng tỉ lệ thở máy (8.8% lên 32.7%), và tăng tỉ lệ tử vong (7.4% lên 25.7%) (Theo nghiên cứu của Đặng Quỳnh Giao Vũ và Lê Thương Vũ).

Theo bảng trên, gợi ý viêm phổi/COPD nếu có triệu chứng giảm dần khi có sự hiện diện: SGA-B hoặc C, đau ngực kiểu màng phổi, sốt, CRP > 3.5 mg/dL hay 35 mg/L, WBC > 10 K/mL, tiền căn ≥ 2 đợt cấp/năm. Cần lưu ý, nếu đã chẩn đoán đợt cấp COPD thì không còn chẩn đoán viêm phổi, lúc này sẽ là chẩn đoán phân biệt. Tương tự, chẳn đoán viêm phổi, thì không theo dõi đợt cấp COPD nữa.

## 6. Biến chứng:

COMPLICATION	TIMEFRAME	LIKELIHOOD
√ cor pulmonale	long term	high
✓ recurrent pneumonia	variable	high
✓ depression	variable	high
→ pneumothorax	variable	medium
✓ respiratory failure	variable	medium
✓ anemia	variable	medium
→ polycythemia	variable	medium

## Biến chứng cấp:

- Suy hô hấp
- Tràn khí màng phổi.

## Biến chứng mạn:

- o Tâm phế mạn.
- o Trầm cảm.
- Viêm phổi tái phát.
- Thiếu máu/Đa hồng cầu.
- o Tràn khí màng phổi, suy hô hấp.

## 7. Chẩn đoán và các cận lâm sàng:

Đợt cấp COPD – yếu tố thúc đẩy – mức độ - biến chứng – bệnh đồng mắc

## Suy hô hấp cấp do đợt cấp COPD yếu tố thúc đẩy – mức độ - bệnh đồng mắc.

Vì Suy hô hấp cấp là một hội chứng, nên chẳn đoán phân biệt nếu có thì không được đặt là COPD đợt cấp nữa, mà phải đặt một hội chứng tương đương. Chẳn đoán phân biệt phải đồng dạng.

Bệnh nhân có lâm sàng thỏa mãn định nghĩa, hay theo tiêu chuẩn của Anthonisen (Khó thở tăng, ho tăng, đàm tăng).

- Nếu bệnh nhân ở type 3, mức độ nhẹ, thì có thể chỉ cần đánh giá lâm sàng, sinh hiệu, SpO<sub>2</sub> của bệnh nhân.
- Nếu bệnh nhân cần chăm sóc cấp cứu, có thể thực hiện các cận lâm sàng:
  - Đánh giá độ bảo hòa oxy theo nhịp đập: SpO₂.
  - o X-quang ngưc thẳng: viêm phổi, tràn khí màng phổi, phù phổi, tràn dịch màng phổi.
  - o Xét nghiệm máu: CBC, điện giải đồ, glucose.
  - o ABG: CO₂, O₂, pH, HCO₃ máu.
  - o ECG, đôi khi có thể làm thêm BNP, D-dimer để chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác.
  - o Soi, cấy đàm, nhuộm Gram.

## Vậy bệnh nhân có cần nhập viện hay không?

Như đã nhắc đến ở trên, 80% đợt cấp có thể điều trị nội trú, nhưng bệnh nhân có các yếu tố sau thì nhập viện để điều trị, theo GOLD 2020:

- Đáp ứng không phù hợp với các điều trị ngoại trú hay tại phòng cấp cứu.
- Xuất hiện triệu chứng mới (tím, thay đổi tri giác, phù ngoại biên).
- Gia tăng đáng kể mức độ các triệu chứng hô hấp so với mức nền (ví dụ như mới xuất hiện khó thở khi nghỉ) cùng với tăng nhu cầu oxy hay các dấu hiệu nguy kịch hô hấp.
- Tiền căn COPD mức độ nặng (FEV<sub>1</sub>  $\leq$  50%).
- Tiền căn đợt cấp thường xuyên hoặc đã nhập viện trước đó vì đợt cấp (Nhóm C với D).
- Yếu dễ tổn thương (*Frailty*)
- Không có khả năng chăm sóc tốt tại gia đình.
- Có các bệnh đồng mắc nặng như việm phổi, rối loạn nhịp, suy tim, đái tháo đường, suy thận, suy gan.

