

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

# **ĐIỀU TRỊ HỌC NỘI KHOA**

**Chủ biên: CHÂU NGỌC HOA**

**Thư Viện Ebook Y Học  
<http://ebookyhoc.com>**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
Chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh  
2012**

**Chủ biên**

PGS. TS. Châu Ngọc Hoa

*Chủ nhiệm Bộ môn Nội ĐHYD*

**Ban biên soạn**

ThS. Lê Hữu Thiện Biên

PGS. TS. Trương Quang Bình\*

ThS. Võ Thị Mỹ Dung

TS. Quách Trọng Đức

ThS. Phạm Thị Hảo

PGS. TS. Châu Ngọc Hoa

TS. Bùi Hữu Hoàng

PGS. TS. Trần Thị Bích Hương

TS. Tạ Thị Thanh Hương

BS. CII. Huỳnh Thị Kiều

ThS. Nguyễn Thị Ngọc Linh

BS. CKI. Trần Kiều Miên

PGS. TS. Trần Văn Ngọc \*

PGS. TS. Võ Thành Nhân\*\*

TS. Nguyễn Thị Tố Như

ThS. Bùi Xuân Phúc

GS.TS. Đặng Vạn Phước

ThS. Hoàng Văn Sỹ

**Ban biên tập**

PGS. TS. Châu Ngọc Hoa

ThS. Nguyễn Thành Tâm

Nguyễn Thị Minh Tuyền\*\*\*

---

\* Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội ĐHYD

\*\* Phó Chủ nhiệm Bộ môn Lão ĐHYD

\*\*\* Thư ký Bộ môn Nội ĐHYD

# LỜI NÓI ĐẦU

*Để đáp ứng nhu cầu học tập, tham khảo và cập nhật thông tin của sinh viên, Bộ môn Nội – Khoa Y- Đại học Y Dược Tp. HCM tái bản lần thứ 2 ba cuốn sách Nội khoa, bao gồm sách triệu chứng học, bệnh học và điều trị học dành cho các sinh viên đại học và học viên sau đại học tham khảo.*

*Các bài viết sẽ bắt đầu từ những vấn đề cơ bản nhất trong cách tiếp cận bệnh nhân thông qua hỏi bệnh sử, khai thác các triệu chứng cơ năng, đến những kiến thức cơ bản giúp người học có thể khu trú được các bệnh lý liên quan qua đó để đạt và phân tích được các xét nghiệm, sau cùng là hướng xử trí phù hợp.*

*Bên cạnh đó, trong các bài viết còn có các câu hỏi giúp người học có thể tự lượng giá.*

*Dù đã có nhiều cố gắng trong việc biên soạn và cập nhật thông tin, bộ sách Nội khoa không thể tránh được những thiếu sót. Mong sự góp ý của độc giả để sách được hoàn thiện hơn trong các lần xuất bản sau.*

**PGS. TS. Châu Ngọc Hoa**

Chủ nhiệm Bộ môn Nội ĐHYD Tp.HCM

# MỤC LỤC

Bài 1.	Cấp cứu ngưng tim ngưng thở .....	7
Bài 2.	Các thủ thuật hỗ trợ hô hấp trong cấp cứu Nội khoa .....	17
Bài 3.	Rối loạn nước và điện giải .....	23
Bài 4.	Rối loạn toan kiềm .....	40
Bài 5.	Khí máu động mạch .....	52
Bài 6.	Phù phổi cấp .....	62
Bài 7.	Nhồi máu cơ tim cấp .....	78
Bài 8.	Chẩn đoán và điều trị cơn đau thắt ngực ổn định .....	98
Bài 9.	Điều trị hẹp van hai lá .....	115
Bài 10.	Điều trị tăng huyết áp .....	126
Bài 11.	Điều trị suy tim mạn .....	142
Bài 12.	Thuốc chống huyết khối .....	153
Bài 13.	Các phương pháp thăm dò chức năng tim mạch .....	176
Bài 14.	Xuất huyết tiêu hóa .....	198
Bài 15.	Điều trị loét dạ dày tá tràng .....	209
Bài 16.	Điều trị viêm tụy cấp .....	225
Bài 17.	Cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh gan mật .....	239
Bài 18.	Điều trị xơ gan .....	252
Bài 19.	Bệnh não gan .....	267
Bài 20.	Điều trị viêm đại tràng mạn .....	281
Bài 21.	Suy hô hấp cấp .....	296
Bài 22.	Điều trị viêm phổi- Áp xe phổi do vi khuẩn .....	308
Bài 23.	Điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính .....	322
Bài 24.	Chẩn đoán và điều trị hen phế quản .....	336
Bài 25.	Dẫn phế quản .....	347

<i>Bài 26.</i>	Điều trị hội chứng thận hư .....	358
<i>Bài 27.</i>	Điều trị nhiễm trùng tiêu.....	368
<i>Bài 28.</i>	Điều trị suy thận cấp .....	376
<i>Bài 29.</i>	Điều trị bệnh thận mạn và suy thận mạn .....	389

# CẤP CỨU NGUNG TIM NGUNG THỞ

Bùi Xuân Phúc

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày phác đồ hồi sinh cơ bản ở người lớn.*
2. *Trình bày phác đồ điều trị rung thất.*
3. *Trình bày phác đồ điều trị vô tâm thu và hoạt động điện vô mạch.*
4. *Kể tên, nêu chi định và cách dùng một số thuốc chính trong hồi sức ngưng tim ngưng thở.*

## ĐẠI CƯƠNG

Ngưng hô hấp tuần hoàn là sự ngưng hô hấp và các nhát bóp tim có hiệu quả. Ở Hoa Kỳ, mỗi năm có khoảng 750.000 trường hợp ngưng tim, tử vong 225.000 ca. Nguyên nhân chủ yếu do bệnh mạch vành. Các nguyên nhân khác như rối loạn nhịp tim (nhịp nhanh thất), chấn thương, điện giật, chết đuối... hoặc có khi không rõ nguyên nhân. Mục tiêu của hồi sinh tim cơ bản và nâng cao là duy trì tưới máu cho tim và não với máu đã được oxy hóa. Mục tiêu cuối cùng là phục hồi tuần hoàn tự nhiên.

Não là cơ quan nhạy cảm nhất với tình trạng thiếu oxy. Chết não bắt đầu xảy ra sau ngưng tim 4-6 phút. Do đó, hồi sức tim phổi sớm, có hiệu quả, sôc điện sớm và thích hợp có vai trò then chốt trong cấp cứu ngưng tim ngưng thở. Khi hồi sinh cơ bản và phá rung sớm trong vòng 3-5 phút, tỷ lệ sống còn có thể đạt 49-75%. Mỗi phút phá rung chậm trễ sẽ giảm tỷ lệ sống còn 10-15%.

Khi bệnh nhân ngưng tim, trên điện tâm đồ sẽ thấy một trong ba loại sau:

- Rung thất: biểu hiện là những dao động nhanh và không đều, tần số khoảng 250-400 lần/phút. Không có sóng P và QRS.
- Vô tâm thu: điện tâm đồ là một đường thẳng. Cần được xác nhận ít nhất ở hai chuyền đạo khác nhau.

- Hoạt động điện vô mạch (phân ly điện cơ): trên điện tâm đồ có sóng (nhịp tự thất hoặc nhịp bộ nối chậm) nhưng trên lâm sàng không bắt được mạch.

## HỒI SINH CƠ BẢN (BLS)

(Xem thêm bài “Cấp cứu ngưng hô hấp tuần hoàn” trong sách “Triệu chứng học nội khoa”).

Hồi sinh tim cơ bản bao gồm:

- A (Airway): làm thông thoáng đường thở.
- B (Breathing): hô hấp miệng qua miệng hoặc bóp bóng qua mặt nạ.
- C (Circulation): xoa bóp tim ngoài lồng ngực.

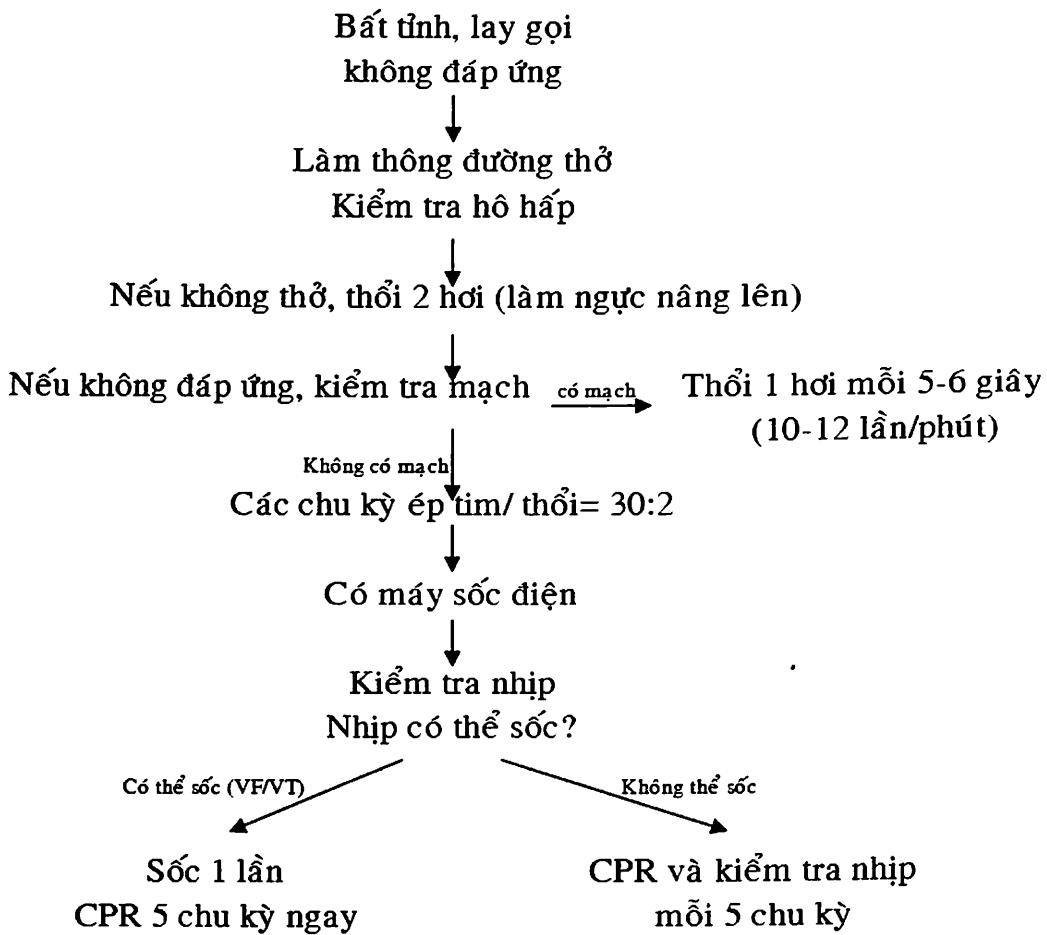
Làm thông đường thở bằng cách hút đàm nhớt, lấy dị vật trong họng miệng nếu có, và làm thủ thuật ngừa đầu nâng cằm. Nếu nghi ngờ bệnh nhân bị chấn thương cột sống cổ thì làm thủ thuật ấn hàm mà không ngừa đầu.

Thông khí (thổi miệng hoặc bóp bóng) một giây mỗi nhịp, đủ để ngực nâng lên nhìn thấy được. Thể tích khí một lần thổi khoảng 10 ml/kg cân nặng bệnh nhân. Tránh thông khí quá mức về tần số thổi và thể tích khí mỗi lần đưa vào đường hô hấp của bệnh nhân.

Ép ngực sâu khoảng 4-5 cm. Cho ngực đàn hồi về vị trí cũ trước khi ép nhịp kế tiếp. Thời gian ép và thư giãn gần bằng nhau.

Tần số ép ngực là 100 lần/phút. Phải bảo đảm xoa bóp tim hiệu quả và hạn chế gián đoạn xoa bóp tim. Tỷ số xoa bóp tim/thông khí là 30:2 dù có một hay hai người tham gia hồi sức. Năm chu kỳ CPR (5 chu kỳ 30:2) kéo dài khoảng 2 phút.

Khi bệnh nhân đã được đặt nội khí quản và bóp bóng giúp thở thì bóp bóng với tần số 8-10 lần/phút và xoa bóp tim 100 lần/phút, không cần đồng bộ giữa xoa bóp tim và bóp bóng.



Hình 1.1: Sơ đồ hồi sinh cơ bản ở người lớn

## HỒI SỨC NÂNG CAO (ACLS)

Hồi sức nâng cao bao gồm các thủ thuật như đặt nội khí quản, thở máy, sốc điện, dùng thuốc để tăng co bóp cơ tim...

### Sốc điện

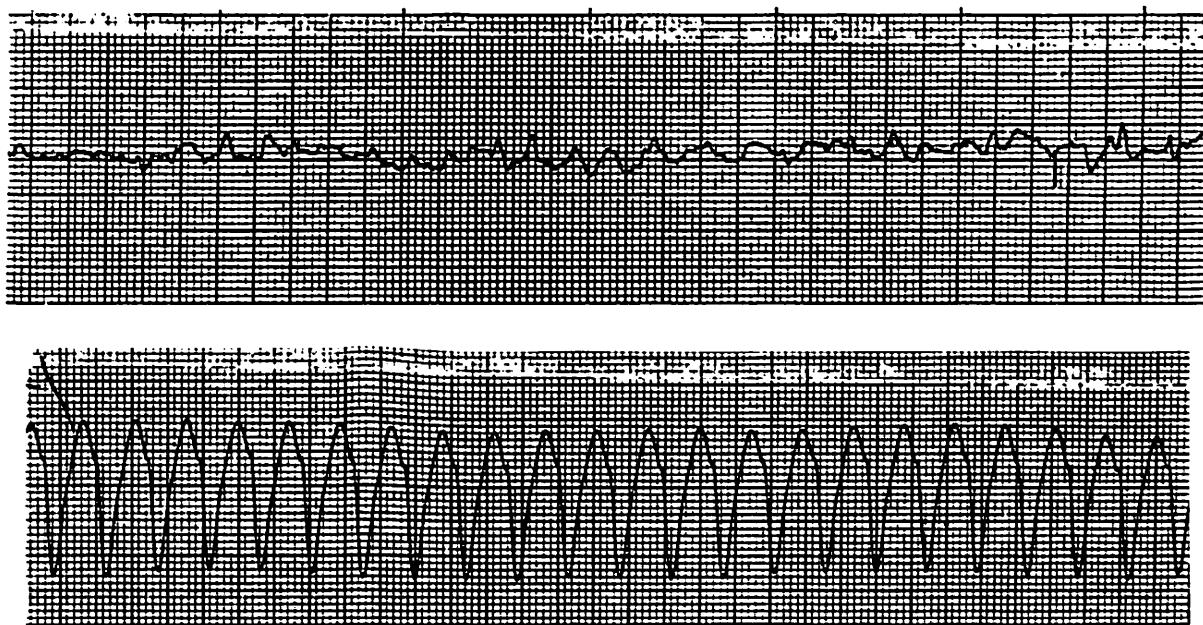
Bệnh nhân được mắc máy theo dõi ECG ngay và phả rung nếu là rung thất. Nhịp nhanh thất vô mạch được xử trí giống như

rung thất. Vị trí đặt điện cực: một điện cực đặt ở bờ phải xương ức dưới xương đòn và một điện cực đặt ở phía bên num vú trái trên đường nách giữa. Bề mặt điện cực được bôi gel và áp sát vào da.

Các yếu tố làm tăng trở kháng qua ngực như tràn khí màng phổi, điện cực tiếp xúc với da kém, khoảng cách giữa hai điện cực quá xa... có thể làm sốc điện không thành công.

Trong rung thất, sôc điện là không đồng bộ (máy phóng xung điện ngay thời điểm bấm nút). Tất cả các trường hợp sôc điện trong điều trị lâm sàng khác là sôc điện đồng bộ (máy phóng xung điện đồng bộ với sóng R trên ECG).

Năng lượng sôc điện: điện đơn pha 360 J, điện hai pha 120-200 J (thường sôc 150 J). Sau mỗi cú sôc điện, tiến hành hồi sinh tim phổi ngay (5 chu kỳ 30:2, thời gian khoảng 2 phút) để tránh gián đoạn xoa bóp tim (trước đây sôc 3 cú liên tiếp).



**Hình 1.2:** Các loại nhịp tim có thể sôc điện: rung thất (trên), nhịp nhanh thất (dưới)



**Hình 1.3:** Các loại nhịp tim không thể sôc điện: vô tâm thu (trên), hoạt động điện vô mạch (dưới).

## Hô hấp

Đặt nội khí quản và bóp bóng với oxy tối đa (10-15 lít/phút). Kiểm tra nội khí quản có đúng vị trí hay không (xem thêm Tài liệu huấn luyện kỹ năng Y khoa cho sinh viên năm thứ 3).

Thông khí qua nội khí quản là tốt nhất. Nếu không đặt được nội khí quản, có thể dùng mask thanh quản (laryngeal mask airway) hoặc tạm thời bóp bóng qua mặt nạ thường trong lúc chờ người tới giúp.

Dùng oxy 100% ( $\text{FiO}_2=1$ ) nếu có thể được trong quá trình hồi sinh tim phổi.

## Dùng thuốc

Nếu bệnh nhân không có đường truyền tĩnh mạch, lập đường truyền tĩnh mạch cánh tay sẽ không làm gián đoạn hồi sức. Thuốc dùng qua đường tĩnh mạch ngoại vi nên được tiêm nhanh vào tĩnh mạch, sau đó bơm 20 ml natrichlorua 0,9% để làm tăng sự phân phôi thuốc tới tuần hoàn trung tâm. Nếu không lập được đường truyền tĩnh mạch thì có thể cho thuốc qua ống nội khí quản (ví dụ adrenaline, atropine, lidocain), pha loãng trong 10 ml NaCl 0,9% hoặc nước cất. Liều thuốc cho qua nội khí quản thường gấp đôi liều thuốc dùng đường tĩnh mạch. Đường tiêm thuốc trực tiếp vào tim qua thành ngực không được sử dụng. Sau đây là một số thuốc thường dùng trong hồi sức ngưng tim.

## Dịch truyền

Không chỉ định truyền dịch thường quy cho bệnh nhân không có bằng chứng giảm thể tích. Bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn cần được truyền natri chlorua 0,9%. Truyền máu khi có chỉ định. Một số bệnh nhân rối loạn chức năng cơ tim có thể cải thiện tốt hơn với áp lực đồ đày cao hơn. Bệnh nhân phân ly điện cơ có thể thử truyền dịch.

## Epinephrine (adrenaline)

Là thuốc quan trọng nhất thường được dùng trong hồi sinh tim phổi.

Epinephrine là một catecholamin tự nhiên có tác dụng gây co mạch tăng co bóp tim, tăng nhịp tim và tăng nhu cầu tiêu thụ oxy của cơ tim, thường được chỉ định trong rung thất, vô tâm thu, hoạt động điện vô mạch. Liều lượng: adrenaline ống 1 mg/1 ml, dùng liều chuẩn 1 mg, pha loãng thành 10 ml, tiêm tĩnh mạch mỗi 3-5 phút. Chế độ liều cao (3 mg, 5 mg, 0,2 mg/kg) không chứng tỏ cải thiện sống còn và ích lợi về thần kinh, ngược lại có thể góp phần gây rối loạn chức năng cơ tim sau hồi sức. Tuy nhiên, chế độ liều cao có thể được chỉ định trong một số trường hợp đặc biệt như ngộ độc thuốc chẹn bêta, ức chế canxi.

## Atropine

Là thuốc đối kháng phó giao cảm. Làm tăng tốc độ khử cực của nút xoang, tăng dẫn truyền nhĩ thất. Chỉ định trong vô tâm thu, hoạt động điện vô mạch (atropine là thuốc hàng thứ hai sau adrenaline), nhịp tim chậm có triệu chứng. Liều lượng 0,5-1 mg tiêm tĩnh mạch. Lặp lại mỗi 3-5 phút. Tổng liều là 0,04 mg/kg.

Tuy nhiên, dựa trên một số nghiên cứu chứng tỏ atropine không có hiệu quả trong điều trị vô tâm thu và hoạt động điện vô mạch, AHA 2010 đã rút atropine ra khỏi phác đồ điều trị vô tâm thu và hoạt động điện vô mạch.

## Natri bicarbonate

Vẫn còn tranh cãi trong điều trị ngưng tim. Trên lâm sàng thường dùng nếu hồi sức ngưng tim kéo dài > 10-15 phút. Natri bicarbonate được chỉ định trong tăng kali máu có triệu chứng, ngộ độc thuốc chống trầm cảm có vòng và hồi sức ngưng tim kéo

dài. Liều lượng 1 mmol (1 mEq)/kg, tiêm truyền tĩnh mạch. Có thể lặp lại 0,5 mmol/kg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 10 phút.

### Canxi

Chỉ định trong giảm canxi máu, tăng kali máu, tăng magne máu và ngộ độc thuốc úc ché canxi. Liều lượng canxi chlorua 8-16 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm. Lặp lại khi cần.

### Các thuốc chống loạn nhịp tim

- Lidocaine: thuốc chống loạn nhịp nhóm Ib, làm ổn định màng tế bào và tăng ngưỡng rung thất. Chỉ định trong rung thất, nhanh thất, ngoại tâm thu thất. Trong rung thất hay nhịp nhanh thất vô mạch, dùng adrenaline sau khi phá rung lần một và dùng lidocain sau khi phá rung lần hai. Liều lượng 1-1,5 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó thêm 0,5-0,75 mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 5 phút, tối tổng liều là 3 mg/kg. Liều duy trì 1-4 mg/phút truyền tĩnh mạch. Lidocain có thể gây động kinh, rối loạn ý thức. Có thể tử vong nếu dùng để điều trị ngoại tâm thu thất do nhịp tim chậm.
- Procainamide: thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia. Chỉ định trong rung thất, nhanh thất kháng trị với các biện pháp điều trị trên. Liều lượng 20-30 mg/phút tiêm tĩnh mạch cho đến khi ngưng loạn nhịp, hạ huyết áp, thời gian QRS tăng thêm 50%, hay đã đạt đến tổng liều là 17 mg/kg.
- Amiodarone: thuốc chống loạn nhịp nhóm III. Trong hồi sức ngưng tim, amiodarone được chỉ định trong trường hợp rung thất và nhịp nhanh thất vô mạch không đáp ứng với sốc điện ban đầu và adrenaline. Liều lượng amiodarone ống 150 mg/3 ml pha loãng

với glucose 5% (có thể pha 100 ml) tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút. Tiếp theo ngay sau đó bằng truyền tĩnh mạch với liều 1 mg/phút trong 6 giờ, rồi duy trì liều 0,5 mg/phút trong 18 giờ kế tiếp. Pha thuốc bằng glucose 5%. Nồng độ thuốc 1-6 mg/ml. Có thể pha 6 ống vào một chai glucose 5% 500 ml.

- Magnesium: chỉ định trong xoắn đỉnh, hạ magne máu kèm loạn nhịp thất. Liều lượng magnesium sulfate 1-2 g tiêm tĩnh mạch chậm 1-2 phút trong hồi sức ngưng tim. Trường hợp ít khẩn cấp hơn, tiêm chậm trong 5-60 phút.

### Theo dõi

Đánh giá liên tục mạch, huyết áp, hô hấp, SpO<sub>2</sub>. Đo ECG, đường huyết mao mạch, ion đồ, khí máu động mạch.

## SĂN SÓC SAU HỒI SỨC

### Mục tiêu

- Tối ưu hóa chức năng tim phổi và tưới máu hệ thống, đặc biệt là não.
- Chẩn đoán và điều trị nguyên nhân ngưng tim.
- Ngăn ngừa ngưng tim tái phát.
- Cải thiện sự sống còn của não.

### Hô hấp

Đánh giá lâm sàng, chụp phim X quang ngực thẳng tại giường nếu có thể được để xác định vị trí đúng của ống nội khí quản, phát hiện các biến chứng trong quá trình hồi sức như gãy xương sườn, tràn khí màng phổi... Một số bệnh nhân có thể vẫn cần tiếp tục thở máy sau hồi sức ngưng tim. Điều chỉnh các thông số máy thở cho phù hợp, tránh giảm thông khí hoặc tăng thông khí quá mức, tránh làm giảm oxy máu.

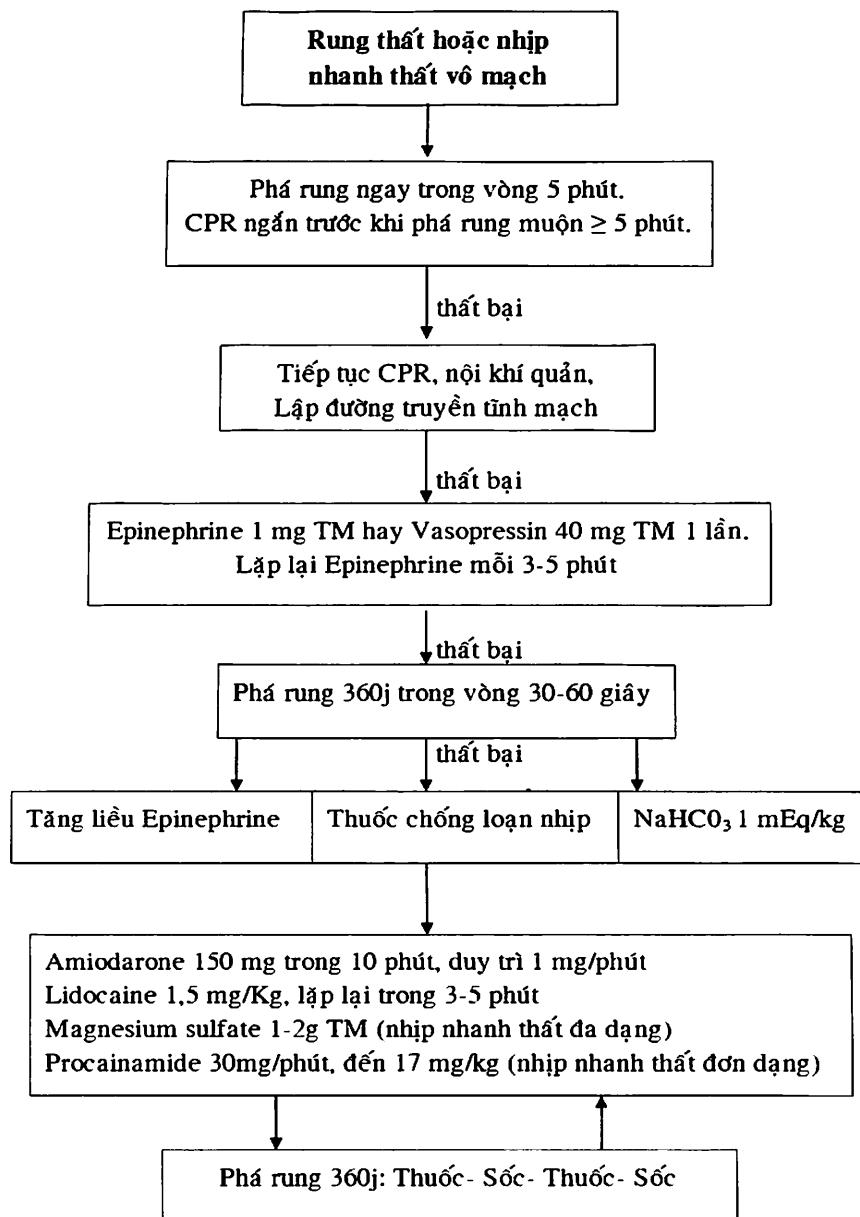
## **Tim mạch**

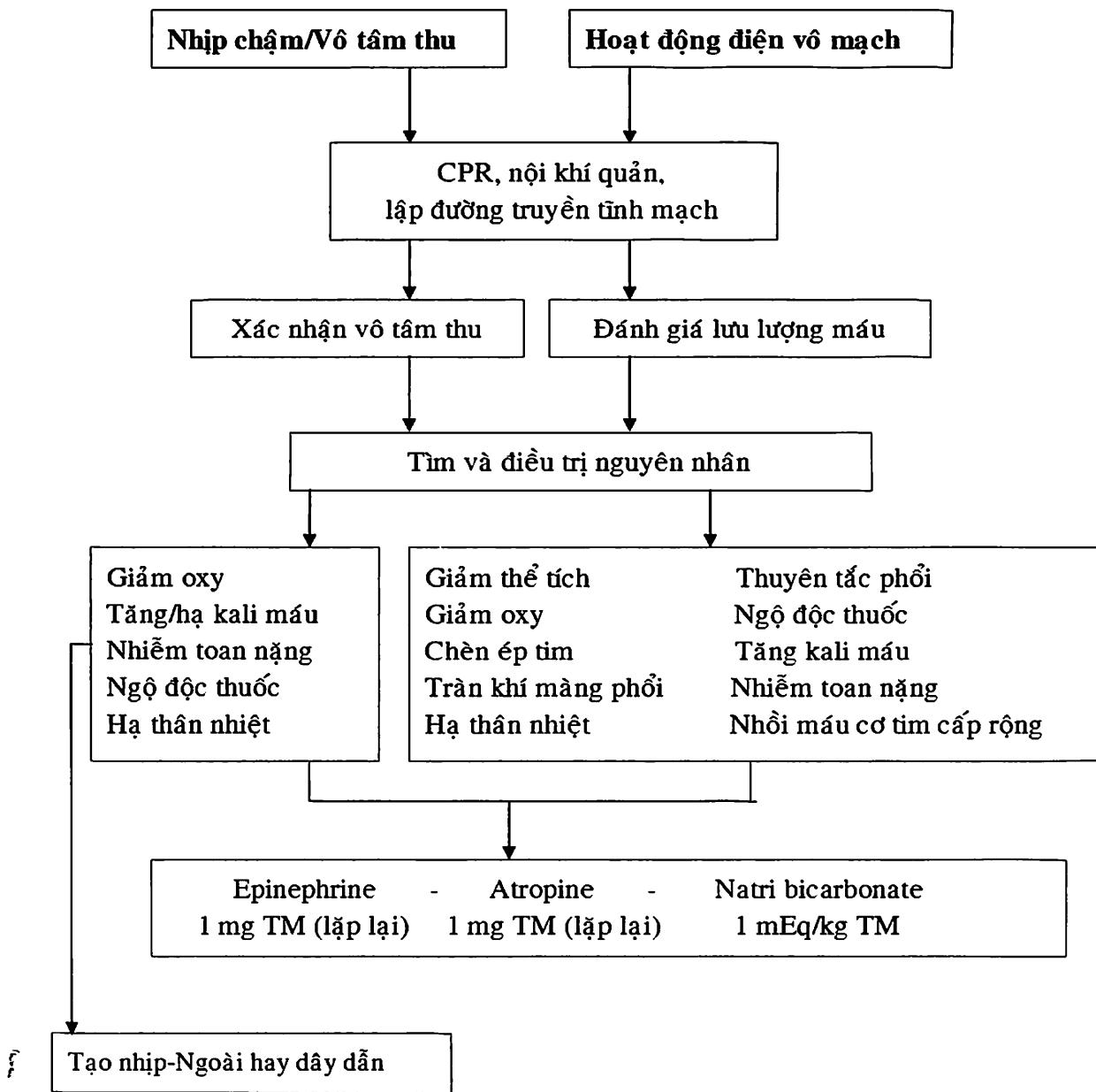
Một số trường hợp huyết áp tăng cao ngay sau khi tim đập lại do tác động của thuốc như adrenalin, nhưng sau đó sẽ nhanh chóng tụt huyết áp. Rồi loạn huyết động sau ngừng tim thường do rối loạn chức năng cơ tim, giảm thể tích nội mạch, suy yếu điều hòa mạch. Cần ổn định huyết áp, nhịp tim và tình trạng tưới máu mô. Có thể đặt CVC,

truyền dịch, dùng thuốc vận mạch... nếu bệnh nhân bị tụt huyết áp. Xét nghiệm ECG, X quang tim phổi, men tim, siêu âm tim...

## **Hệ thần kinh trung ương**

Thường có tình trạng phù não và giảm tưới máu não. Bệnh nhân có thể hôn mê sâu, co giật, chết não. Điều trị: ổn định huyết động, bảo đảm thông khí, chống co giật nếu có, săn sóc bệnh nhân hôn mê...





### Các điều trị nâng đỡ khác

- Thận: theo dõi suy thận. Đặt sonde tiểu theo dõi lượng nước tiểu 24 giờ, kiểm tra lượng nước xuất - nhập, bảo đảm thể tích tuần hoàn đầy đủ, tránh tụt huyết áp... Xét nghiệm chức năng thận, ion đồ máu.
- Điều trị sốt: acetaminophen...
- Kiểm soát đường huyết.

- Điều chỉnh các rối loạn điện giải và kiềm toan.
- Liệu pháp hạ thân nhiệt
- Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do stress: sucralfate, anti H<sub>2</sub>.
- Ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi.
- Xoay trở bệnh nhân chống loét, ngừa nhiễm trùng bệnh viện...

## Các dấu hiệu tiên lượng xấu ở thời điểm 24 giờ

- Mất phản xạ giác mạc.
- Đồng tử mất phản xạ ánh sáng.
- Không đáp ứng với kích thích đau.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Richard S. Irwin & James M. Rippe. Chapter 22: Cardiopulmonary Resuscitation, p.183-207, Intensive Care Medicine, 6<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins 2008.
2. Paul L. Marino. Chapter 15: Cardiac Arrest, p.300-319, The ICU Book, 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins 2006.
3. Anthony S. Fauci... [et al.]. Chapter 267: Cardiovascular collapse, cardiac arrest, and sudden cardiac death, p.1707-1713, Harrison's principles of Internal medicine 17<sup>th</sup>. Mc Graw Hill 2008.
4. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 2005; 112(suppl).
5. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 2010, 122:S729-S767.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Loại nhịp tim nào trong ngưng tim có thể sốc điện?
  - A. Vô tâm thu.
  - B. Rung thất.
  - C. Nhịp nhanh thất.
  - D. Hoạt động điện vô mạch.
  - E. B và C đúng.
2. Xác định vị trí đúng của ống nội khí quản trên lâm sàng dựa vào:
  - A. Nhìn thấy ống nội khí quản đi qua giữa hai dây thanh lúc đặt.
  - B. Nghe được âm phế bào hai bên khi bóp bóng qua ống nội khí quản.
  - C. Không nghe tiếng động ở vùng thượng vị khi bóp bóng.
  - D. Lồng ngực bệnh nhân nhô lên mỗi lần bóp bóng.
  - E. Tất cả đều đúng.
3. Tiến hành xoa bóp tim và bóp bóng có oxy qua mặt nạ cho một bệnh nhân mới được phát hiện ngưng tim. Chọn câu đúng:
  - A. Bóp bóng với tần số 15- 20 lần/phút.
  - B. Bóp bóng sao cho lồng ngực bệnh nhân nhô cao (tăng thể tích khí lưu thông) để ngừa tình trạng toan hóa máu.
  - C. Tỷ lệ nhấp tim/ bóp bóng= 15:2.
  - D. Bóp bóng không cần đồng bộ với nhấp tim.
  - E. Kiểm tra nhịp tim sau mỗi 5 chu kỳ ép tim- bóp bóng.
4. Một bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp đột ngột bị ngưng tim. Trên monitor theo dõi nhịp tim cho thấy rung thất. Xử trí trước tiên sẽ là:
  - A. Đặt nội khí quản và xoa bóp tim ngoài lồng ngực.
  - B. Lập đường truyền tĩnh mạch.
  - C. Sốc điện không đồng bộ 360 J.
  - D. Adrenaline 1 mg pha loãng thành 10 ml tiêm tĩnh mạch.
  - E. Lidocain 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch.
5. Nguyên nhân của vô tâm thu và hoạt động điện vô mạch có thể điều trị được bao gồm:
  - A. Tăng kali máu.
  - B. Toan chuyển hóa.
  - C. Ngộ độc thuốc.
  - D. Giảm oxy máu.
  - E. Tất cả đều đúng.
6. Mục tiêu của cấp cứu ngưng tim ngưng thở:
  - A. Có mạch lại.
  - B. Tự thở được.
  - C. Cải thiện tri giác.

- D. Huyết áp tâm thu  $\geq$  90 mmHg.  
E. A, B, C đúng.
7. Năng lượng sốc điện đơn pha trong rung thất:  
A. 120 J.  
B. 150 J.  
C. 200 J.  
D. 300 J.  
E. 360 J.
8. Một bệnh nhân rung thất được sốc điện ngay nhưng không thành công. Thuốc nào sau đây được dùng trước tiên:  
A. Adrenaline hay lidocain.  
B. Adrenaline hay amiodarone.  
C. Amiodarone hay lidocain.  
D. Adrenaline hay vasopressin.  
E. Adrenaline, lidocain và magnesium sulfate.
9. Xét nghiệm nào sau đây thường được thực hiện sau hồi sức ngưng tim ngưng thở:  
A. Xét nghiệm chức năng thận, ion đồ máu.  
B. Khí máu động mạch.  
C. X quang ngực thẳng.  
D. Xét nghiệm chức năng gan.  
E. Tất cả đều đúng.
10. Một bệnh nhân ngưng tim trong đêm, trên monitor là vô tâm thu. Bác sĩ trực đã hồi sức 30 phút nhưng không thành công. Bệnh nhân này không phải là bệnh nhân của bác sĩ trực điều trị hàng ngày. Bác sĩ trực có nên tiếp tục hồi sức nữa hay không?  
A. Nên xem lại hồ sơ bệnh án trước khi quyết định ngưng hồi sức.  
B. Nên ngưng hồi sức vì bệnh nhân ngưng tim đã lâu.  
C. Ngoài yếu tố thời gian hồi sức, nên xem xét các yếu tố khác trước khi quyết định ngưng hồi sức.  
D. Tùy theo quyết định của thân nhân.  
E. Tất cả đều đúng.

## ĐÁP ÁN

1E, 2E, 3E, 4C, 5E, 6A, 7E, 8D, 9E, 10E

# CÁC THỦ THUẬT HỖ TRỢ HÔ HẤP TRONG CẤP CỨU NỘI KHOA

Lê Hữu Thiện Biên

## MỤC TIÊU

Sử dụng được các thủ thuật hỗ trợ hô hấp trong cấp cứu nội khoa.

## GIỚI THIỆU CHUNG

Các thủ thuật hỗ trợ hô hấp rất quan trọng trong cấp cứu nội khoa. Các thủ thuật này nhằm giữ thông đường thở, cung cấp oxy và giúp thở với áp suất dương. Chỉ định các thủ thuật hỗ trợ hô hấp hoàn toàn dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và không nên chờ các kết quả xét nghiệm máu cũng như xét nghiệm chức năng hô hấp (ví dụ khí máu động mạch). Các dấu hiệu suy hô hấp giúp chỉ định hỗ trợ hô hấp gồm thở nhanh nông, co kéo cơ hô hấp phụ, pháp phồng cánh mũi, tím tái.

Các nguyên nhân gây suy hô hấp thường cần hỗ trợ hô hấp gồm ngưng tim - ngưng thở, ngộ độc thuốc, tắc nghẽn đường thở (do thức ăn, chất nôn ói, dị vật), hen ác tính, viêm phổi nặng.

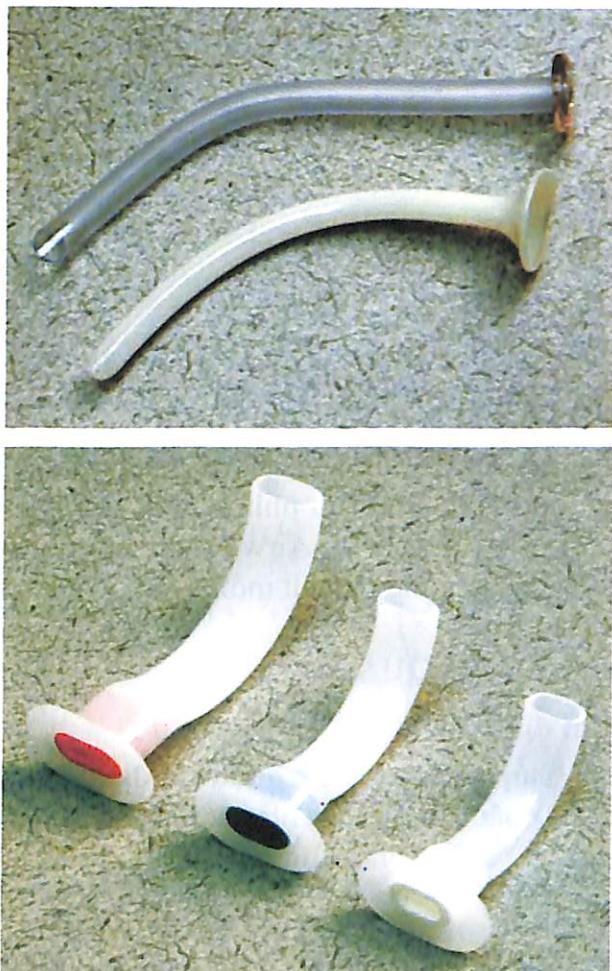
## ĐẶT AIRWAY MŨI VÀ MIỆNG

### Chỉ định

- Sau khi đã đặt bệnh nhân ở tư thế thích hợp (ngửa đầu, nâng cằm) mà đường thở bệnh nhân vẫn còn tắc nghẽn.
- Giữ thông đường thở khi giúp thở qua mask.
- Airway miệng (canule Mayo) còn được dùng ở bệnh nhân đã đặt nội khí quản để cố định nội khí quản và không cho bệnh nhân cắn nội khí quản. Airway miệng

chỉ được đặt cho bệnh nhân hôn mê vì có thể gây nôn ói và co thắt thanh quản.