## Vậy khi nào cho bệnh nhân nhập CCU/ICU?

Tùy vào tình trạng bệnh nhân mà có chỉ định lúc đó, một số chỉ định bao gồm:

- Ngưng hô hấp tuần hoàn, huyết đông học không ổn định, thở ngáp cá, không thế bảo vệ đường thở.
- Rối loạn huyết động học cần sử dụng vận mạch.
- Bệnh lí tim mạch không ổn định (ví dụ: nhồi máu cơ tim cấp, rối loạn nhịp phức tạp, sốc tim...)
- Bệnh lí thần kinh nặng (ví dụ: xuất huyết não/đột quy nặng, đang động kinh...)
- Giảm oxy kéo dài hoặc nặng hơn ( $PaO_2 < 50$  mmHg dù đã thở oxy).
- Cần chăm sóc điều dưỡng mà khoa ngoài ICU không thực hiện được.

## Chẩn đoán đợt cấp COPD cần chú ý gì?

Để việc điều trị được phù hợp, khi khai thác bệnh sử và chẩn đoán COPD, cần đánh giá được (1) độ nặng của đợt cấp, sau đó (2) nếu đợt cấp trung bình – nặng trở lên, đánh giá đợt cấp đơn giản hay phức tạp.

Mục tiêu là để lựa chọn kháng sinh cho phù hợp. Nếu đợt cấp đơn giản, kháng sinh chọn đầu có thể là azithromycin, còn đợt cấp phức tạp thì lựa chọn đầu là fluroquinolone hô hấp.

## Khi nào nghi ngờ Pseudomonas aeruginosae trên BN AECOPD?

Yếu tố nguy cơ bao gồm:

- Bệnh phổi cấu trúc như dãn phế quản.
- Sử dụng corticoid uống > 10 ngày.
- Sử dụng kháng sinh > 7 ngày trong tháng qua.
- Suy dinh dưỡng.
- FEV1 < 35%.
- Nhập viện thường xuyên.
- Đã phân lập được Pseudomonas aeruginosa ở lần trước.

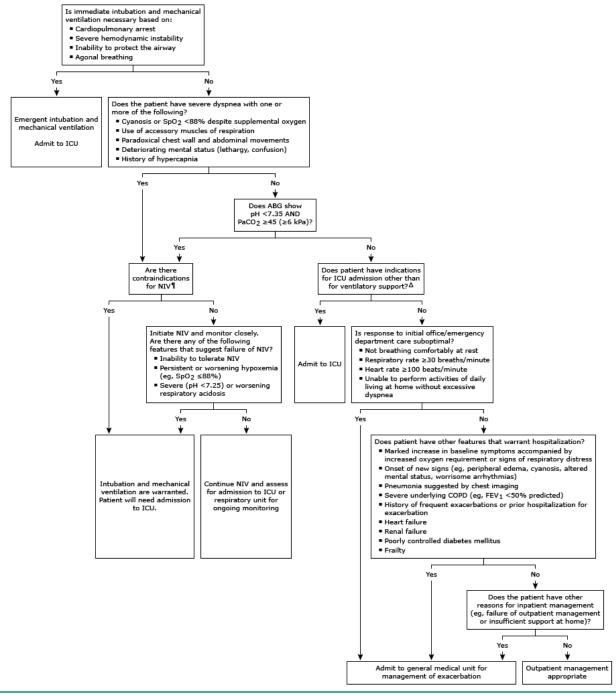
## Khi nào nghi ngờ S.aureus

Bệnh nhân nhập viện gần đây, có sử dụng kháng sinh phổ rộng.

Có tình trạng viêm da, có catheter tĩnh mạch.

Đã phân lập được MRSA ở các lần nhập viện trước.

#### Algorithm for triage of patients presenting with COPD exacerbation\*



COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ICU: intensive care unit; SpO<sub>2</sub>: pulse oxygen saturation; NIV: noninvasive positive pressure ventilation via nasal mask, face mask, or nasal plugs; ABG: arterial blood gas; PaCO<sub>2</sub>: arterial tension of carbon dioxide; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; PaO<sub>2</sub>: arterial oxygen tension.

\* This algorithm can be used to support decisions regarding hospitalization and ventilatory support, but clinical judgment should be employed in all cases. Prior goals of care and advance care planning discussions should be reviewed to ensure that decisions, particularly about invasive ventilation, are consistent with the patient's values and preferences.