- Airway mũi có thể đặt ở cả bệnh nhân hôn mê và bệnh nhân tỉnh.



Hình 2.1: Airway mũi (trên), airway miệng (dưới)

### Dụng cụ

- Airway mũi có nhiều kích thước (hình 2.1), người lớn thường dùng cỡ 30-32F.
- Airway miệng cũng có nhiều kích thước (hình 2.2), người lớn thường dùng cỡ 8-10 cm.

### Kỹ thuật đặt

Đối với airway mũi, chọn kích cỡ phù hợp bằng cách đo từ cánh mũi tới trán tai. Bôi gel có thuốc tê (xycocain gel). Cho airway vào mũi, mặt vát áp vào vách mũi để tránh gây tổn thương niêm mạc. Sau khi đã đẩy airway vào hết thì xoay  $90^{\circ}$  để airway quay xuống dưới.

Đối với airway miệng, chọn kích cỡ phù hợp bằng cách đo từ khóm miệng tới góc hàm. Dùng tay mở miệng bệnh nhân, cho airway vào miệng, mặt lõm hướng lên trên. Sau khi đẩy airway vào hết thì xoay  $180^{\circ}$  để airway quay dưới và ôm lấy lưỡi.

### Biến chứng

- Airway mũi có thể gây chảy máu cam, chấn thương cuồng mũi.
- Đặt airway miệng không đúng kỹ thuật có thể đẩy lưỡi ra phía sau và tắc nghẽn đường thở thêm. Airway quá dài có thể gây tắc nghẽn thanh môn.

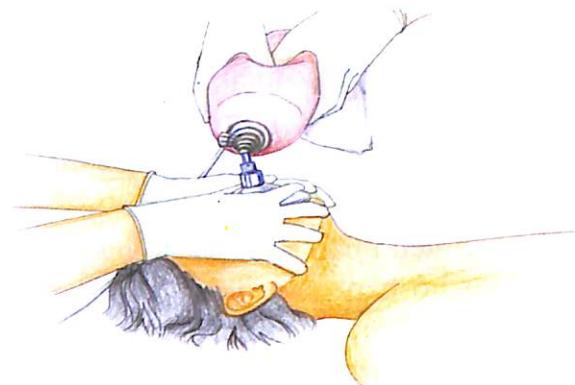
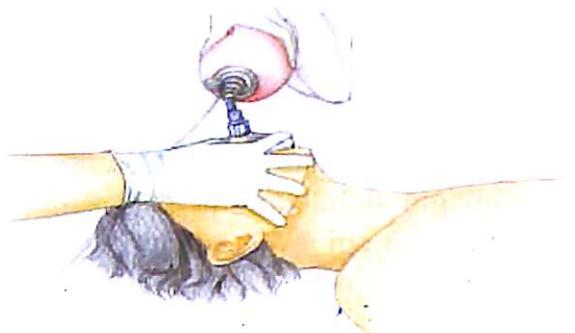
## GIÚP THỞ QUA MASK

### Chỉ định

Giúp thở qua mask được chỉ định cho cả bệnh nhân còn tự thở, nhưng thở không hiệu quả và bệnh nhân đã ngưng thở.

### Dụng cụ

Mask có nhiều kích thước, người lớn thường dùng cỡ số 3, 4, 5. Mask phải che kín cả mũi và miệng, tuy nhiên không nên



**Hình 2.2:** (từ trên xuống dưới). Mask và bóng ambu. Giữ mask một tay. Giữ mask hai tay.

quá lớn để tránh bị xì hơi ra ngoài. Mask phải làm bằng nhựa trong để có thể quan sát được mặt bệnh nhân khi bóp bóng.

Bóng ambu là loại bóng tự phồng, có van một chiều để ngăn không cho bệnh nhân thở lại. Bóng ambu có thể nối với túi dự trữ để tăng  $\text{FiO}_2$ . Người lớn thường dùng loại bóng 1-2 lít.

## Kỹ thuật bóp bóng giúp thở

Điểm mấu chốt giúp cho bóp bóng hiệu quả là đảm bảo đường thở thông thoáng. Do đó phải giữ đầu bệnh nhân ở tư thế ngừa đau, nâng cằm (nếu không có chống chỉ định). Nếu có chỉ định thì đặt thêm airway.

Giữ mask bằng một tay, áp dụng khi chỉ có một người vừa bóp bóng vừa giữ mask. Ngón 3, 4 và 5 của tay trái nâng cằm, ngón 1 và 2 giữ mask. Cuộm tay ẩn đầu bệnh nhân để ngừa cổ. Lưu ý là phải nâng cằm bệnh nhân lên áp mask chứ không nên ẩn mask xuống mặt bệnh nhân. Tay phải bóp bóng.

Giữ mask bằng hai tay thường sử dụng cho bệnh nhân không có răng, béo phì. Người giữ mask đứng trên đầu bệnh nhân. Ngón 3, 4 và 5 của hai tay nâng cằm bệnh nhân lên, ngón cái và ngón trỏ áp mask vào mặt bệnh nhân.

Bóp bóng nhẹ nhàng tránh không làm không khí vào dạ dày. Với bóng 1 lít thì bóp mỗi lần khoảng nửa bóng, với bóng 2 lít thì mỗi lần bóp khoảng 1/3-1/4 bóng.

## Biến chứng

Biến chứng đáng quan tâm duy nhất của giúp thở qua mask là chướng hơi dạ dày và nôn ói. Ngoài ra có thể gây chấn thương nhẹ mặt, mũi, mi mắt.

## ĐẶT MASK THANH QUẢN

### Chỉ định

Là biện pháp thay thế tạm thời trong khi chờ đặt nội khí quản hoặc mở khí quản.

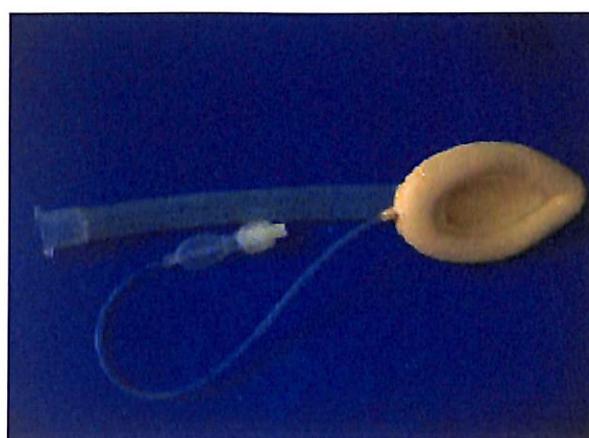
### Dụng cụ

Gồm hai phần: phần ống và phần mask. Phần ống giống như nội khí quản nhưng ngắn và lớn hơn. Phần mask có viền cao su bơm phồng lên được để ôm chặt thanh quản

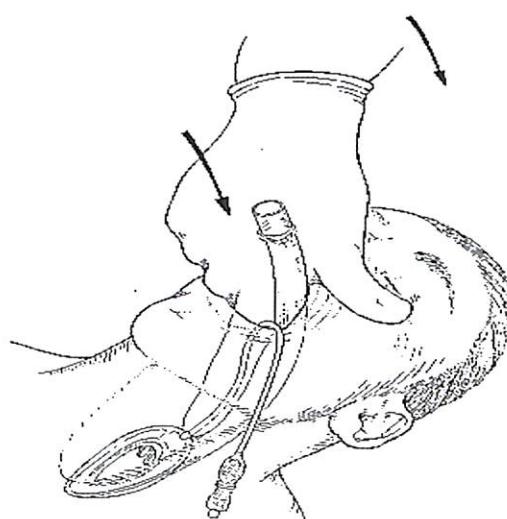
(hình 2.3). Mask thanh quản cũng có nhiều kích thước, người lớn thường dùng cỡ số 4.

### Kỹ thuật đặt mask thanh quản

Kiểm tra mask trước khi đặt. Bôi gel hoặc thuốc tê vào quanh mask. Luồn mask dọc theo vòm miệng ra phía sau, dùng ngón trỏ đẩy mask vào vùng hầu họng càng sâu càng tốt (hình 2.4). Kiểm tra vị trí mask thanh quản bằng cách bóp bóng và nghe phế âm trên hai phổi và không có tiếng sôi trên vùng thượng vị. Bơm mask khoảng 30 ml với mask cỡ số 4.



Hình 2.3: Mask thanh quản.



Hình 2.4: Cách đặt mask thanh quản.

## **Biến chứng**

- Gập mask trong miệng hoặc họng gây tắc nghẽn đường thở. Tắc thanh môn do đặt mask không đúng vị trí. Cả hai trường hợp này đều có thể nhận biết được bằng cách nghe phế âm.
- Chấn thương thanh quản.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bird DJ, Markey JR. Basic airway management. In: Emergency medicine procedures 1<sup>st</sup> edition, 2003 (Eric F. Reichman, Robert R. Simon). Chap 2, p.10.
2. Roman MA. Basic airway management techniques. In: Emergency medicine: a comprehensive study guide 6<sup>th</sup> edition 2000 (Tintinalli JE). Chap 14, p.79.
3. Ortega R, Mehio AK, Woo A. Positive-pressure ventilation with a face mask and a bag valve device. New England J Med 2007; 357: e4.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Các thủ thuật hô trợ hô hấp nhằm mục đích:
  - A. Giữ thông đường thở.
  - B. Giúp thở với áp suất dương.
  - C. Hút sạch đàm nhót.
  - D. A và B.
  - E. A và C.
2. Chỉ định các thủ thuật hô trợ hô hấp chủ yếu dựa vào:
  - A. Dấu hiệu suy hô hấp trên lâm sàng.
  - B. PaO<sub>2</sub> trong kết quả khí máu động mạch.
  - C. PaCO<sub>2</sub> trong kết quả khí máu động mạch.
  - D. SpO<sub>2</sub> của máy theo dõi độ bão hòa oxy theo mạch đập.
  - E. Tồn thương phổi trên X quang.
3. Chọn câu sai khi nói về airway mũi/miệng:
  - A. Khi thủ thuật ngừa đàu-nâng cầm không đảm bảo làm thông đường thở.
  - B. Giữ thông đường thở khi bóp bóng.
  - C. Cố định nội khí quản.
  - D. Chỉ được dùng khi bệnh nhân hôn mê.
  - E. Có thể gây tắc nghẽn đường thở nếu đặt không đúng kỹ thuật.
4. Những đặc tính nào bắt buộc phải có với bóng giúp thở:
  - A. Bóng tự phòng.
  - B. Thể tích 1-2 lít.
  - C. Có van một chiều.
  - D. A và B.
  - E. A và C.
5. Bóng dự trữ nối với bóng giúp thở nhằm mục đích:
  - A. Tăng thông khí.
  - B. Tăng nồng độ oxy trong khí thở vào.
  - C. Giảm khoảng chênh.
  - D. A và B.
  - E. A và C.
6. Biến chứng đáng kể nhất do bóp bóng giúp thở là:
  - A. Chấn thương mặt.
  - B. Chướng hơi dạ dày.
  - C. Tràn khí trung thất.
  - D. Tràn khí màng phổi.
  - E. Tất cả sai.

7. Cỡ mask thanh quản thường dùng cho người lớn:
- A. Số 2.
  - B. Số 3.
  - C. Số 4.
  - D. Số 5.
  - E. Số 6.
8. Biện pháp chính xác nhất kiểm tra vị trí mask thanh quản:
- A. Sờ bằng tay.
  - B. Án trên sụn nhẵn.
  - C. Nghe phế âm.
  - D. Chụp X quang.
  - E. Siêu âm vùng cổ.
9. Kỹ thuật bóp bóng giúp thở:
- A. Bệnh nhân nằm ngửa, đầu gập nhẹ, cằm mò.
  - B. Giữ mask bằng một tay khi chỉ có một người vừa bóp bóng vừa giữ mask.
  - C. Nên ấn sát mask xuống mặt bệnh nhân để tránh thoát khí ra ngoài.
  - D. Giữ mask bằng hai tay thường sử dụng cho bệnh nhân không có răng, mặt to.
  - E. Bóp bóng nhanh dứt khoát để không khí không vào dạ dày.
10. Các thủ thuật hỗ trợ hô hấp:
- A. Đặt airway mũi.
  - B. Bóp bóng.
  - C. Đặt mask thanh quản.
  - D. Đặt cannule Mayo.
  - E. Tất cả đều đúng.

## **ĐÁP ÁN**

1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C, 8C, 9B, 10E

# RỐI LOẠN NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

Bùi Xuân Phúc

## MỤC TIÊU

1. Trình bày sơ đồ chẩn đoán hạ natri máu.
2. Chỉ định, cách bù NaCl ưu trương trong điều trị hạ natri máu.
3. Kể các nguyên nhân tăng natri máu.
4. Kể các nguyên nhân hạ kali máu.
5. Điều trị tăng kali máu.

## ĐẠI CƯƠNG

Lượng nước toàn bộ cơ thể chiếm khoảng 60% trọng lượng cơ thể ở nam và 50% trọng lượng cơ thể ở nữ. Trong đó, 2/3 lượng nước này là dịch nội bào, 1/3 còn lại là dịch ngoại bào. Một phần tư thể tích dịch ngoại bào là huyết tương trong các mạch máu, đây được gọi là thể tích tuần hoàn hiệu quả.

Khoảng 85-90% lượng natri toàn bộ cơ thể ở ngoại bào. Do phần lớn natri là ở dịch ngoại bào, khi lượng natri thay đổi sẽ có biểu hiện lâm sàng như mất nước hoặc quá tải thể tích dịch ngoại bào.

Các rối loạn về nước và điện giải rất thường gặp trên lâm sàng. Mức độ rối loạn thay đổi từ nhẹ, không có triệu chứng, đến nặng, đe dọa tính mạng và tử vong.

Để chẩn đoán và điều trị các rối loạn nước và điện giải, cần hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng, và dựa vào:

- Đánh giá lượng nước toàn bộ cơ thể và sự phân bố của nó.
- Đo nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh.
- Đo nồng độ các chất điện giải trong nước tiểu.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương.

Trong phạm vi bài này, chúng tôi chỉ đề cập đến hai chất điện giải chính là natri và kali.

**Bảng 3.1.** Giá trị bình thường của các chất điện giải trong huyết thanh

	Giá trị bình thường	Chuyển đổi đơn vị
Na <sup>+</sup>	135-145 mmol/L	23 mg = 1 mmol
K <sup>+</sup>	3,5-5 mmol/L	39 mg = 1 mmol
Cl <sup>-</sup>	98-107 mmol/L	35 mg = 1 mmol
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22-26 mmol/L	61 mg = 1 mmol
Ca	8,5-10,5 mg/dl	40 mg = 1 mmol
Phosphorus	2,5-4,5 mg/dl	31 mg = 1 mmol
Mg	1,6-3 mg/dl	24 mg = 1 mmol

## HẠ NATRI MÁU

### Đại cương

Hạ natri máu khi nồng độ natri huyết thanh dưới 135 mmol/L. Đây là một rối loạn điện giải thường gặp nhất ở bệnh nhân nằm viện.

Natri có vai trò quan trọng trong tạo áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào. Ngoài ra, natri còn có vai trò trong tạo điện thế hoạt động và điện thế nghỉ của màng tế bào, vận chuyển glucose và acid amin qua màng tế bào.

Đa số các trường hợp hạ natri máu là do mất cân bằng nước, không phải do mất cân bằng natri.

### Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng tùy thuộc mức độ và tốc độ hạ natri máu. Hạ natri máu nặng và nhanh có thể gây hôn mê, động kinh, tổn thương não vĩnh viễn, ngừng thở và tử vong.

- Hạ natri máu nhẹ, ( $\text{Na}^+ = 130-135 \text{ mmol/L}$ ) bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng.
- Khi natri máu  $< 125-130 \text{ mmol/L}$  bệnh nhân có thể buồn nôn, khó chịu.
- Khi natri máu  $115-120 \text{ mmol/L}$  bệnh nhân có thể nhức đầu, lơ mơ, mất định hướng.

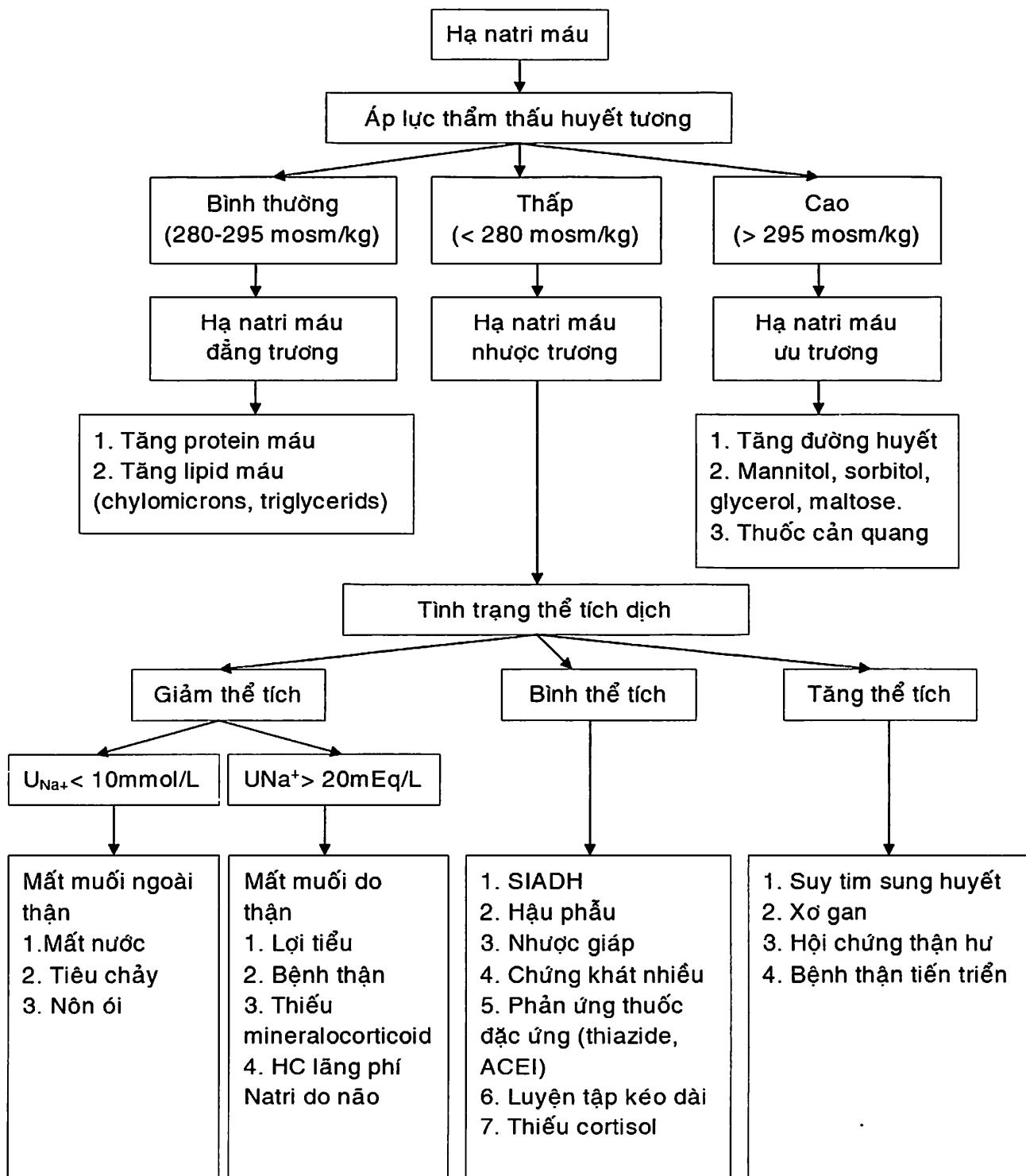
### Cận lâm sàng

- Ion đồ máu.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương.
- Áp lực thẩm thấu nước tiểu.
- Ion đồ niệu.
- Tùy theo định hướng chẩn đoán trên lâm sàng có thể làm thêm protein máu và lipid máu.
- Xét nghiệm đánh giá chức năng thận, gan.
- Xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến thượng thận và tuyến giáp.
- Các xét nghiệm hình ảnh trong chẩn đoán bệnh lý thần kinh trung ương...

### Tiếp cận bệnh nhân hạ natri máu

Đầu tiên xác định áp lực thẩm thấu huyết tương. Từ đó phân ra hạ natri máu đẳng trương, nhược trương hay ưu trương.

Chẩn đoán hạ natri máu ưu trương và đẳng trương bằng cách đo áp lực thẩm thấu huyết tương, đường huyết và lipid máu. Sau đó tiếp tục đánh giá tình trạng thể tích dịch của bệnh nhân và định hướng nguyên nhân theo sơ đồ hình 3.1.



## Chẩn đoán

### Hạ natri máu đẳng trương

Hạ natri máu với áp lực thẩm thấu huyết tương bình thường gấp trong tăng lipid máu và tăng protein máu. Huyết tương gồm 93% nước và 7% còn lại là protein và lipid. Ion  $\text{Na}^+$  được hòa tan trong phần nước. Khi nồng độ protein huyết tương lớn hơn 10 g/dl hay lipid máu toàn phần tăng quá cao, áp lực thẩm thấu huyết tương vẫn bình thường (không bị ảnh hưởng bởi protein và lipid) và nồng độ natri trong phần nước của huyết tương cũng bình thường nhưng nồng độ natri trong thể tích huyết tương toàn bộ sẽ giảm. Trường hợp này còn gọi là hạ natri máu giả tạo. Nếu phòng xét nghiệm đo lường các chất điện giải trong máu bằng điện cực đặc hiệu ion thì sẽ tránh được sai lầm này.

### Hạ natri máu ưu trương

Do tích tụ các chất hòa tan không phải là natri (ví dụ glucose, mannitol...) ở dịch ngoại bào làm tăng áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào. Nước sẽ di chuyển ra khoang ngoại bào, pha loãng natri, làm giảm nồng độ natri máu. Nguyên nhân thường gặp nhất là tăng đường huyết. Cứ tăng mỗi 100 mg/dl glucose sẽ làm natri giảm 1,6 mmol/L.

### Hạ natri máu nhược trương

Đây mới là hạ natri máu thật sự về mặt sinh lý học. Trong trường hợp này, nước di chuyển vào trong tế bào gây tăng thể tích dịch nội bào, làm rối loạn chức năng và tổn thương tế bào, đặc biệt là tế bào thần kinh có thể bị tổn thương không hồi phục.

Thận có khả năng bài tiết nước không kèm điện giải, lên đến 20-30 lít/ngày nếu độ lọc cầu thận bình thường. Do đó về mặt lý thuyết, lượng nước không chứa điện giải nhập vào phải trên 30 lít mới có thể gây hạ natri máu. Trong hạ natri máu nhược trương,

tình trạng ứ nước không chứa điện giải hầu như luôn luôn xảy ra do rối loạn bài tiết (suy thận, SIADH).

Đo áp lực thẩm thấu nước tiểu và nồng độ natri niệu giúp ích cho chẩn đoán. Thể tích dịch ngoại bào trong hạ natri máu nhược trương có thể bình thường, tăng hoặc giảm.

- Hạ natri máu nhược trương giảm thể tích tuần hoàn. Nguyên nhân mất thể tích do thận hay không do thận. Lượng natri toàn bộ cơ thể giảm. Để duy trì thể tích nội mạch, ADH tăng tiết, nước tự do được giữ lại. Như vậy, muối và nước mất được thay thế bằng nước đơn độc.
- Hạ natri máu nhược trương với thể tích tuần hoàn bình thường. Nguyên nhân thường gặp nhất là hội chứng tiết ADH không thích hợp (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH). Trong hội chứng này, ADH tăng tiết không do kích thích sinh lý phụ thuộc thể tích hay áp lực thẩm thấu. Nguyên nhân:
  - Bệnh lý thần kinh trung ương: chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, xuất huyết dưới nhện, u não, viêm não-màng não, hội chứng Guillain-Barré.
  - Bệnh phổi: viêm phổi, hen phế quản, COPD, lao phổi, dãn phế quản, thò máy.
  - Bệnh ác tính: ung thư phế quản, ung thư tụy, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư thận, ung thư đại tràng, ung thư xương, lymphoma, leucemia.
  - Do thuốc (bảng 3.2).
- Chẩn đoán SIADH:
  - Hạ natri máu.
  - Áp lực thẩm thấu huyết tương giảm ( $< 280 \text{ mosm/kg}$ ).

**Bảng 3.2: Thuốc ảnh hưởng bài tiết ADH**

- Tăng sản xuất ADH
  - Chứng trầm cảm: ba vòng, IMAO, SSRI
  - Chống ung thư: cyclophosphamide, vincristine
  - Carbamazepine
  - Methylenedioxymethylamphetamine (MDMA, Ecstasy)
  - Clofibrate
  - An thần: thiothixene, thioridazine, fluphenazine, haloperidol, trifluoperazine.
- Có tác động ADH:
  - Carbamazepine
  - Chlorpropamide, tolbutamide
  - Cyclophosphamide
  - AINS
  - Somatostatin
  - Amiodarone
- Nguyên nhân khác:
  - Hậu phẫu, đau, stress, AIDS, thai kỳ, hạ kali máu.

- Áp lực thẩm thấu nước tiểu tăng (> 150 mosm/kg).
- Bệnh nhân không có bệnh tim, bệnh thận, bệnh gan.
- Chức năng tuyến thượng thận và tuyến giáp bình thường.
- Nồng độ natri niệu > 20 mmol/L.
- BUN < 10 mg/dl.
- Acid uric máu < 4 mg/dl.
- Hạ natri máu nhược trương thể tích tuần hoàn bình thường.

## **ĐIỀU TRỊ**

### **Hạ natri máu nhược trương giảm thể tích tuần hoàn**

Bồi hoàn thể tích mất bằng cách truyền natrichlorua (0,9% hay 0,45%) hay lactate

ringers. Tốc độ truyền phải hợp lý để tránh tổn thương não vĩnh viễn.

### **Hạ natri máu nhược trương thể tích tuần hoàn bình thường**

- Đối với bệnh nhân có triệu chứng:
- Những bệnh nhân này thường có nồng độ natri máu < 120 mmol/L.
  - Nếu bệnh nhân có triệu chứng thần kinh trung ương, nên điều trị hạ natri máu ngay mà không cần dựa vào mức độ giảm của natri máu.
  - Nâng natri máu lên 1-2 mmol/L mỗi giờ trong 3-4 giờ đầu cho đến khi động kinh giảm đi. Tốc độ nâng natri máu không quá 12 mmol/L trong 24 giờ đầu. Có thể phối hợp với lợi tiểu furosemide.
  - Theo dõi sát bệnh nhân và kiểm tra nồng độ natri máu mỗi 4 giờ.
- Đối với bệnh nhân không có triệu chứng:
- Tốc độ nâng natri máu không quá 0,5-1 mmol/L/giờ và < 10-12 mmol/L trong

24 giờ đầu. Điều trị làm natri máu tăng nhanh  $> 1 \text{ mmol/L/giờ}$  hay  $25 \text{ mmol/L}$  trong ngày đầu có thể gây thoái hóa myelin cầu não.

- Hạn chế nước nhập ở mức  $0,5-1 \text{ lít/ngày}$ , natri máu sẽ tăng dần lên.
- Có thể dùng NaCl 0,9% kèm furosemide.
- Demeclocycline: dùng cho bệnh nhân không thể hạn chế nước được.
- Fludrocortisone: điều trị hạ natri máu do hội chứng lăng phí muối do não.
- Chất đối vận V2 vasopressin thận chọn lọc: điều trị SIADH.

### Hạ natri máu nhược trương thể tích tuần hoàn tăng

- Hạn chế nước nhập  $< 1-2 \text{ lít/ngày}$ .
- Điều trị bệnh cơ bản, ví dụ điều trị suy tim, xơ gan...
- Lợi tiểu và đối vận V2: thúc đẩy bài tiết nước và muối.
- Nước muối ưu trương (NaCl 3%): có thể gây quá tải tuần hoàn và thường không được chỉ định thường qui. Trường hợp hạ natri máu nặng ( $\text{Na}^+ < 110 \text{ mmol/L}$ ) và bệnh nhân có triệu chứng thần kinh trung ương có thể dùng lượng nhỏ NaCl 3% (100-200ml) kèm lợi tiểu.
- Xem xét chỉ định chạy thận nhân tạo khi cần.

### Cách dùng Natri Chlorua 3%

Một lít NaCl 3% chứa 513 mmol  $\text{Na}^+$ . Lượng Natri cần bổ sung =  $0,6 \times \text{kg} \times (\text{Natri mục tiêu-Natri huyết thanh})$  (nếu là nữ thì thay 0,6 bằng 0,5).

Ví dụ, bệnh nhân nam, 60 kg, Na máu= 115. Nếu chọn mức natri mục tiêu là 125, thì lượng natri cần bổ sung là  $0,6 \times 60 \times$

$(125-115)= 360 \text{ mmol}$ . Thể tích NaCl 3% cần là  $360 \times 1000/513= 700 \text{ ml}$ . Nếu chọn tốc độ sửa chữa natri máu là  $0,5 \text{ mmol/L}$  mỗi giờ thì thời gian truyền NaCl 3% là  $10/0,5 \text{ giờ}$ . Tốc độ truyền NaCl 3% sẽ là  $700/20 = 35 \text{ ml/giờ}$ .

## TĂNG NATRI MÁU

### Đại cương

Tăng natri máu khi natri huyết thanh  $> 145 \text{ mmol/L}$ . Tần suất khoảng 1% số bệnh nhân nhập viện tại Hoa Kỳ. Tỷ lệ tử vong thường cao trên 50% trong hầu hết các nghiên cứu, đặc biệt là người già. Tuy nhiên, những bệnh nhân này thường có bệnh nặng kèm theo nên nhiều khi khó đánh giá bệnh nhân tử vong do tăng natri máu hay do các bệnh này.

Đánh giá và điều trị bệnh nhân tăng natri máu thường tập trung vào hai câu hỏi quan trọng sau đây:

- Tình trạng thể tích của bệnh nhân.
- Tăng natri máu cấp tính hay mạn tính.

### Sinh bệnh học

Nước trong cơ thể được cân bằng từ nước nhập và nước mất qua thận, hô hấp, da, và đường tiêu hóa. Bình thường, nước nhập và nước mất cân bằng với nhau. Khi natri máu tăng sẽ gây tăng áp lực thẩm thấu máu, kích thích tuyến yên tiết ADH. Thận đáp ứng với ADH bằng cách giữ lại nước tự do. Thể tích nước tiểu sẽ giảm và áp lực thẩm thấu nước tiểu tăng.

Cơ chế khát giúp ngăn ngừa tăng natri máu. Do đó, mất nước quá độ chỉ có thể gây tăng natri máu khi không thể nhập nước đủ (ví dụ bệnh nhân hôn mê không được bù nước đủ). Nguyên nhân tăng natri máu thường gấp nhất ở người già và bệnh nhân nằm viện là do nước nhập không đủ so với nước mất.

Khi natri máu tăng, các tế bào bị mất nước do tăng áp lực thẩm thấu máu gây mất nước nội bào và tế bào phải gánh chịu một phần mất nước tự do của cơ thể. Tế bào sẽ chống đỡ lại bằng cách vận chuyển các chất điện giải bằng qua màng tế bào, do đó điện thế nghỉ của màng bị thay đổi. Sau khi natri máu tăng khoảng 1 giờ, các chất tan hữu cơ trong tế bào được tạo ra để hồi phục lại thể tích tế bào và tránh cho tế bào bị tổn thương cấu trúc. Do đó, điều trị bù nước nhanh có thể gây phù não vì các chất hòa tan đã tích tụ này không kịp bài tiết hay chuyển hóa.

### **Nguyên nhân**

#### **Tăng natri máu giảm thể tích tuần hoàn: thiếu nước nhiều hơn thiếu natri**

- Mất nước ngoài thận: tiêu chảy thẩm thấu, nôn mửa, hút dịch dạ dày, đờ tiêu hóa, bong nặng.
- Mất nước do thận: lợi tiểu, bài niệu sau tắc nghẽn, bệnh thận.
- Giảm khát nước: do thói quen, tổn thương trung khu khát ở hạ đồi.

#### **Tăng natri máu tăng thể tích tuần hoàn: tăng natri nhiều hơn tăng nước**

- Dùng nước muối ưu trương.
- Dùng natri bicarbonate.
- Quá độ mineralocorticoid (hội chứng Cushing).

#### **Tăng natri máu thể tích tuần hoàn bình thường**

Thể tích tuần hoàn bình thường vì đa số mất nước tự do từ trong tế bào và mô kẽ, khoang nội mạch bị mất < 10%.

- Mất nước ngoài thận: tăng mất nước không nhận biết (ví dụ: sốt, tập luyện, tăng thông khí).
- Đái tháo nhạt: nguyên nhân từ trung ương hoặc do thận.

### **Lâm sàng**

Bệnh sử:

- Tìm nguyên nhân mất dịch ngoài thận: nôn ói, tiêu chảy, sốt, bong.
- Tiêu nhiều.
- Khát nước.
- Thuốc và chế độ dinh dưỡng bệnh nhân trong bệnh viện: chỉ định natri bicarbonate trong điều trị ngưng tim, chế độ ăn nhiều natri, truyền NaCl 3%...

Triệu chứng tăng natri máu thường không đặc hiệu. Bệnh nhân cảm thấy chán ăn, bồn chồn, buồn nôn, nôn xảy ra sớm. Thay đổi trạng thái tâm thần như ngủ lịm hoặc kích thích và cuối cùng lú lẫn, hôn mê. Triệu chứng thần kinh cơ: co giật, tăng phản xạ, mất điều hòa, run vã.

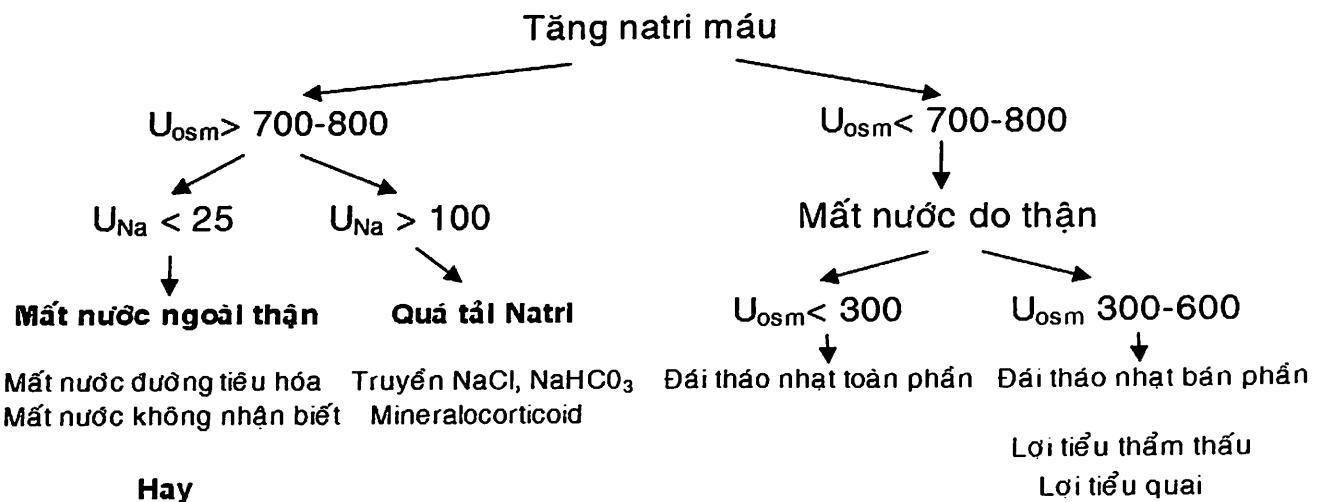
Cần đánh giá tình trạng mất nước, mạch, huyết áp, lượng nước tiểu, véo da, tĩnh mạch cổ nổi, hạ huyết áp tư thế, tăng thân nhiệt.

### **Cận lâm sàng**

- Ion đồ máu, chức năng thận.
- Nồng độ natri niệu, áp lực thẩm thấu nước tiểu.
- Đường huyết.

Áp lực thẩm thấu nước tiểu > 400 mosm/kg chứng tỏ khả năng giữ nước của thận còn tốt. Nguyên nhân do mất dịch nhược trương ngoài thận (nôn ói, tiêu chảy, đờ mồ hôi, bong...). Áp lực thẩm thấu nước tiểu đẳng trương, nghĩ đến do dùng lợi tiểu, lợi tiểu thẩm thấu (mannitol, glucose, urê), hoặc do lãng phí muối. Nước tiểu nhược trương (áp lực thẩm thấu < 250 mosm/kg) và đa niệu, nghĩ đến đái tháo nhạt nguyên nhân trung ương hoặc do thận.

Tiếp cận chẩn đoán tăng natri máu theo sơ đồ hình 3.2.



### Tăng áp lực thẩm thấu nội bào

Đóng kinh  
Gắng sức

Hình 3.2. Sơ đồ chẩn đoán tăng natri máu

### Điều trị

#### Điều trị nguyên nhân gây mất dịch

#### Bồi hoàn nước và điện giải

Tránh điều trị làm giảm natri máu quá nhanh vì có thể gây phù não và các rối loạn thần kinh nặng. Thường bù dịch trong vòng 48 giờ. Tốc độ giảm natri máu không nên vượt quá 0,5 mmol/L/giờ.

Đối với bệnh nhân tăng natri máu kèm giảm thể tích tuần hoàn, nếu dấu hiệu sinh tồn không ổn định, dùng NaCl 0,9% đến khi dấu hiệu sinh tồn ổn định rồi mới điều trị thiếu nước tự do. Đối với bệnh nhân thể tích tuần hoàn bình thường, dùng dung dịch nhuược trương đường uống hoặc truyền tĩnh mạch (glucose 5%, NaCl 0,45%). Đối với bệnh nhân tăng thể tích tuần hoàn, dùng lợi tiểu furosemide 0,5-1 mg/kg tiêm tĩnh mạch và truyền glucose 5%. Nếu bệnh nhân suy thận nặng có thể chạy thận nhân tạo.

Theo dõi ion kali mỗi 1-2 giờ trong giai đoạn hồi sức, sau đó theo dõi mỗi 4 giờ. Bổ sung kali, phosphate và các điện giải khác khi cần.

#### Cách tính lượng nước thiếu

Lượng nước tự do thiếu = cân nặng (kg) x 0,6 x ([Na huyết thanh/140] - 1). (Nếu là nữ thì thay 0,6 bằng 0,5).

Ví dụ, bệnh nhân nam, 60 kg, Na máu= 155, ta sẽ có:

$$\text{Lượng nước thiếu} = 60 \times 0,6 \times ([155/140] - 1) = 3,9 \text{ L}$$

Nếu cộng thêm 900 ml lượng nước mất không nhận biết thì tổng cộng bệnh nhân cần 4,8 lít dịch trong 48 giờ. Như vậy tốc độ truyền sẽ là 100 ml/giờ.

Công thức Adrogue và Madias:  
 $\text{Natri huyết thanh thay đổi} = ([\text{Na}] \text{ truyền} - [\text{Na}] \text{ huyết thanh}) / (\text{TBW} + 1)$ .

TBW lúc này = trọng lượng cơ thể (kg) X% nước.

Ví dụ, đối với bệnh nhân trên:

- Nếu dùng dextrose 5%, natri huyết thanh thay đổi được tính như sau:  $(0 - 155)/([60 \times 0,6] + 1) = -4,18 \text{ mmol/L}$
- Nếu dùng NaCl 0,45%, natri huyết thanh thay đổi được tính như sau:

$$(77 - 155)/([60 \times 0,6] + 1) = -2,1 \text{ mmol/L}$$

(nghĩa là natri máu sẽ giảm 2,1 mmol/L khi truyền vào 1 lít NaCl 0,45%).

Như vậy nếu dùng NaCl 0,45% với tốc độ truyền 250 ml/giờ sẽ làm giảm được natri máu với tốc độ 0,5 mmol/giờ với điều kiện bệnh nhân không mất dịch thêm.

Có thể bù nước thiếu qua đường tiêu hóa qua sonde mũi-dạ dày.

## HẠ KALI MÁU

### Đại cương

Hạ kali máu được định nghĩa là nồng độ  $K^+$  huyết thanh  $< 3,5 \text{ mmol/L}$ . Đây là rối loạn điện giải thường gặp nhất trên lâm sàng, thường dung nạp tốt ở người bình thường. Đối với bệnh nhân có bệnh tim mạch, hạ kali máu làm tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong dù hạ kali nhẹ hay vừa.

Kali là cation chính của nội bào. Chỉ có 2% (70 mmol) kali trong dịch ngoại bào. Nhu cầu kali của cơ thể khoảng 1 mmol/kg/ngày. Kali được bài tiết chủ yếu qua thận, 10% bài tiết qua phân và mồ hôi. Nồng độ kali huyết thanh bình thường là 3,5- 5 mmol/l.

Kali được dự trữ và phân phối nhờ các hormon sau đây:

- Insulin và  $\beta$ -adrenergic catecholamin: đưa kali vào tế bào nhờ kích thích  $Na^+K^+$ ATPase.

- Hormon tuyến giáp: kích thích tổng hợp  $Na^+K^+$ ATPase, góp phần hạ kali máu ở bệnh nhân cường giáp.
- Kiềm hóa máu: kali vào trong tế bào.
- Aldosterone: là hormon chính điều hòa kho dự trữ kali nhờ tác động trên bài tiết kali ở thận.