#### ¶ Contraindications to NIV:

- Inability to protect the airway or clear secretions
- Severely impaired consciousness
- Nonrespiratory organ failure that is acutely life-threatening
- High aspiration risk
- Inability to cooperate
- Facial surgery, trauma, or deformity
- Recent esophageal anastomosis

Δ Indications for ICU admission vary among institutions and generally include (but are not limited to) the following:

- Hemodynamic instability requiring vasopressor support
- Unstable cardiac events (eg, acute myocardial infarction, complex arrhythmias, cardiogenic shock)
- Severe neurologic complications (eg, major acute intracranial hemorrhage or stroke, status epilepticus)
- Persistent or worsening hypoxemia (eg, PaO<sub>2</sub> <50 mmHg [6.62 kPa] despite supplemental oxygen)</li>
- Need for monitoring or nursing care that exceeds the capacity of non-ICU settings

## 8. ĐIỀU TRỊ:

## Mục tiêu điều trị

- (1) Duy trì hô hấp của bệnh nhân bình thường: dãn phế quản, corticosteroids.
- (2) Duy trì SpO<sub>2</sub> 88-92%: NIV, thở xâm lấn.
- (3) Điều trị yếu tố thúc đẩy: Nhiễm trùng.
- (4) Điều trị các biến chứng nếu có và ổn định các bệnh đồng mắc của bệnh nhân.

Điều trị đọt cấp xoay quanh sử dụng: Thuốc dãn bệnh phế quản, Corticosteroids đường uống, Kháng sinh và Oxygen.

#### **Classification Of COPD Exacerbation Severity**

#### • GOLD 2017:

- Đợt cấp nhẹ: chỉ điều trị bằng thuốc dãn phế quản tác dụng ngắn (nhanh)
- Đợt cấp trung bình: điều trị bằng bằng thuốc dãn phế quản tác dụng ngắn kèm corticoid uống hoặc kháng sinh hoặc cả hai
- Đợt cấp nặng: điều trị tại cấp cứu hoặc trong bệnh viện và thậm chí trong chăm sóc tích cực.

## Điều trị cụ thể

#### Bonchodilators

 $\beta$ -receptor-agonists và anticholinergics.

Salbutamol 100 mcg/nhát, 2-4 nhát xit/lần.

Salbutamol (Ventolin) 5 mg 1 tép, pha NaCl đủ 4 ml, PKD.

Ipratropium 500 mcg/2.5 ml 1 tép, pha NaCl đủ 4 ml, PKD.

Combivent 0.5/2.5 mg 1 tép 2.5 ml, pha NaCl đủ 4 ml, PKD.

Nếu bệnh nhân vô cơn cấp, thì xử trí tương tự hen, phun mỗi 20 phút, 3 lần sau đó đánh giá lại, rồi giãn liều ra. Đồng thời, ghi nhận có tăng đối giao cảm, nên sử dụng SABA + SAMA.

#### **Corticosteroids**

Hiệu quả: cải thiện chức năng phổi (FEV1), trao đổi oxy, giảm thời gian hồi phục và thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ điều trị thành công, giảm nguy cơ tái phát sớm. Hiệu quả không tăng nữa sau tuần thứ 2 của bệnh. Sử dụng ở đợt cấp trung bình đến nặng.

Đường khí dung

Budesonide có thể được sử dụng trong đợt cấp?

- Pulmicort 500 mcg/2ml, 3 tép PKD x 4 lần/ngày. (1500 mcg/liều)
- Có thể ưu tiến nếu bệnh nhân có **đái tháo đường**, dùng corticosteroid đợt cấp có thể làm nặng hơn tình trang của bênh nhân.

Sử dụng ICS + LABA nhiều lần, ngay từ đầu, trong 10 ngày, có thể làm giảm đợt cấp, đặc biệt ở bệnh nhân nặng.

Đường uống

Được khuyến cáo: Prednisone *5 mg 8 viên* x 5 ngày (40 mg/ngày), chứng cứ B. Solumedrol 32 mg 1 ống 1 ngày rồi giảm dần. (Mà LS hay xài 40 mg solumedrol (methylprednisolone) ~ 50 mg prednisone.

Đường uống hiệu quả tương đương đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, trong đợt cấp, có nhiều yếu tố có thể sử dụng đường tĩnh mạch như khả năng uống thuốc, khả năng hấp thu của đường ruột ở điều kiện bệnh lí cấp tính.