### Nguyên nhân

#### Do thuốc

- Thuốc gây vận chuyển kali vào tế bào:
  - Chất đồng vận  $\beta_2$ -adrenergic (albuterol, terbutaline, fenoterol...), epinephrine.
  - Chống sung huyết: pseudoephedrine, phenylpropanolamine.
  - Theophylline.
  - Thuốc sản khoa: ritodrine, nylidrin.
  - Caffeine.
  - Ngộ độc verapamil.
  - Ngộ độc chloroquine.
  - Insulin.
- Thuốc gây mất kali qua thận.
  - Lợi tiểu: thiazide, indapamide, metolazone, furosemide, bumetanide, acetazolamide...
  - Mineralocorticoid: flurocortisone.
  - Glucocorticoid liều cao.
  - Kháng sinh liều cao: penicillin, nafcillin, ampicillin, carbenicillin.
  - Kết hợp với mất magne: aminoglycoside, amphotericin B, cisplatin, fosfarnet.
- Thuốc gây mất kali qua phân
  - Sodium polystyrene sulfonate.
  - Phenolphthalein.

## **Không do thuốc**

- Vận chuyển kali vào tế bào:
  - Cường giáp.
  - Liệt chu kỳ do hạ kali máu gia đình.
  - Nghiện rượu lâu ngày.
  - Điều trị thiếu máu ác tính nặng bằng vitamin B12.
- Chế độ ăn không đầy đủ
  - Chế độ ăn kali < 1g/ngày (25 mmol/ngày) có thể gây giảm kali máu do thận không thể giảm thải kali ngay.
- Mất kali
  - Qua đường tiêu hóa: tiêu chảy, u bướu (vipoma, villous adenoma của đại tràng, hội chứng Zollinger-Ellison), dò ruột, bắc cầu hồng-hồi tràng, kém hấp thu.
  - Qua thận: hội chứng Cushing, cường aldosterone, u tăng tiết renin, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, hội chứng Bartter và Gitelman, hội chứng Liddle, toan hóa ống thận, hội chứng Fanconi.
  - Nguyên nhân khác: thiếu magne, đái tháo đường không kiểm soát, leucemie cấp dòng tủy, dòng nguyên tủy bào – mono bào, dòng nguyên bào lympho.

## **Triệu chứng**

Triệu chứng thay đổi tùy từng bệnh nhân, thường xảy ra khi kali máu < 2,5 mmol/l. Khi kali máu giảm nhanh, bệnh nhân có thể có triệu chứng dù chưa giảm kali nhiều.

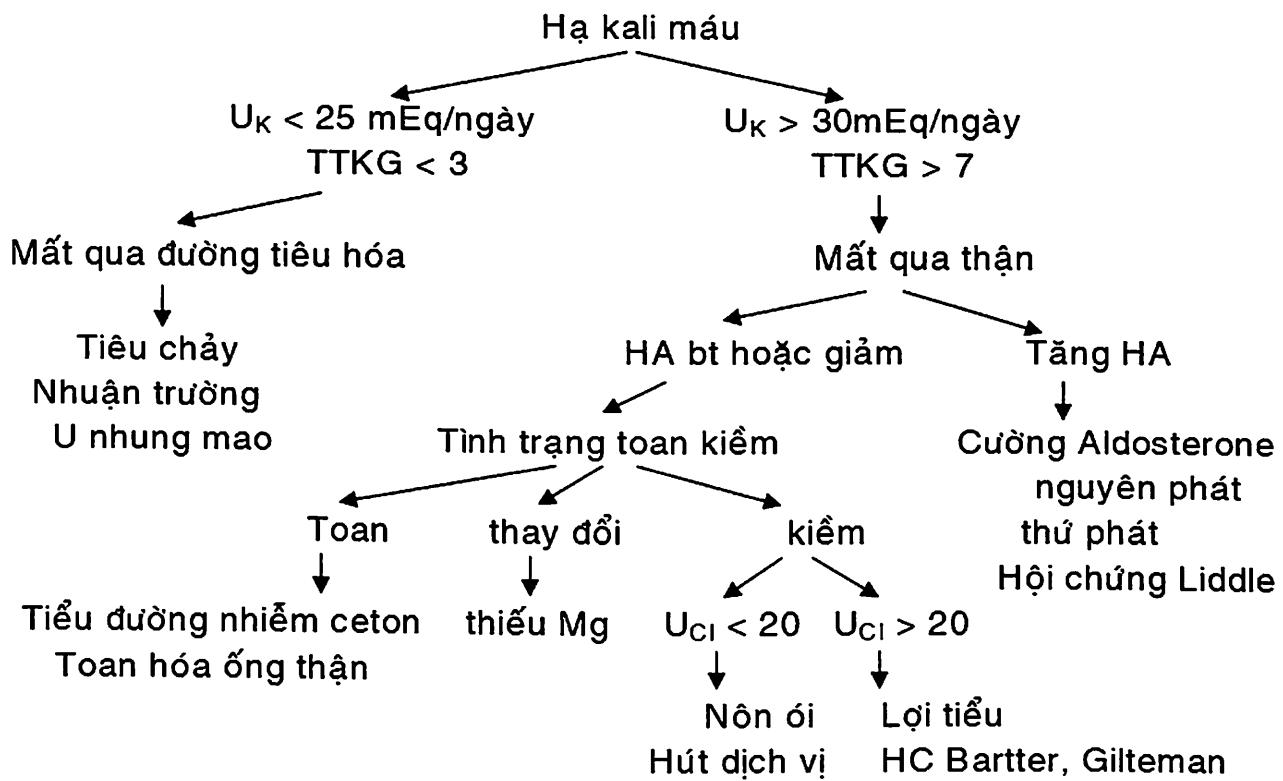
- Bệnh nhân khó chịu, mệt mỏi.
- Rối loạn thần kinh-cơ: yếu cơ, giảm phản xạ, dị cảm, co cứng cơ, hội chứng chân không yên, liệt, suy hô hấp.

- Rối loạn tiêu hóa: bón, liệt ruột, nôn ói.
- Ly giải cơ vân.
- Giảm khả năng cô đặc nước tiểu gây đa niệu.
- Làm nặng thêm bệnh não do gan.
- Triệu chứng tim mạch: hạ huyết áp tư thế, rối loạn nhịp tim (đặc biệt khi dùng digitalis).
- ECG: sóng T dẹt, sóng U nổi trội, giảm điện thế QRS, ST chênh xuồng.

## **Chẩn đoán**

Để chẩn đoán nguyên nhân hạ kali máu cần hỏi bệnh sử kỹ lưỡng, đặc biệt là tiền căn sử dụng thuốc.

- Cần loại trừ nguyên nhân hạ kali do di chuyển kali vào nội bào và do giảm lượng kali trong khẩu phần ăn.
  - Xét nghiệm kali niệu (nước tiểu 24 giờ) và tính TTKG (transtubular potassium gradient).  $TTKG = (U_K/P_K)/(U_{osm}/P_{osm})$
- $U_K > 30 \text{ mEq/ngày}$ , hay  $> 15 \text{ mEq/L}$ , hay  $TTKG > 7$ : mất kali tại thận.
- $U_K < 25 \text{ mEq/ngày}$ , hay  $< 15 \text{ mEq/L}$ , hay  $TTKG < 3$ : mất kali ngoài thận.
  - Đánh giá thể tích dịch ngoại bào, huyết áp, rối loạn thăng bằng kiềm toan kèm theo giúp phân biệt các nguyên nhân mất kali tại thận.
  - Đo nồng độ renin và aldosterone giúp phân biệt các nguyên nhân cường aldosterone.
  - Hạ magne máu có thể gây hạ kali máu tro với điều trị bù kali.
- Tiếp cận chẩn đoán hạ kali máu theo sơ đồ hình 3.3.



## Điều trị

### Bù kali đường uống

Có 3 dạng muối kali:

- Kali phosphate: dùng khi cần bù phosphate.
- Kali bicarbonate (hay tiền chất của bicarbonate như gluconate, acetate, citrate): dùng khi có toan chuyển hóa.
- Kali chlorua: là loại dùng phổ biến nhất.

Không có công thức đơn giản để tính lượng kali cần bù trong khi bệnh nhân vẫn tiếp tục bị mất kali. Kali huyết thanh có thể tăng tạm thời lên 1-1,5 mmol/l sau khi uống một liều 40-60 mmol. Cách an toàn nhất để hạn chế giảm kali máu là dùng chế độ ăn đầy đủ.

### Đường tĩnh mạch

Dùng khi bệnh nhân hạ kali nặng hay không thể uống được. Khi kali huyết thanh  $> 2,5 \text{ mmol/l}$  và ECG không thay đổi, có thể bù tối 10 mmol/giờ và nồng độ đến 30 mmol/L. Thường dùng dung dịch không chứa dextrose. Khi kali huyết thanh  $< 2,5 \text{ mmol/l}$  kèm thay đổi ECG, hoặc có biến chứng thần kinh cơ nặng, có thể truyền kali bằng đường tĩnh mạch ngoại biên với tốc độ tối 40 mmol/giờ và nồng độ lên đến 60 mmol/l. Trường hợp đe dọa tính mạng và lượng kali thiếu hụt lớn có thể dùng nồng độ cao đến 200 mmol/l với tốc độ 100 mmol/giờ qua đường tĩnh mạch đùi. Theo dõi ECG liên tục và đo kali huyết thanh mỗi 4 giờ. Bù kali nhanh có thể gây nguy hiểm ngay cả khi hạ kali nặng.

## TĂNG KALI MÁU

### Đại cương

Kali huyết thanh  $> 5 \text{ mmol/l}$ . Nguyên nhân chủ yếu là do giảm bài tiết kali tại thận.

### Nguyên nhân

#### Quá tải kali

- Ngoại sinh: các loại dịch truyền tĩnh mạch chứa kali (ví dụ acid amin...), truyền máu, penicilline có muối kali ( $1,7 \text{ mmol kali/1 triệu đơn vị}$ ), uống các chế phẩm kali.
- Nội sinh: hủy mô, gấp trong ly giải cơ vân, tán huyết, hủy hoại bướu, bỏng, phẫu thuật lớn hay xuất huyết tiêu hóa.

#### Tái phân bố kali từ dịch nội bào ra dịch ngoại bào

- Toan hóa máu.
- Chất đối kháng  $\beta$ -adrenergic.
- Nguyên nhân khác: liệt chu kỳ, ngộ độc digitalis, dùng succinylcholine, thiếu insulin, hoạt động nặng.

#### Tăng kali máu giả tạo

- Tăng bạch cầu  $> 10^5/\mu\text{l}$  hoặc tiểu cầu  $> 10^6/\mu\text{l}$ : nếu mẫu máu bị đông sẽ làm kali phóng thích ra khỏi tế bào.
- Tán huyết do lấy máu bằng kim nhỏ, mẫu máu để lâu, buộc garrot kéo dài và siết quá chặt.

#### Nguyên nhân nguyên phát tại thận

- Suy thận cấp hay mạn làm tăng kali, tuy nhiên bệnh nhân suy thận không thiếu niệu thường không tăng kali máu trừ phi có yếu tố thúc đẩy khác.
- Khiếm khuyết bài tiết kali nội tại: bệnh ống thận mô kẽ, bệnh hòng cầu hình

liêm, lupus ban đỏ hệ thống, amyloidosis, ghép thận, bệnh thận tắc nghẽn.

#### Thiếu mineralocorticoid

- Bệnh Addison (suy thượng thận nguyên phát).
- Nhược aldosterone giảm renin máu: đái tháo đường, bệnh thận do chì, AIDS, lupus ban đỏ hệ thống.
- Giảm aldosterone, tăng renin máu.
- Giảm aldosterone giả: hiếm gặp, đặc trưng bởi tăng kali máu, nồng độ renin và aldosterone máu cao, và kháng aldosterone ở cơ quan đích.

#### Do thuốc

Lợi tiểu giữ kali, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin II, NSAID, trimethoprim, succinyl choline, ức chế  $\beta$ -adrenergic, ngộ độc digitalis, lithium, heparin, pentamidine, cyclosporin, tacrolimus, arginine, lysine hydrochloride.

#### Triệu chứng

Thường có triệu chứng khi kali huyết thanh  $> 6,5 \text{ mmol/l}$ .

- Thần kinh cơ: mệt mỏi, dị cảm, mất phản xạ, liệt hướng lên.
- Rối loạn nhịp tim: nhịp chậm có thể dẫn đến vô tâm thu, kéo dài dẫn truyền nhĩ thất dẫn đến блöc hoàn toàn và rung thất.

ECG thay đổi tùy từng bệnh nhân. Khi kali tăng chậm, ECG thay đổi ít trong xứng với mức độ kali đã biết. Khi có đồng thời hạ natri máu, hạ canxi máu, và toan hóa máu sẽ làm thay đổi ECG nặng hơn. Tốc độ di chuyển trên ECG không đoán trước được và bệnh có thể diễn tiến nhanh từ những thay đổi đầu tiên trên ECG đến các rối loạn dẫn truyền nguy hiểm trong thời gian tính bằng phút.

- Kali huyết thanh 5,5-6 mmol/l: sóng T cao nhọn, khoảng QT ngắn lại.
- Kali huyết thanh 6-7 mmol/l: khoảng PR kéo dài, QRS dãn rộng.
- Kali huyết thanh 7-7,5 mmol/l: sóng P dẹt, QRS dãn rộng hơn nữa.
- Kali huyết thanh > 8 mmol/l: xuất hiện sóng hình sin 2 pha, phức bộ QRS dãn rộng trộn lẫn sóng T, báo trước ngưng tim sắp xảy ra.

## Chẩn đoán

Trừ những trường hợp hiếm gặp, tăng kali máu kéo dài luôn luôn là do giảm bài tiết kali. Cần nghĩ đến suy thận cấp thiếu niệu hay suy thận mạn nặng. Nếu không thấy có nguyên nhân gì và bệnh nhân không có triệu chứng, thì nên loại trừ tăng kali máu giả hiệu.

Bệnh sử cần khai thác các thuốc làm giảm bài tiết kali, và nguồn cung cấp kali. Loại trừ nguyên nhân tăng kali do vận chuyển kali ra ngoài tế bào.

Đánh giá tình trạng thể tích dịch ngoại bào, thể tích tuần hoàn hiệu quả, lượng nước tiểu. Bình thường thận đáp ứng với tình trạng tăng kali máu bằng cách bài tiết ít nhất 200 mmol/ngày.

TTKG < 5 chứng tỏ bài tiết kali giảm do giảm aldosterone hay do thận đề kháng với mineralocorticoid. Xác định nguyên nhân bằng cách đánh giá kali niệu sau dùng mineralocorticoid. (ví dụ fludrocortisone 50-200 µg uống).

Chẩn đoán phân biệt suy thượng thận nguyên phát với giảm aldosterone giảm renin máu bằng cách kiểm tra trực renin - aldosterone. Nên kiểm tra nồng độ aldosterone và renin ở tư thế nằm và đứng thẳng sau ba ngày hạn chế muối kèm sử dụng lợi tiểu để giảm nhẹ thể tích dịch.

Tăng kali máu kháng aldosterone có thể do các nguyên nhân gây giảm tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở ống thận xa hay shunt  $\text{Cl}^-$ . Giảm tái hấp thu  $\text{Na}^+$  gây mất muối, giảm thể tích dịch ngoại bào, ngưng renin và aldosterone cao. Ngược lại, tăng tái hấp thu  $\text{Cl}^-$  ở ống thận xa kết hợp với tình trạng dư thể tích dịch và sự bài tiết renin và aldosterone bị ức chế.

## Điều trị

Cần điều trị cấp cứu khi kali huyết thanh > 6-7 mmol/l hoặc ECG có dấu hiệu tăng kali máu. Theo dõi sát kali huyết thanh. Theo dõi ECG liên tục. Mục đích điều trị cấp cứu bao gồm:

- Bảo vệ tim, tránh tác dụng của tăng kali trên dẫn truyền tim.
- Chuyển kali từ ngoại bào vào nội bào.
- Giảm tổng lượng kali trong cơ thể.

## Canxi

- Canxi có tác dụng đối kháng tạm thời tác dụng của tăng kali máu trên thành kinh cơ và tim mạch.
- Dùng canxi gluconate 10% 10 ml (1 g) tiêm tĩnh mạch chậm trong 2-5 phút. Nếu không đáp ứng (ECG không thay đổi) có thể lặp lại liều thứ 2 sau 5-10 phút.
- Canxi bắt đầu có tác dụng trong vòng vài phút và kéo dài khoảng 1 giờ. Không tiêm canxi qua đường truyền bicarbonate để tránh kết tủa. Nên dùng canxi trước khi dùng  $\text{NaHCO}_3$ .

## Natri bicarbonate

- Natri bicarbonate giúp chuyển kali vào nội bào, có vai trò quan trọng ở bệnh nhân bị nhiễm toan. Kali có thể trở về bình thường sau khi điều chỉnh tình trạng toan hóa máu.

- Cách dùng: liều 50-100 mmol tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút, sẽ bắt đầu có tác dụng trong vòng 15 phút và kéo dài vài giờ. Hoặc an toàn nhất là pha 3 ống  $\text{NaHCO}_3$  7,5% (134 mmol  $\text{HCO}_3^-$ ) hay 8,4% (150 mmol) trong 1000 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch. Lưu ý tăng natri máu và quá tải tuần hoàn khi dùng lượng lớn  $\text{NaHCO}_3$ .

### **Truyền glucose và insulin**

- Có tác dụng chuyển kali từ dịch ngoại bào vào nội bào.
- Cách dùng: pha 10 - 20 đơn vị insulin vào dung dịch chứa 25-50 g glucose và truyền tĩnh mạch trong 60 phút. Nếu có hiệu quả, kali huyết tương giảm 1-1,5 mmol/l trong vòng 15-30 phút và hiệu quả kéo dài vài giờ. Theo dõi đường huyết. Lặp lại liều này khi cần.
- Không dùng glucose ở bệnh nhân tăng đường huyết.

### **Đồng vận $\beta_2$ adrenergic**

Dùng đường khí dung hay tĩnh mạch làm tăng hấp thu kali vào tế bào. Ví dụ: Salbutamol 10 – 20 mg phun khí dung hay 0,5 mg tiêm mạch. Có đáp ứng sau 30 phút, kali máu giảm 0,5-1 mmol/L, hiệu quả kéo dài 2-4 giờ.

### **Lợi tiểu quai và thiazide**

Thường dùng phối hợp với các biện pháp khác. Có thể tăng bài tiết kali nếu chức năng thận còn tốt. Liều: furosemide  $\geq 40$  mg tiêm mạch.

### **Resin trao đổi cation**

- Có tác dụng gắn kết với kali bằng cách chuyển đổi một cation khác (thường là natri) trong đường tiêu hóa, do đó loại bỏ kali ra khỏi cơ thể.

- Thời gian bắt đầu tác dụng: 1-2 giờ, kéo dài 4-6 giờ.
- Mỗi gram sodium polystyrene sulfonate (kayexalate) gắn kết khoảng 1 mmol  $\text{K}^+$ . Dùng 50 g sẽ làm giảm kali huyết thanh khoảng 0,5-1 mmol/L. Cần thận khi dùng cho bệnh nhân không chịu được quá tải natri (suy tim, suy thận thiêu niệu, tăng huyết áp nặng).
- Đường uống thường được ưa chuộng. Kayexalate liều dầu 25-50 g pha với sorbitol 20% 100 ml để tránh táo bón. Có thể lặp lại mỗi 3-4 giờ (4-5 liều/ ngày).
- Thụt giữ: kayexalate 50 g pha với 50 ml sorbitol 70% trong 150 ml nước lọc. Bệnh nhân hậu phẫu không nên dùng sorbitol vì có thể gây hoại tử đại tràng.
- Trường hợp tăng kali máu nhẹ có thể điều trị đơn độc bằng kayexalate. Trường hợp tăng kali máu nặng điều trị bằng canxi gluconate, glucose và insulin, natribicarbonate, đồng vận  $\beta_2$  adrenergic và kayexalate.

### **Chạy thận nhân tạo**

Chỉ định chạy thận nhân tạo khi suy thận tăng kali máu đe dọa tính mạng không đáp ứng với điều trị bảo tồn tích cực. Chạy thận nhân tạo sẽ làm giảm kali ngay.

### **Điều trị lâu dài**

Điều trị bệnh cơ bản, điều chỉnh chế độ ăn, điều trị toan chuyển hóa, chú ý quá tải tuần hoàn, và dùng mineralocorticoid ngoại sinh.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Stephen J. McPhee and Maxine A. Papadakis. Chapter 21: Fluid & electrolyte disorders, p.757-768, Current medical diagnosis and treatment 47<sup>th</sup>. McGraw-Hill 2008.