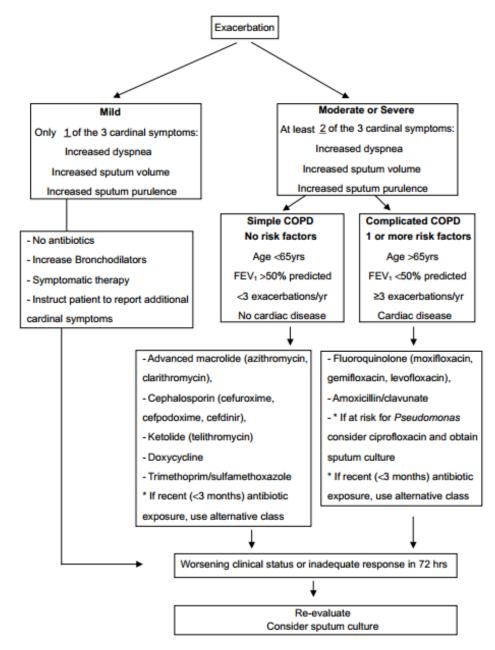


Figure 3 Algorithm for antibiotic treatment of acute exacerbations of COPD.

#### Kháng sinh

Hiệu quả: khi được sử dụng, rút ngắn thời gian hồi phục và nằm viện, giảm nguy cơ tái phát sớm và nguy cơ thất bại điều trị.

Sử dụng ở bênh nhân type 1-2, hay triệu chứng trung bình trở lên, ngoài ra nên sử dụng ở BN đàm mủ, đàm đổi màu, thở máy/thông khí hỗ trợ. *Thời gian điều trị 5-7 ngày*. BYT đề nghị điều trị kháng sinh với cả độ nhẹ (5-7 ngày), còn trung bình nặng là 7-10 ngày.

## Y lênh:

- Azithromycin 500 mg 1 viên uống, sau đó 250 mg 1 viên uống, trong 5 ngày
- Cefoperazone + Sulbactam: 2g x 2 (TMC)
- Levofloxacin 750 mg (oral/IV)
- Ciprofloxacin 400 mg x 2 TTM
- Moxifloxacin 400 mg TTM

• Kết hợp thuốc khi AECOPD nặng, nghi ngờ nhiễm *Psedomonas aeruginosa (thời gian lúc này ít nhất 2 tuần)*.

## Cung cấp Oxygen

Mục tiêu

Duy trì  $SpO_2$  từ 88-92% ở bệnh nhân có nguy cơ ứ  $CO_2$ , từ 94-98% ở bệnh nhân không có nguy cơ ứ  $CO_2$ . **Mục tiêu PaO\_2 là** > 55 mmHg, > 60 mmHg ở những bệnh nhân thiếu máu, suy tim.

 $\mathring{\rm O}$  bệnh nhân COPD, hạ oxy máu được định nghĩa là  $PaO_2 < 55$  mmHg hoặc  $SpO_2 < 88\%$  ở người bình không suy tim/đa hồng cầu.  $\mathring{\rm O}$  hai nhóm bệnh nhân đó,  $PaO_2 < 60$  mmHg được gọi là hạ oxy máu (hypoxemia)

**Nguy cơ ứ CO<sub>2</sub>**: Các bệnh phổi tắc nghĩn mạn như dãn phế quản, xơ nang, COPD đều có nguy cơ ứ CO<sub>2</sub>. Mục tiêu 94-98% chỉ nên được sử dụng nếu ABG sau khi sử dụng Oxygen thấy PaCO<sub>2</sub> < 45 mmHg và lâm sàng bệnh nhân chưa giảm khó thở.

#### Desired FiO2 = (PaO2 desired X FiO2 known) / PaO2 known

Hoặc khi tăng 1% FiO2 thì PaO2 sẽ tăng được 3 mmHg.  $\Rightarrow$  FiO<sub>2</sub> cần tăng thêm = (PaO<sub>2</sub> mục tiêu - PaO<sub>2</sub> ban đầu)/3.

Chỉ định

## Hỗ trợ hô hấp từ đầu

## Hỗ trợ hô hấp NIV/BIBAP – không cần đặt nội khí quản:

- Toan hô hấp:  $PaCO_2 \ge 45 \text{ mmHg và } pH \le 7.35$ .
- Khó thở nặng, kèm dấu hiệu mỏi cơ hô hấp, tăng công thở như sử dụng cơ hô hấp phụ, thở bụng ngực nghịch thường, co kéo khoảng gian sườn.
- Giảm oxy kéo dài < 60 mmHg dù đã cung cấp Oxy (qua mask, canula,...)
- Lợi ích: Giảm tử suất (NNT = 8), giảm nhu cầu cần nội khí quản (NNT 5)

## Đặt nội khí quản – thông khí xâm lấn.

- Thất bại với thông khí không xâm lấn (PaO<sub>2</sub> < 40 mmHg kéo dài, pH < 7.25, PaCO<sub>2</sub> tăng nặng).
- Sau ngưng tim, ngưng thở
- Rối loạn tri giác, kích động
- Tụt huyết áp, choáng không đáp ứng dịch truyền và vận mạch, loạn nhịp trên thất và thất nặng.
- Thông số: V<sub>T</sub> = 5-7 ml/kg, tần số 10-14 lần/phút, Tốc đô dòng khoảng 60 L/phút.

Cụ thể (Anh Tài note) đối với canula, khởi đầu 1-2 Vphút, tốt nhất dùng ABG để theo dõi mỗi .... Phút? Khởi đầu bằng gì tùy vào mức độ suy hô hấp giảm  $O_2$  của bệnh nhân. Nếu  $SpO_2$  thấp quá (<80%) thì  $O_2$  có lẽ là quan trọng hơn ứ  $CO_2$ , thở mask cũng được rồi điều chỉnh sau.

SpO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Xử lí
90-92%	< 45	Giữ nguyên
90-92%	≥ 45	Xem xét NIV/BIBAP
<90%	< 45	Tăng liều, không quá 3 L/phút
< 90%		
> 92%	> 45 mmHg, hay	Giảm liều oxy
	< 45 mmHg	Thử lại ABG sau 30 phút.

< 90%	> 55	NIV

Các lưu ý khi sử dụng oxygen ở COPD

## Các lưu ý khác

 Procalcitonin: Không có khuyến cáo sử dụng procalcitonin để khởi động kháng sinh hay ngưng kháng sinh ở bênh nhân đơt cấp COPD.

## Phòng ngừa thuyên tắc huyết khối

Xử dụng các thang điểm như PRADUA, IMPROVE để đánh giá nguy cơ thuyên tắc huyết khối cho bệnh nhân nội viện. Sử dụng enoxaparin để phòng ngừa.

## 9. THEO DÕI VÀ PHÒNG NGÙA ĐỢT CẤP

#### Theo dõi

Tái khám sớm trong vòng 1 tháng sau khi xuất viện, nếu không được thì tái khám trong vòng 12 tuần.

Sau lần tái khám đầu tiên (trong vòng 4 tuần), tái khám lại vào thời điểm 12-16 tuần.

Đo lại hô hấp kí vào lần tái khám tuần 12-16. **Bộ Y tế khuyến cáo là 1 tháng**. Thời gian này có được do chờ đợi chức năng phổi trở về mức nền mới. Mức nền mới này có thể tương tự hoặc nặng hơn mức nền trước đợt cấp, nhưng sẽ không cải thiện.

## Nội dung tái khám

Đánh giá khả năng dung nạp với môi trường, mức độ triệu chứng, hoạt động thể lực hằng ngày, CAT or mMRC.

Đánh giá nhu cầu oxy lâu dài.

Đánh giá khả năng hiểu kế hoạch điều trị, kĩ thuật hít.

Đo hô hấp kí vào tuần 12-16.

## INTERVENTIONS THAT REDUCE THE FREQUENCY OF COPD EXACERBATIONS **INTERVENTION CLASS** INTERVENTION Bronchodilators LABAs LAMAs LABA + LAMA LABA + ICS Corticosteroid-containing regimens LABA + LAMA + ICS Anti-inflammatory (non-steroid) Roflumilast Anti-infectives Vaccines Long Term Macrolides Mucoregulators N-acetylcysteine Carbocysteine Various others **Smoking Cessation** Rehabilitation Lung Volume Reduction Vitamin D TABLE 5.9

# MỘT VÀI CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT/LƯU Ý

## Thuyên tắc phổi

Một bệnh nhân COPD, đang kiểm soát tốt, đợt cấp ít, bỗng nhiên lên đợt cấp