2. Daniel H. Cooper... [et al.]. Chapter 3: Fluid and electrolyte management, p. 54-77, The Washington manual of medical therapeutics 32<sup>th</sup>. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
3. Anthony S. Fauci... [et al.]. Chapter 46: Fluid and electrolyte disturbances, p. 274-285, Harrison's principles of Internal medicine 17<sup>th</sup>. Mac Graw Hill 2008.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Bệnh nhân nam, 70 tuổi, cách nay 2 tuần có đi khám và làm xét nghiệm tổng quát, được chẩn đoán là tăng huyết áp, ngoài ra không bệnh gì khác. Bệnh nhân tự uống thuốc hạ huyết áp (không rõ loại) 1 viên/ngày.

Khám: bệnh nhân tĩnh, mạch 72 lần/phút, huyết áp 130/80 mmHg.

Ion đồ máu: Na 132 meq/L, K 3,2 meq/L

Bệnh nhân có thể đã uống loại thuốc nào sau đây?

- A. Enalapril.
- B. Metoprolol.
- C. Furosemide.
- D. Hydrochlorothiazide.
- E. Spironolactone.

2. Điện tâm đồ của hạ kali máu nặng, chọn câu sai:

- A. Sóng U nổi trội.
- B. Sóng T dẹt.
- C. QRS điện thế thấp.
- D. ST chênh lênh.
- E. Sóng P cao.

3. Triệu chứng của cường aldosterone nguyên phát không bao gồm:

- A. Tăng huyết áp.
- B. Hạ kali máu.
- C. TTKG > 7.
- D. Kali niệu < 25 meq/ngày.
- E. Tất cả đều đúng.

4. Nồng độ kali huyết thanh bình thường là:

- A. 3 – 5 mEq/l.
- B. 3,5 – 5 mEq/l.
- C. 3,5 – 5,5 mEq/l
- D. 4 – 5 mEq/l.
- E. 4- 5,5 mEq/l.

5. Nguyên nhân gây tái phân phôi kali từ nội bào ra ngoại bào, chọn câu sai:

- A. Toan chuyển hóa.
- B. Thuốc ức chế bêta adrenergic.
- C. Thiếu insulin.
- D. Cường giáp.
- E. Hoạt động nặng.

6. Đặc điểm của SIADH, ngoại trừ:
- A. Hạ natri máu nhược trương.
  - B. Bình thể tích.
  - C. Nồng độ natri niệu < 10 mmol/L.
  - D. Bệnh nhân không có bệnh tim, thận, gan.
  - E. Chức năng tuyến giáp và tuyến thượng thận bình thường.
7. Điều trị bệnh nhân suy tim nặng có natri máu= 120 mmol/L. Bệnh nhân còn đi lại, sinh hoạt cá nhân được. Chọn câu sai:
- A. Hạn chế nước nhập.
  - B. Dùng lợi tiểu.
  - C. NaCl 3% 200 ml TTM XX giọt/phút.
  - D. Điều trị suy tim tích cực.
  - E. Xem xét chỉ định chạy thận nhân tạo.
8. Bệnh nhân nữ, 50 kg, natri máu 105 mmol/L, cần nâng natri máu lên mức mục tiêu là 120 mmol/L. Thể tích NaCl 3% cần truyền là:
- A. 400 ml.
  - B. 500 ml.
  - C. 600 ml.
  - D. 700 ml.
  - E. 800 ml.
9. Trường hợp bệnh nhân trong câu 8, thời gian truyền NaCl 3% dự kiến ban đầu thông thường là:
- A. 7,5 giờ.
  - B. 15 giờ.
  - C. 30 giờ.
  - D. 45 giờ.
  - E. 60 giờ.
10. Bước đầu tiên trong tiếp cận bệnh nhân tăng natri máu là:
- A. Đánh giá thể tích tuần hoàn.
  - B. Đo áp lực thẩm thấu máu.
  - C. Đo áp lực thẩm thấu nước tiểu.
  - D. Đo ion đồ niệu.
  - E. Làm khí máu động mạch.

## ĐÁP ÁN

1D, 2D, 3D, 4B, 5D, 6C, 7C, 8D, 9C, 10A

# RỐI LOẠN TOAN KIỀM

Bùi Xuân Phúc

## MỤC TIÊU

1. Trình bày ảnh hưởng lâm sàng của các rối loạn toan kiềm.
2. Trình bày sơ đồ chẩn đoán toan chuyển hóa.
3. Trình bày sơ đồ tiếp cận bệnh nhân kiềm chuyển hóa.
4. Liệt kê các nguyên nhân gây toan hô hấp.
5. Kép tên các nguyên nhân gây kiềm hô hấp.

## ĐẠI CƯƠNG

Trong cơ thể, nồng độ ion  $H^+$ , pH của dịch ngoại bào và dịch nội bào được duy trì bình thường trong một phạm vi hẹp dù cho có những thay đổi về toan kiềm xảy ra. Sự ổn định của pH giúp các tiến trình chuyển hóa sử dụng enzym được hoạt động tối ưu.

$H^+$  được điều hòa nhờ vào:

- Các hệ đệm hóa học, chủ yếu là  $HCO_3^-$  trong dịch ngoại bào.
- Hệ hô hấp: thông khí phế nang giúp kiểm soát  $PaCO_2$ .
- Thận: kiểm soát  $HCO_3^-$  bằng cách bài tiết  $H^+$  và tái hấp thu  $HCO_3^-$ .

Chẩn đoán các rối loạn toan kiềm dựa vào khí máu động mạch và một số xét nghiệm hỗ trợ khác. Các rối loạn toan kiềm cũng góp phần chẩn đoán bệnh nguyên nhân. Rối loạn toan kiềm nặng ( $pH < 7,0$  hay  $pH > 7,7$ ), hoặc diễn tiến nhanh, có thể gây tử vong.

## ẢNH HƯỞNG LÂM SÀNG CỦA CÁC RỐI LOẠN TOAN KIỀM

### TOAN CHUYÊN HÓA ( $pH < 7,2$ )

#### Tim mạch

- Giảm co bóp cơ tim.
- Dãn tiểu động mạch.

- Giảm huyết áp và cung lượng tim.
- Giảm đáp ứng với catecholamine.
- Rối loạn nhịp tim.

#### Hô hấp

- Tăng thông khí.
- Giảm sức cơ hô hấp.

#### Thần kinh

- Rối loạn tri giác.

#### Dạ dày ruột

- Nôn ói.

#### Điện giải

- Tăng kali máu.
- Tăng canxi, tăng acid uric máu.

#### Phân phối oxy

- Giảm gắn kết oxy-hemoglobin.
- Giảm 2,3 DPG (xảy ra muộn).

#### Chuyển hóa

- Dị hóa protein.
- Xương mất khoáng.
- Kích thích cathecolamin, PTH, aldosterone.
- Đề kháng insulin.

### KIỀM CHUYÊN HÓA ( $pH > 7,6$ )

#### Tim mạch

- Tăng co bóp cơ tim.

- Co tiêu động mạch.
- Giảm lưu lượng tưới máu động mạch vành.
- Rối loạn nhịp tim.
- Ngộ độc digoxin.

### Hô hấp

- Giảm thông khí.

### Thần kinh

- Rối loạn tri giác.
- Kích thích thần kinh cơ.
- Động kinh.

### Điện giải và chuyển hóa

- Giảm kali, giảm canxi, giảm magne, giảm phosphate máu.
- Rối loạn chức năng các enzym.

### Phân phôi oxy

- Tăng ái tính oxy – hemoglobin.
- Tăng 2,3 DPG (xảy ra muộn).

## MỘT SỐ XÉT NGHIỆM GIÚP CHẨN ĐOÁN CÁC RỐI LOẠN TOAN KIỀM

**Khí máu động mạch** (xem bài khí máu động mạch).

**Khoảng trống anion** (xem thêm bài khí máu động mạch).

Khoảng trống anion (AG) giảm khi:

- Giảm albumin: AG giảm do albumin là anion không đo được. Mỗi g/dL albumin giảm làm AG giảm 2,5-3 mEq/L. Nên tính AG hiệu chỉnh khi albumin máu giảm. AG hiệu chỉnh= AG + (4-albumin) x 2,5.
- Ngộ độc halogen ( $B^-$ ,  $I^-$ ): AG giảm do  $B^-$ ,  $I^-$  cản trở định lượng  $Cl^-$ .
- Tăng lipid máu đáng kể.
- Đa u túy: globulin là cation không đo được.
- Tăng nhiều các cation không đo ( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Li^+$ ).

### Khoảng trống thẩm thấu máu (plasma osmolar gap)

Là sự chênh lệch giữa áp lực thẩm thấu máu đo trực tiếp và áp lực thẩm thấu máu theo tính toán. Áp lực thẩm thấu máu tính toán =  $2 \times [Na^+] +$  đường huyết (mg/dL)/18 + BUN (mg/dL)/2,8. Khoảng trống thẩm thấu máu cao chứng tỏ sự hiện diện trong máu của các thành phần không phải ion không đo được như methanol, ethanol, isopropanol, ethylene glycol, mannitol, glycine.

### Khoảng trống anion niệu (urine anion gap, UAG)

Tại thận, hệ đệm ammonia đóng vai trò quan trọng trong tái hấp thu  $HCO_3^-$ . Đo  $NH_4^+$  trong nước tiểu giúp đánh giá khả năng tái hấp thu  $HCO_3^-$  của thận, và do đó giúp chẩn đoán phân biệt nguyên nhân mất  $HCO_3^-$  là qua thận hay qua đường tiêu hóa. Do  $NH_4^+$  là cation chính không đo được, UAG là phương pháp gián tiếp đo bài tiết  $NH_4^+$  ở thận.

Công thức tính:  $UAG = (Na^+ + K^+) - Cl^-$ .

UAG= số anion không đo được - số cation không đo được.

- $UAG < 0$ : thận tăng bài tiết  $NH_4^+$ , hay nói cách khác là thận tái hấp thu  $HCO_3^-$  tốt, chứng tỏ thận có đáp ứng thích hợp với tình trạng toan hóa máu, gặp trong các trường hợp:
  - Toan chuyển hóa do mất  $HCO_3^-$  qua đường tiêu hóa (tăng sản xuất  $NH_3$  ở thận).
  - Toan hóa ống thận gần (type 2).
  - Toan chuyển hóa do sử dụng HCl, acetazolamide.
- Nếu  $UAG > 0$ : thận suy giảm bài tiết  $NH_4^+$ , hay nói cách khác là thận tái hấp thu  $HCO_3^-$  kém, gặp trong toan hóa ống thận xa (type 1) hay toan hóa do thiếu aldosterone (type 4).

## Khoảng trống thẩm thấu niệu (UOG)

Là sự chênh lệch giữa áp lực thẩm thấu nước tiểu đo trực tiếp và áp lực thẩm thấu nước tiểu theo tính toán. UOG không bị ảnh hưởng bởi các anion không đo được, và nó chứng tỏ sự hiện diện của muối  $\text{NH}_4^+$ .

## Transtubular $\text{K}^+$ concentration gradient (TTKG)

Là tỷ lệ nồng độ  $\text{K}^+$  trong lòng ống góp vùng vỏ với nồng độ  $\text{K}^+$  huyết thanh hay mao mạch quanh ống thận. TTKG là xét nghiệm nhanh và đơn giản để đánh giá sự bài tiết kali. Điều kiện để TTKG có giá trị:

- Có ít chất tan được tái hấp thu ở ống góp vùng tuy.
- $\text{K}^+$  không được bài tiết hoặc tái hấp thu ở ống góp vùng tuy.
- Biết được nồng độ thẩm thấu dịch trong ống góp vùng vỏ tận.

Thông thường, tái hấp thu muối natri ở ống góp vùng tuy chỉ có ảnh hưởng nhỏ trên TTKG. Tái hấp thu hoặc bài tiết  $\text{K}^+$  nhiều rất hiếm gặp, trừ khi mất hoặc tăng  $\text{K}^+$  nặng. Khi hoạt hóa vasopressin, độ thẩm thấu ở ống góp vùng vỏ tận tương tự độ thẩm thấu huyết tương, và số lượng nước được tái hấp thu ở ống góp vùng tuy được tính từ tỷ lệ OsM niệu/OsM huyết tương. Do đó nồng độ  $\text{K}^+$  trong lòng nephron xa có thể tính như sau:

Nồng độ  $\text{K}^+$  ở ống góp vùng vỏ = nồng độ  $\text{K}^+$  niệu/OsM<sub>U</sub>: OsM<sub>P</sub>

Trong đó, OsM<sub>U</sub> là độ thẩm thấu của nước tiểu, OsM<sub>P</sub> là độ thẩm thấu của huyết tương.

$\text{TTKG} = \text{K}^+ \text{ niệu} \times \text{áp lực thẩm thấu huyết tương}/\text{K}^+ \text{ huyết tương} \times \text{áp lực thẩm thấu niệu}$ .

Để tính TTKG, áp lực thẩm thấu nước tiểu phải lớn hơn áp lực thẩm thấu huyết tương. TTKG không có giá trị bình thường bởi vì nó phụ thuộc vào cân bằng kali toàn cơ thể.

Hạ  $\text{K}^+$  kèm theo TTKG > 4 gợi ý mất  $\text{K}^+$  ở thận do tăng bài tiết  $\text{K}^+$  ở ống thận xa. Tiểu bicarbonate và sự có mặt các anion không hấp thu khác cũng làm tăng TTKG và mất  $\text{K}^+$  qua thận.

## TOAN CHUYÊN HÓA

### TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng cơ năng thường không đặc hiệu. Bệnh nhân mệt mỏi, buồn nôn, nôn... Ngoài ra có triệu chứng của bệnh nguyên nhân như tiêu chảy. Tiền căn có thể ghi nhận đái tháo đường, bệnh thận, truyền dịch acid amin, dẫn lưu dịch tiêu hóa (trừ dịch dạ dày).

### TRIỆU CHỨNG THỰC THẾ

- Thở Kussmaul: thở nhanh sâu.
- Dấu mắt nước: gấp trong tiêu chảy, đái tháo đường nhiễm ceton.
- Sốc.

### CẬN LÂM SÀNG

- Khí máu động mạch, khoảng trống anion.
- Ion đồ niệu khi AG bình thường.
- Xét nghiệm khác tùy nguyên nhân.

### CHẨN ĐOÁN

#### Trường hợp AG tăng

##### Nhiễm ceton acid

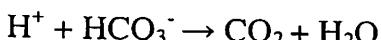
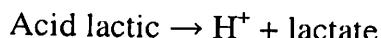
*Đái tháo đường nhiễm ceton acid:* là một cấp cứu nội khoa, biểu hiện của tình trạng thiếu insulin nặng. Cơ chế toan máu trong trường hợp này là do những ketoacid trong máu như aceto acetic,  $\beta$ -OH butyric acid. Trong giai đoạn hồi phục của nhiễm ceton acid, những ketoacid này cung cấp cơ chất để tái tạo bicarbonate bị mất. Do ketoacid được bài tiết trong nước tiểu, mất ketoacid xem như mất

$\text{HCO}_3$  tiềm tàng. Do đó, ngay cả khi ketoacid trong máu biến mất trong giai đoạn phục hồi, tình trạng toan chuyển hóa có thể chuyển thành toan chuyển hóa AG bình thường do vẫn thiếu bicarbonate. Chẩn đoán: có yếu tố khởi phát như ngưng điều trị insulin, nhiễm trùng, chấn thương, nhồi máu cơ tim, thai kỳ. Triệu chứng lâm sàng gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, dấu hiệu mất nước, thở Kussmaul, rối loạn tri giác. Cận lâm sàng ghi nhận đường huyết khoảng 300 mg/dL, ceton máu tăng, ceton niệu (+), toan chuyển hóa, AG tăng. Điều trị: truyền dịch, insulin, bù  $\text{K}^+$ ...

**Nhiễm ceton acid do rượu:** thường ở bệnh nhân uống rượu kèm nôn ói, dinh dưỡng kém, giảm thể tích dịch ngoại bào. Chẩn đoán dựa vào nồng độ rượu máu. Nếu bệnh nhân mới uống rượu, nồng độ rượu cao. Khi nồng độ rượu trên 400 mg/dL có thể gây hôn mê, ngưng thở. Nồng độ rượu máu sẽ giảm 10-25 mg/dL/giờ. Ngoài ra, còn có AG tăng, khoảng trống thẩm thấu = nồng độ rượu (mg/dL)/4,6. Lactate máu thường dưới 3 mmol/L, đường huyết bình thường hoặc giảm. Điều trị gồm bù dịch, glucose, vitamin B1 để tránh bệnh não Wernicke.

### **Nhiễm acid lactic**

Cơ chế: tăng sản xuất acid lactic do giảm tưới máu và cung cấp oxy cho mô (type A-loại thường gặp) hoặc không (type B). Khi giảm sử dụng acid lactic:



Nguyên nhân:

- Ngưng hô hấp tuần hoàn, sốc, phù phổi, giảm oxy máu nặng, ngộ độc CO.
- Suy tuần hoàn (thiếu máu cục bộ ở chi, mạc treo).

- Tốc độ chuyển hóa tăng đáng kể: động kinh toàn thể, tập luyện trong điều kiện yếm khí, bóng nặng, run do hạ thân nhiệt.
- Bệnh lý ung thư, đái tháo đường, hạ đường huyết, hội chứng ruột ngắn.
- Ngộ độc: rượu, methanol, cyanide, salicylate.
- Sử dụng catecholamine (đặc biệt là epinephrine), biguanide.

Xét nghiệm: lactate máu  $> 4 \text{ mmol/L}$

### **Suy thận**

Toan chuyển hóa AG tăng khi độ lọc cầu thận  $< 20-30 \text{ ml/phút}$ . Khoảng trống anion tăng do út đọng các acid thừa trong quá trình chuyển hóa mà bình thường chúng sẽ được lọc và bài tiết: sulfate, phosphate, các anion hữu cơ. Ngoài ra còn có bất thường trong sản xuất  $\text{NH}_3$ , bài tiết  $\text{H}^+$ , tái hấp thu bicarbonate ở ống thận gây toan chuyển hóa AG bình thường. Xét nghiệm có creatinin máu  $> 4 \text{ mg/dL}$ ,  $\text{K}^+$  máu tăng. Điều trị gồm  $\text{NaHCO}_3$ , bù canxi...

### **Ngộ độc**

Ngộ độc methanol, ethylen glycol có khoảng trống thẩm thấu tăng, AG tăng do tích tụ các acid trong quá trình chuyển hóa các độc chất này (acid formic, acid oxalic). Trong ngộ độc paraldehyde, khoảng trống thẩm thấu không tăng. Salicylate gây toan chuyển hóa AG tăng, kiềm hô hấp. Cần xét nghiệm tìm độc chất.

### **Trường hợp AG bình thường**

Tình trạng giảm bicarbonate được bù đắp bằng tăng Cl nên còn được gọi là toan chuyển hóa tăng Cl máu. Có 3 nhóm nguyên nhân chính:

- Toan hóa ống thận
  - Toan hóa ống thận xa (type 1).

- Toan hóa ống thận gần (type 2).
  - Thiếu aldosterone (type 4).
- Mất bicarbonate qua đường tiêu hóa
  - Tiêu chảy.
  - Dò hoặc dẫn lưu tụy, mật, ruột non (mở hối tràng ra da).
  - Mở niệu quản - đại tràng xích-ma.
- Do thầy thuốc
  - Dinh dưỡng ngoài đường ruột (dung dịch acid amin).
  - Truyền muối NaCl lượng lớn.
  - Thuốc ức chế carbonic anhydrase.
  - Resin trao đổi anion.

#### **Mất $HCO_3^-$ do thận: toan hóa ống thận gần (type 2)**

- Cơ chế: rối loạn tái hấp thu  $HCO_3^-$  và rối loạn tạo  $NH_3$  ở ống thận gần. Có thể kết hợp với các rối loạn vận chuyển khác (hội chứng Fanconi) như tiểu glucose, tiểu acid amin, giảm acid uric máu, giảm phosphate máu.
- Nguyên nhân:
  - Rối loạn di truyền: cystinosis, galactosemia, bệnh Wilson.
  - Ngộ độc: kim loại nặng, dùng tetracyclin hết hạn, ifosfamide.
  - Đa u túy.
  - Bệnh tự miễn: lupus đờ hệ thống, hội chứng Sjogren, viêm gan mạn hoạt động.
  - Amyloidosis, acetazolamide.
  - Thường kết hợp bệnh xương: nhuyễn xương, giảm tế bào xương.
- Chẩn đoán: truyền tĩnh mạch  $NaHCO_3$  và chứng minh bằng  $HCO_3^-$  niệu khi  $HCO_3^-$  máu gần bình thường. pH nước tiểu > 7,0.  $FE_{HCO_3}$  (phân suất thải  $HCO_3^-$  từng phần) > 15%.

Công thức tính  $FE_{HCO_3}$ :

$$FE_{HCO_3} = \frac{[HCO_3^-]_{niệu} \times Creatinin}{[HCO_3^-]_{máu} \times Creatinin_{niệu}} \times 100$$

- Điều trị: điều trị nguyên nhân. Bù  $K^+$  lượng lớn 10-15 mmol/kg/ngày. Citrate ít gây tác dụng phụ về tiêu hóa hơn bicarbonate. Dùng lợi tiểu thiazide để khởi động tái hấp thu  $HCO_3^-$  ở ống thận gần do gây giảm thể tích dịch ngoại bào nhẹ.

#### **Tăng bài tiết $NH_4^+$**

- Cho biết thận có đáp ứng thích hợp với tình trạng toan chuyển hóa.
- Nguyên nhân: mất  $HCO_3^-$  qua đường tiêu hóa (tiêu chảy, phẫu thuật mở niệu quản vào đại tràng xích-ma, dùng cholestyramine ở bệnh nhân suy thận, dùng Ca, MgCl<sub>2</sub>, dẫn lưu hoặc dò tụy, mật, ruột non), sử dụng chất acid như HCl, NH<sub>4</sub>Cl, Lysine, Arginin-HCl.
- Xét nghiệm: UAG < 0 và/hoặc UOG cao, Cl máu tăng.

#### **Rối loạn bài tiết $NH_4^+$ : toan hóa ống thận xa**

- Chẩn đoán bằng UAG > 0 và/hoặc UOG < 100 mOsm/Kg. Phân loại type 1 hay type 4 dựa vào kali máu.
- Giảm nồng độ  $NH_3$  trong mô kẽ vùng tụy thận ( $pH$  niệu < 5,3): giảm tổng hợp  $NH_3$  (thường kết hợp với suy thận, hoặc tăng  $K^+$  máu), rối loạn chức năng vùng tụy (bệnh ống thận mô kẽ), bệnh tự miễn, tăng gamma globulin máu, thận nhiễm canxi, sử dụng thuốc giảm đau, nhiễm trùng, tắc nghẽn mạn tính.
- Giảm bài tiết  $H^+$  ở ống thận xa ( $pH$  niệu > 5,8), do giảm hoạt tính bơm  $H^+ATPase$  (bệnh tự miễn hay bệnh thận mô kẽ vùng tụy), rối loạn sự gia tăng điện thế bài tiết  $H^+$  kết hợp với nhược aldosterone hay đề kháng mineralocorticoid,

$H^+$  rò rỉ trở lại do tăng tính thấm màng (amphotericin B).

- Điều trị toan hóa ống thận xa: điều trị nguyên nhân, điều trị toan chuyển hóa với  $HCO_3^-$  1-2 mmol/kg/ngày (dùng  $NaHCO_3$  hay sodium citrate), điều trị hạ kali, dùng citrate kali kéo dài cho bệnh nhân sỏi thận, bệnh thận canxi.
- Điều trị tăng kali: hạn chế kali (40-60 mmol/ngày), lợi tiểu quai, kayexalate kéo dài, điều trị suy thận nguyên phát bằng fludrocortisone 100-200  $\mu g$  uống mỗi ngày.

### VĂN ĐỀ SỬ DỤNG NAHCO<sub>3</sub> TRONG TOAN CHUYỂN HÓA

Cần điều trị nguyên nhân. Khi toan chuyển hóa nặng, nâng pH lên 7,2 và  $HCO_3^- > 8-10$  mmol/L để giảm nguy cơ rối loạn

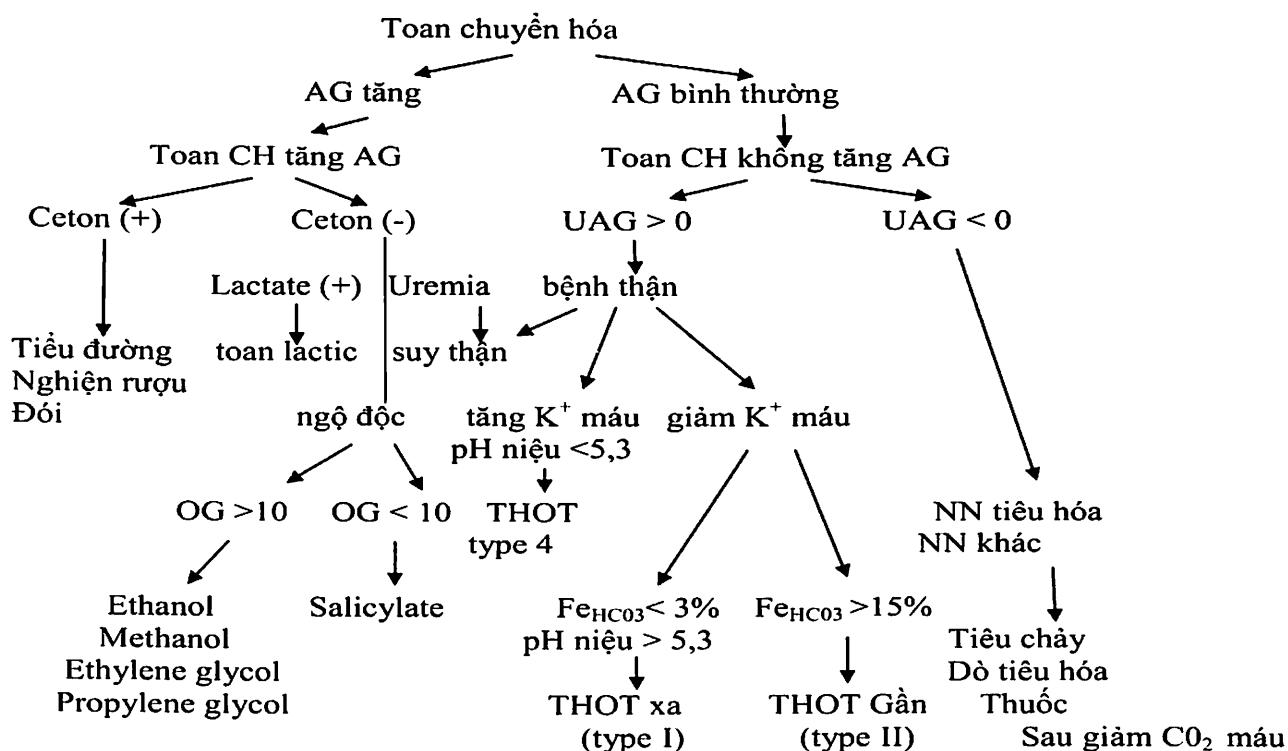
nhip tim và giúp tăng co bóp cơ tim (đặc biệt toan chuyển hóa do suy thận hay toan hóa ống thận).

Cách bù: tính  $HCO_3^-$  thiếu, với thể tích phân bô bằng 50% trọng lượng cơ thể. Trường hợp toan rất nặng, thể tích phân bô  $HCO_3^-$  có thể > 100%.

$$\text{Bicarbonate thiếu (mmol/L)} = 0,5 \times \text{kg} \times (\text{HCO}_3^- \text{ mong muốn} - \text{HCO}_3^- \text{ bệnh nhân})$$

Bù 1/2 lượng  $HCO_3^-$  tính theo công thức trên trong 6-8 giờ. Chỉ truyền  $HCO_3^-$  nhanh trong trường hợp toan chuyển hóa nặng. Thận trọng để phòng phù phổi cấp, hạ kali máu, hạ canxi máu. Kiểm tra khí máu động mạch sau truyền  $HCO_3^-$  vì không ước lượng được tình trạng sản xuất  $H^+$  hay mất  $HCO_3^-$ . Lưu ý không dùng thuốc vận mạch hay chích canxi chung đường truyền  $NaHCO_3$ .

Tiếp cận chẩn đoán toan chuyển hóa theo sơ đồ hình 4.1.



Hình 4.1: Sơ đồ chẩn đoán toan chuyển hóa

## KIÈM CHUYỂN HÓA

### NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ

- Mất  $H^+$  qua đường tiêu hóa: nôn, hút dịch dạ dày, u nhung mao (adenoma villous).
- Mất  $H^+$  do thận: lợi tiểu, tăng mineralocorticoid, sau tăng  $CO_2$ , dùng anion không tái hấp thu được (penicilin, carbenicillin).
- Quá tải  $HCO_3^-$ : sử dụng  $HCO_3^-$  (hiếm gặp, thường chỉ khi bệnh nhân có suy thận), chuyển hóa của các anion hữu cơ (citrate, acetate, lactate, anion cetoacid), hội chứng sůa - kiềm.
- Do giảm thể tích: lợi tiểu, mất qua mồ hôi trong xơ nang...

### CHẨN ĐOÁN

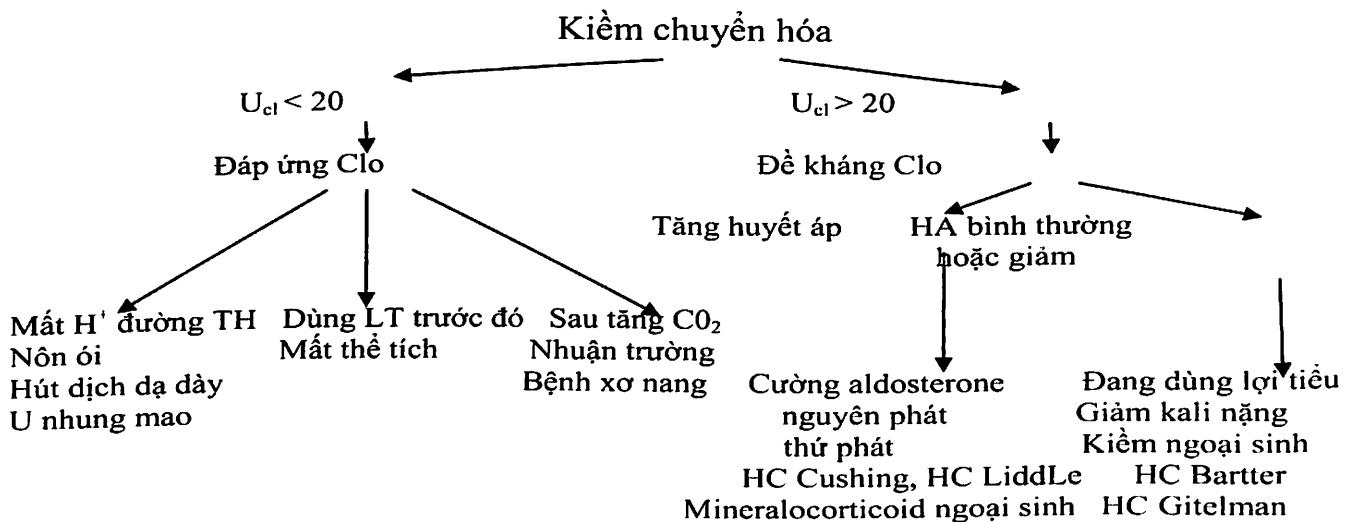
Bệnh sử có nôn ói, dùng thuốc lợi tiểu, truyền  $HCO_3^-$ , hút dịch dạ dày. Khám lâm sàng cần đánh giá thể tích dịch ngoại bào, huyết áp. Trường hợp bệnh nhân nôn ói nhiều, dùng lợi tiểu, thể tích dịch ngoại bào có thể giảm. Trong tăng renin máu nguyên phát, cường aldosterone nguyên phát thì thể

tích dịch ngoại bào bình thường hoặc tăng và thường kèm tăng huyết áp. Tetani do giảm canxi máu. Yếu cơ, liệt ruột do hạ kali máu. Kièm chuyển hóa sau tăng  $CO_2$  xảy ra trên bệnh nhân toan hô hấp, được thận bù trừ bằng cách giữ lại  $HCO_3^-$ , khi sửa chữa tình trạng toan hô hấp quá nhanh, ví dụ như đặt nội khí quản thò máy với thông khí phút cao, sẽ làm bộc lộ phần  $HCO_3^-$  dư thừa.

Cận lâm sàng cần làm gồm khí máu động mạch, ion đồ máu, xét nghiệm khác tùy nguyên nhân.

- Giảm thể tích dịch ngoại bào:  $Cl^-$  niệu  $< 20 \text{ mmol/L}$
- Nôn ói mới đây:  $pH$  niệu  $> 7.0$ ;  $Na^+$  niệu  $> 20 \text{ mmol/L}$ , TTKG cao.
- Sử dụng lợi tiểu mới đây:  $Cl^-$ ,  $Na^+ > 20 \text{ mmol/L}$
- Cường mineralocorticoid: bệnh nhân tăng huyết áp, thể tích dịch ngoại bào bình thường,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  niệu  $> 20 \text{ mmol/L}$ .
- Hội chứng Bartter: huyết áp bình thường, yếu cơ, đa niệu, kiêm máu, hạ kali máu.

Tiếp cận chẩn đoán kièm chuyển hóa theo sơ đồ hình 4.2.



Hình 4.2: Sơ đồ chẩn đoán kièm chuyển hóa

**Bảng 4.1: Nồng độ Cl niệu trong chẩn đoán kiềm chuyển hóa**

$< 20 \text{ mmol/L}$	$> 20 \text{ mmol/L}$
<b>Đáp ứng Cl:</b>	<b>Đè kháng Cl:</b>
Nôn ói, hút dịch dạ dày	Tăng mineralocorticoid
Dùng lợi tiểu gần đây	Điều trị kiềm (có tồn thương ống thận nội tại)
Sau tăng CO <sub>2</sub>	Đang sử dụng lợi tiểu
Điều trị kiềm (trường hợp giảm thể tích tuần hoàn đơn thuần)	Giảm kali máu nặng
Nhập Cl thấp	Hội chứng Barter

## ĐIỀU TRỊ

### Bù NaCl, KCl

- Nếu mất thể tích dịch ngoại bào: bù NaCl đẳng trương. Bù kali khi kali máu giảm và toan nội bào, có thể tới 20 mmol/giờ.
- Trường hợp đè kháng Cl (phù, suy thận, cường mineralocorticoid, mất nhiều K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>), thể tích dịch ngoại bào bình thường hoặc tăng. Dùng NaCl thường nguy hiểm và không hiệu quả. Điều trị bằng bù K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>.

### Acetazolamide

Gây tiêu bicarbonate nhưng tăng mất K<sup>+</sup> qua thận. Liều 250 mg × 1-4 lần/ngày (uống hoặc tiêm mạch). Dùng cho bệnh nhân có nguy cơ tăng thể tích tuần hoàn.

### Kiềm chuyển hóa kèm suy thận

Thảm phân phúc mạc với dung dịch thảm phân giàu Cl.

### Kiềm nặng

Khi kiềm nặng (pH > 7,7), rối loạn nhịp tim nguy hiểm, động kinh kèm tăng thể tích dịch ngoại bào hoặc suy thận, bù HCl đẳng

trương (150 mmol/l) qua đường tĩnh mạch trung tâm. Công thức bù H<sup>+</sup> như sau:

$$\text{H}^+ \text{ thiểu} = 0,5 \times \text{kg} \times (\text{HCO}_3^- \text{ đo được} - \text{HCO}_3^- \text{ mong muốn})$$

Tốc độ truyền tối đa < 0,2 mmol/kg/giờ trong 24- 48 giờ.

NH<sub>4</sub>Cl, arginin HCl có thể được dùng để thay thế HCl nhưng nên tránh dùng ở bệnh nhân bệnh gan, thận (nguy cơ bệnh não).

### Điều trị nguyên nhân

Ngưng hút dịch dạ dày, hay ngưng lợi tiểu và bù Cl thì tình trạng kiềm sẽ được sửa chữa. Thường cần bù kali do thiếu kali. Nếu bệnh nhân tiếp tục nôn ói hay hút dịch dạ dày, giảm mất HCl bằng antiH<sub>2</sub> để giảm lượng acid dạ dày.

Trong cường aldosterone nguyên phát, spironolactone ngăn tái hấp thu natri ở ống thận xa, qua đó điều trị kiềm, hạ kali, tăng huyết áp. Bù kali, hạn chế natri. Nếu adenoma thì phẫu thuật, tăng sản vò thượng thận hai bên thì dùng thuốc.

Cường aldosterone thứ phát có thể dùng thuốc ức chế men chuyển. Cần điều trị nguyên nhân.

Hội chứng Cushing, nếu do tuyến yên tăng bài tiết ACTH thì phẫu thuật hay xạ trị. Nếu là adenoma, carcinoma thượng thận thì cắt thượng thận. Nếu là sản xuất ACTH lạc chỗ hoặc thứ phát, có gắng xác định ung thư gốc.

Kiểm chuyển hóa do dùng corticoid ngoại sinh nên ngưng thuốc và bù kali.

Hội chứng Bartter: dùng NSAID, lợi tiểu giữ kali, ức chế men chuyển.

## TOAN HÔ HẤP

### NGUYÊN NHÂN

- Ức chế trung khu hô hấp: do thuốc, hội chứng ngưng thở khi ngủ, béo phì, bệnh lý thần kinh trung ương.
- Bệnh thần kinh cơ: nhược cơ nặng, hội chứng Guillain-Barré, bệnh cơ, hạ kali máu.
- Tắc nghẽn đường hô hấp trên.
- Bệnh phổi: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen phế quản, phù phổi, tràn khí màng phổi, viêm phổi.
- Dị dạng lồng ngực, gù vẹo cột sống.
- Giảm thông khí cơ học.

### TRIỆU CHỨNG

Toan hô hấp cấp: bệnh nhân điển hình tiến triển qua các giai đoạn từ ngủ lịm, đờ đẫn đến hôn mê. Khi CO<sub>2</sub> tăng cao sẽ ức chế thân não gây thở chậm và ngưng thở. Dấu hiệu bệnh lý não do tăng CO<sub>2</sub> máu cấp tính: nhức đầu, lù đù, hôn mê, giật cơ, run vãy, phù gai thị do tăng áp lực nội sọ. Triệu chứng của bệnh nguyên nhân như hôn mê, yếu liệt cơ...

### ĐIỀU TRỊ

Điều trị nguyên nhân như dùng naloxone điều trị ức chế thần kinh trung ương do

thuốc phiện, dẫn lưu màng phổi trong tràn khí màng phổi... Tránh dùng thuốc an thần. Có thể dùng thuốc dẫn phế quản. Quan trọng là cải thiện thông khí cho bệnh nhân. Chỉ định đặt nội khí quản và thở máy khi cần.

## KIÈM HÔ HẤP

### NGUYÊN NHÂN

- Giảm oxy máu do bệnh phổi, thiếu máu, suy tim, độ cao...
- Kích thích trung khu hô hấp:
  - Bệnh lý thần kinh trung ương, suy gan, nhiễm trùng huyết...
  - Thuốc: salicylate, progesterone, theophylline, cathecholamine.
  - Thai kỳ.
  - Tâm thần.
- Bệnh phổi: viêm phổi, phù phổi, thuyên tắc phổi...
- Tăng thông khí cơ học.

### CHẨN ĐOÁN

- Kièm hô hấp cấp: lâm sàng bệnh nhân có trạng thái lo lắng, bồn chồn, dị cảm, tê miệng, tê tay chân, thở nhanh sâu, tetani...
- Kièm hô hấp mạn: bệnh nhân có triệu chứng của bệnh nguyên nhân.
- Tiền căn: sử dụng thuốc, xơ gan, bệnh lý thần kinh trung ương...
- Cận lâm sàng: khí máu động mạch, ion đồ, xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân.

### ĐIỀU TRỊ

Trấn an bệnh nhân. Cho thở lại khí CO<sub>2</sub> bằng cách thở qua một túi giấy (không dùng túi nhựa vì có thể gây ngạt). Có thể cần

dùng thuốc an thần. Điều trị nguyên nhân như kiềm hô hấp do thở máy thì điều chỉnh thông số máy thở thích hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paul L. Marino. Section IX: Acid-base disorders, p.577-606, The ICU Book, 3<sup>rd</sup>. Lippincott Williams & Wilkins 2006.
2. Anthony S. Fauci... [et al.]. Chapter 48: Acidosis and alkalosis, p.287-296, Harrison's principles of Internal medicine, 17<sup>th</sup>. Mac Graw Hill 2008.
3. Daniel H. Cooper... [et al.]. Chapter 3: Fluid and electrolyte management, p. 91-101, The Washington manual of medical therapeutics, 32<sup>nd</sup>. Lippincott Williams & Wilkins 2007.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Nguyên nhân của toan chuyển hóa tăng anion gap, ngoại trừ:
  - A. Nhiễm ceton do rượu.
  - B. Suy thận cấp.
  - C. Ngộ độc metformin.
  - D. Toan hóa ống thận gần (type 2).
  - E. Sốc nhiễm trùng.
2. Nguyên nhân của toan hô hấp, ngoại trừ:
  - A. Hội chứng ngưng thở khi ngủ.
  - B. Béo phì.
  - C. Bệnh nhược cơ.
  - D. Ngộ độc salicylate.
  - E. Hạ kali máu.
3. Đặc điểm của toan hóa ống thận xa (type 1), ngoại trừ:
  - A.  $\text{Fe}_{\text{HC}0_3} < 3\%$ .
  - B. pH niệu  $> 5,3$ .
  - C. UAG  $< 0$ .
  - D. Giảm kali máu.
  - E. Toan chuyển hóa không tăng anion gap.
4. Một bệnh nhân có tiền căn hội chứng Sjogren có kết quả xét nghiệm sau:  
Ion đồ máu: Na 139 mEq/L, K 3 mEq/L, Cl 112 mEq/L, HC0<sub>3</sub> 15 mEq/L.  
Nước tiểu: pH 6.0, Na 15 mEq/L, K 10 mEq/L, Cl 12 mEq/L.  
Chẩn đoán thích hợp là:
  - A. Toan hóa ống thận type 1.
  - B. Toan hóa ống thận type 2.
  - C. Toan hóa ống thận type 3.
  - D. Toan hóa ống thận type 4.
  - E. Tiêu chảy cấp.
- 5.Ảnh hưởng lâm sàng của kiềm chuyển hóa, ngoại trừ:
  - A. Dãn tiêu động mạch.
  - B. Giảm thông khí.
  - C. Rối loạn trí giác.
  - D. Giảm calci máu.
  - E. Tăng ái tính oxy-hemoglobin.
6. Nguyên nhân nào sau đây làm giảm khoảng trống anion:
  - A. Tăng lipid máu nặng.
  - B. Đa u túy.
  - C. Ngộ độc nhóm halogen.

- D. Giảm albumin máu.  
E. Tất cả đều đúng.
7. Khoảng trống thẩm thấu máu không tăng trong trường hợp ngộ độc nào sau đây?  
A. Methanol.  
B. Paraldehyde.  
C. Ethanol.  
D. Ethylene glycol.  
E. Isopropanol.
8. Nguyên nhân của kièm hô hấp, ngoại trừ:  
A. Tâm thần.  
B. Suy gan.  
C. Thai kỳ.  
D. Giảm oxy máu.  
E. Tất cả đều đúng.
9. Bệnh nhân nữ, 50 tuổi, nhập viện vì lơ mơ. Mạch 112 lần/phút, huyết áp 80/50 mmHg.  
Kết quả xét nghiệm:  
Ion đồ máu: Na 132 mEq/L, K 2.4 mEq/L, Cl 70 mEq/L.  
Ion đồ niệu: Cl 16 mEq/L.  
BUN 45 mg/dl, creatinin 1,6 mg/dl.  
Khí máu động mạch: pH 7,66 PaO<sub>2</sub> 62 mmHg PaCO<sub>2</sub> 49 HCO<sub>3</sub> 50 mEq/L.  
Bệnh nhân này bị rối loạn toan kièm gì?  
A. Toan chuyển hóa tăng anion gap.  
B. Kièm chuyển hóa.  
C. Kièm chuyển hóa + kièm hô hấp.  
D. Toan hô hấp.  
E. Toan hô hấp + kièm chuyển hóa.
10. Nguyên nhân chính gây ra rối loạn toan kièm trên bệnh nhân này có thể là gì?  
A. Nôn ói.  
B. Choáng nhiễm trùng.  
C. Tâm thần.  
D. Hội chứng Cushing.  
E. Đợt cấp COPD.

## ĐÁP ÁN

1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6E, 7B, 8E, 9C, 10A

# KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

Bùi Xuân Phúc

## MỤC TIÊU

1. *Đánh giá suy hô hấp dựa trên khí máu động mạch.*
2. *Nắm vững các đáp ứng bù trừ trong rối loạn toan kiềm tiên phát.*
3. *Phân tích đúng kết quả khí máu động mạch.*

## ĐẠI CƯƠNG

Khí máu động mạch là một xét nghiệm cung cấp thông tin về pH, phân áp và nồng độ của oxy và CO<sub>2</sub> trong máu động mạch. Khí máu động mạch là một trong những xét nghiệm chính giúp chẩn đoán các rối loạn thăng bằng toan kiềm trong cơ thể. Nó cũng có vai trò quan trọng trong chẩn đoán suy hô hấp vì các triệu chứng lâm sàng của suy hô hấp thường không nhạy và không đặc hiệu. Do đó, đây là một xét nghiệm không thể thiếu, nhất là trong các khoa bệnh nặng, ví dụ như săn sóc đặc biệt (ICU).

## CHỈ ĐỊNH

- Suy hô hấp.
- Rối loạn toan - kiềm.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tại chỗ: chấn thương, bong, nhiễm trùng, viêm da nặng, bệnh mạch máu ngoại biên nặng.
- Toàn thân: rối loạn đông máu, dự định dùng thuốc tiêm sợi huyết.

## KỸ THUẬT LÁY KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

### Chuẩn bị dụng cụ

- Ống tiêm 1 ml, kim 25G.
- Heparin 1.000 đơn vị/ml.

- Cồn 70°, gòn, gạc sạch để sát trùng da.
- Nút cao su hoặc sáp nến để đập đầu kim.
- Lidocain 1% không pha epinephrine để gây tê.
- Ly nhỏ hoặc túi nhựa dẻo đựng nước đá đập vụn.

### Chuẩn bị bệnh nhân

- Giải thích lý do thực hiện thủ thuật để bệnh nhân hợp tác tốt
- Không cần ký cam kết đồng ý đối với thủ thuật này.

### Thực hiện test Allen (hình 5.1)



Hình 5.1: Test Allen

Mục đích là 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: bệnh nhân xòe và nắm bàn tay nhiều lần, sau đó nắm lại thật chặt để dồn máu ra khỏi bàn tay. Người lấy khí máu dùng hai ngón tay cái đè ép chặt hai động mạch quay và trụ ở cổ tay bệnh nhân. Bệnh nhân xòe bàn tay ra. Khi thấy lòng bàn tay bệnh nhân trắng, người lấy khí máu sẽ buông ngón tay đè ép động mạch trụ. Nếu bàn tay bệnh nhân hồng trở lại trong vòng 6 giây thì có thể lấy máu ở động mạch quay an toàn.

### Lấy máu động mạch

Chọn vị trí lấy khí máu là động mạch quay (thường lấy nhất), động mạch cánh tay, động mạch đùi.

Chuẩn bị tư thế bệnh nhân:

- Động mạch quay: bệnh nhân ngừa bàn tay, duỗi nhẹ cổ tay. Có thể kê dưới cổ tay bệnh nhân một cái khăn hoặc gối nhỏ. Vị trí đâm kim khoảng 1,3 – 2,5 cm trên nếp gấp cổ tay.
- Động mạch cánh tay: bệnh nhân ngừa bàn tay, khuỷu duỗi. Vị trí đâm kim hơi cao hơn nếp gấp khuỷu.
- Động mạch đùi: bệnh nhân nằm, chân duỗi thẳng. Vị trí đâm kim tại nếp lăn bẹn.

Tráng ống tiêm bằng heparin. Đuôi hết khí ra ngoài, chừa lại một ít heparin trong ống. Mang găng vô trùng. Sát trùng da tại chỗ sẽ lấy khí máu. Bắt mạch bằng hai hay ba ngón tay. Nếu bệnh nhân còn tỉnh và sợ đau, gây tê tạo nốt phồng da tại vùng định lấy máu. Đâm kim tạo một góc 45-60° với bề mặt da. Động mạch đùi thì tạo góc 90°. Rút 1 ml máu động mạch làm xét nghiệm. Nếu chưa lấy được máu, từ từ rút ngược kim ra đến khi máu tràn vào ống tiêm. Ép chặt vùng chích 5-10 phút. Bệnh nhân rối loạn đông máu cần ép lâu hơn.

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 nến để ngăn không khí tiếp xúc với mẫu máu. Lưu ý không cầm nút cao su đầy đầu kim. Lăn nhẹ ống tiêm giữa hai bàn tay để trộn đều máu. Đem đến phòng xét nghiệm ngay. Nếu phải đợi hơn 10 phút thì đặt ống tiêm vào túi nước đá. Các thông số cần cung cấp cho phòng xét nghiệm gồm hemoglobin, thân nhiệt và  $\text{FiO}_2$  (phân suất oxy trong khí hít vào).

### Biến chứng

Thường gặp nhất là khói máu tụ. Phòng ngừa bằng cách dùng kim nhỏ và ép chặt vùng chích đủ lâu. Thuyên tắc khí có thể xảy ra nếu lấy máu lặp đi lặp lại nhiều lần. Tồn thương thần kinh khi lấy máu động mạch cánh tay và động mạch đùi.

## CÁC THÔNG SỐ PHÂN TÍCH TRONG MỘT MẪU KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

- pH: pH của mẫu máu.
- $\text{PaO}_2$ : phân áp oxy trong máu động mạch.
- $\text{PaCO}_2$ : phân áp  $\text{CO}_2$  trong máu động mạch.
- $\text{SaO}_2$ : độ bão hòa oxy của hemoglobine trong máu động mạch. Thường được suy ra từ  $\text{PaO}_2$  qua đường cong Barcroft.
- $\text{AaDPO}_2$ : khuynh áp oxy qua màng phế nang mao mạch.
- $\text{HCO}_3^-$ A (actual Bicarbonate): nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  thật sự. Thông số này phản ánh nồng độ thực tế của bicarbonate trong huyết tương.
- $\text{HCO}_3^-$ St (standard bicarbonate): nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  chuẩn hóa. Là  $\text{HCO}_3^-$  khi  $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ , bão hòa với oxy và ở  $37^\circ\text{C}$ . Đây là một chỉ số về rối loạn thăng bằng toàn kiềm do chuyển hóa mà không bị nhiễu bởi hô hấp.

- BB (base buffer): kiềm đệm. Là tổng số những anion đệm (có thể nhận  $H^+$ ) trong một lít máu. Nói cách khác, thông số này cho biết tổng lượng kiềm trong 1 lít máu.
- BE (base excess): kiềm dư. Là một trị số tính toán lượng acid hay bazơ mạnh cần phải thêm vào máu (trong điều kiện hô hấp chuẩn  $PaCO_2 = 40$  mmHg) để đưa pH máu về 7,4.
- BEecf (base excess of extracellular fluid): kiềm dư trong dịch ngoại bào. Thông số này đại diện cho lượng kiềm dư của toàn cơ thể, do đó chính xác hơn kiềm dư trong máu.
- TCO<sub>2</sub> (total CO<sub>2</sub>): lượng carbon dioxide tổng cộng, bao gồm CO<sub>2</sub> hòa tan và bicarbonate.

## PHÂN TÍCH KẾT QUẢ KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

### Đánh giá suy hô hấp

Có 3 loại:

- Suy hô hấp giảm oxy máu.
- Suy hô hấp tăng CO<sub>2</sub> máu.
- Loại hỗn hợp: vừa giảm oxy máu, vừa tăng CO<sub>2</sub> máu.

### Giảm oxy máu

$PaO_2$  bình thường 80-100 mmHg. Mức độ giảm oxy máu được phân loại như sau: giảm nhẹ với  $PaO_2$  bằng 60-79 mmHg, giảm vừa 45-59 mmHg và giảm nặng là dưới 45 mmHg. Khi có giảm oxy máu, nên xem xét thêm AaDPO<sub>2</sub> để đánh giá hiệu quả vận chuyển oxy qua phế nang. AaDPO<sub>2</sub> (hay còn gọi là P(A-a)O<sub>2</sub> gradient) là sự chênh lệch giữa phân áp oxy phế nang ( $P_aO_2$ ) và phân áp oxy động mạch ( $PaO_2$ ).

$$P(A-a)O_2 = P_aO_2 - PaO_2$$

$$P_aO_2 = (P_B - P_{H2O}) \times FiO_2 - PaCO_2 / R$$

Trong đó:

$P_B$ : áp lực khí quyển, được tính là 760 mmHg ở ngang mực nước biển.

$P_{H2O}$ : áp suất phần của hơi nước, được tính là 47 mmHg.

$FiO_2$ : nồng độ phân suất oxy trong khí hít vào.

R: thương số hô hấp, bình thường là 0,8.

Nếu bệnh nhân thở khí phòng và ở ngang mực nước biển:

$$P_aO_2 = 0,21 \times (760 - 47) - 40/0,8 = 100.$$

$P_aO_2$  bình thường khoảng 90 mmHg. Do đó  $P(A-a)O_2$  bình thường khoảng 10-20 mmHg trong điều kiện thở khí phòng. Nếu  $AaDPO_2 > 20$  mmHg là bệnh lý.  $AaDPO_2$  tăng chứng tỏ giảm oxy máu do phổi hoặc tim (shunt phải-trái).  $AaDPO_2$  bình thường chứng tỏ cơ chế giảm oxy máu ngoài phổi.

Cơ chế giảm oxy máu (xem thêm bài Suy hô hấp cấp):

- Giảm phân áp oxy trong khí hít vào, nguyên nhân do lên vùng cao, trong các đám cháy...
- Giảm thông khí phế nang: nguyên nhân do tai biến mạch máu não, ngộ độc thuốc, bệnh lý thần kinh - cơ...
- Bất tương hợp thông khí - tưới máu, nguyên nhân do COPD, hen phế quản, thuyên tắc phổi...
- Shunt phải-trái trong phổi, nguyên nhân: viêm phổi, phù phổi...
- Rối loạn khuếch tán qua màng phế nang-mao mạch, nguyên nhân như xơ phổi, bệnh phổi mô kẽ...

### Tăng CO<sub>2</sub> máu (toan hô hấp)

Khi  $PaCO_2$  trên 45 mmHg sẽ gây toan hô hấp. Nguyên nhân là:

- Giảm thông khí phế nang gây giảm đào thải CO<sub>2</sub>: đây là nguyên nhân thông thường nhất.

**Bảng 5.1: Phân loại suy hô hấp**

Loại	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	P(A-a)O <sub>2</sub>
1	↓	Bình thường hoặc ↓	↑
2	↓	↑	Bình thường
3	↓	↑	↑

- Tăng sản xuất CO<sub>2</sub> từ quá trình chuyển hóa mà không có khả năng bù trừ bằng tăng thông khí phế nang. Nguyên nhân: sốt, nhiễm trùng, động kinh, nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch quá nhiều...

#### Phân biệt suy hô hấp cấp và suy hô hấp mạn

Trong suy hô hấp cấp, chức năng hô hấp suy giảm nhanh. Trong suy hô hấp mạn thường có những thích nghi sinh lý, làm cho sự phân phối oxy hệ thống và pH máu trở về bình thường. Do đó, nếu khí máu động mạch có giảm oxy máu hoặc tăng CO<sub>2</sub> máu kèm pH máu giảm thường là suy hô hấp cấp.

**Bảng 5.2: Tương quan giữa pH và H<sup>+</sup>**

pH	H <sup>+</sup>
7,8	16
7,7	20
7,6	26
7,5	32
<b>7,4</b>	<b>40</b>
7,3	50
7,2	63
7,1	80
7,0	100
6,9	125
6,8	160

#### ĐÁNH GIÁ THĂNG BẰNG TOAN KIỀM

##### Tương quan giữa pH và H<sup>+</sup>

Khi pH tăng hay giảm 0,1 thì H<sup>+</sup> giảm hay tăng thêm 20% (bảng 5.2).

##### Phương trình Hendersson-Hasselbalch

$$H^+ = 24 \times PaCO_2 / HCO_3^-$$

Trong các thông số khí máu động mạch, pH, PaCO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> được đo trực tiếp, các thông số khác thường có được từ tính toán. Do đó, người ta dùng phương trình này để kiểm tra sự phù hợp của các thông số xem máy có báo sai không.

#### CÁC RÓI LOẠN TOAN KIỀM

##### Điều chỉnh thăng bằng toan kiềm trong cơ thể

##### Toan chuyển hóa

Khi HCO<sub>3</sub> giảm → H<sup>+</sup> tăng → kích thích trung tâm hô hấp → CO<sub>2</sub> giảm → H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> giảm. Như vậy toan chuyển hóa sẽ được bù trừ bằng kiềm hô hấp (tăng thông khí).

##### Kiềm chuyển hóa

Khi HCO<sub>3</sub> tăng → H<sup>+</sup> giảm → ức chế trung tâm hô hấp → CO<sub>2</sub> tăng → H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> tăng. Như vậy kiềm chuyển hóa được bù trừ bằng toan hô hấp (giảm thông khí).

**Bảng 5.3:** Trị số bình thường của các thông số

	Giới hạn bình thường	Giá trị trung bình
pH	7,35- 7,45	7,4
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35- 45	40
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	22- 26	24

**Bảng 5.4:** Bù trừ trong rối loạn toan kiềm

Rối loạn	pH	Rối loạn tiên phát	Đáp ứng bù trừ
Toan hô hấp	↓	PaCO <sub>2</sub> ↑	HCO <sub>3</sub> ↑
Kiềm hô hấp	↑	PaCO <sub>2</sub> ↓	HCO <sub>3</sub> ↓
Toan chuyển hóa	↓	HCO <sub>3</sub> ↓	PaCO <sub>2</sub> ↓
Kiềm chuyển hóa	↑	HCO <sub>3</sub> ↑	PaCO <sub>2</sub> ↑

### Toan hô hấp

Dư CO<sub>2</sub> → H<sup>+</sup> tăng → thận bài tiết H<sup>+</sup> và giữ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> lại. Như vậy, toan hô hấp được bù trừ bằng kiềm chuyển hóa.

### Kiềm hô hấp

Thiếu CO<sub>2</sub> → H<sup>+</sup> giảm → thận thải HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Như vậy, kiềm hô hấp được bù trừ bằng toan chuyển hóa.

Tóm lại, các rối loạn toan kiềm tiên phát và đáp ứng bù trừ được tóm tắt trong bảng 5.4.

### Mức độ bù trừ

Sự bù trừ của thận bắt đầu trong vài giờ, tối đa trong vòng 3-5 ngày. Sự bù trừ của hô hấp xảy ra rất nhanh chỉ sau vài phút, và hoàn tất trong vòng 12 giờ, do đó trong các rối loạn chuyển hóa không có khái niệm cấp mạn. Sự bù trừ không giúp pH máu về bình thường hoàn toàn. Nếu pH bình thường thì nên nghĩ đến có rối loạn hỗn hợp.

Lưu ý là các thay đổi của pH, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> đều phải tính toán từ giá trị trung bình. Khả năng bù trừ của phổi và thận trong các rối loạn toan kiềm tiên phát (đơn thuần) được đánh giá như trong bảng 5.5. Bảng 5.6 trình bày cách đánh giá đáp ứng bù trừ bằng cách ước lượng.

### Rối loạn toan kiềm hỗn hợp

Rối loạn toan - kiềm được gọi là hỗn hợp là khi có từ hai rối loạn tiên phát nêu trên xảy ra cùng lúc. Ví dụ, toan hô hấp + toan chuyển hóa.

Việc chẩn đoán rối loạn toan kiềm hỗn hợp đôi lúc phức tạp và khó khăn. Để nhận biết rối loạn toan kiềm hỗn hợp cần lưu ý một số điểm sau:

- Trong các rối loạn toan kiềm đơn thuần, PaCO<sub>2</sub> và HCO<sub>3</sub> luôn thay đổi cùng chiều, nếu ngược chiều là có rối loạn hỗn hợp.
- Nếu bù trừ quá mức hoặc không bù trừ là có rối loạn hỗn hợp.

**Bảng 5.5:** Bù trừ trong rối loạn toan kiềm

Rối loạn	Đáp ứng bù trừ	
Toan chuyển hóa	$\text{PaCO}_2 \# 1,5 \times [\text{HCO}_3] + 8$	( $\pm 2$ và $> 10$ )
Kiềm chuyển hóa	$\text{PaCO}_2 \# 0,7 \times [\text{HCO}_3] + 21$	( $\pm 2$ và $< 55$ )
<b>Toan hô hấp:</b>		
Cấp	$\Delta \text{HCO}_3 \# 0,1 \times \Delta \text{PaCO}_2$	( $\text{HCO}_3 < 30$ )
Mạn	$\Delta \text{HCO}_3 \# 0,4 \times \Delta \text{PaCO}_2$	( $\text{HCO}_3 < 55$ )
<b>Kiềm hô hấp:</b>		
Cấp	$\Delta \text{HCO}_3 \# 0,2 \times \Delta \text{PaCO}_2$	
Mạn	$\Delta \text{HCO}_3 \# 0,4 \times \Delta \text{PaCO}_2$	

**Bảng 5.6:** Bù trừ bằng cách ước lượng

Rối loạn tiên phát	Đáp ứng bù trừ
Toan chuyển hóa	$\text{PaCO}_2$ giảm $1,2 \text{ mmHg}$ cho mỗi $\text{mmol/L HCO}_3$ giảm
Kiềm chuyển hóa	$\text{PaCO}_2$ tăng $0,7 \text{ mmHg}$ cho mỗi $\text{mmol/L HCO}_3$ tăng
<b>Toan hô hấp:</b>	
Cấp	$\text{HCO}_3$ tăng $1 \text{ mmol/L}$ cho mỗi $10 \text{ mmHg PaCO}_2$ tăng
Mạn	$\text{HCO}_3$ tăng $4 \text{ mmol/L}$ cho mỗi $10 \text{ mmHg PaCO}_2$ tăng
<b>Kiềm hô hấp:</b>	
Cấp	$\text{HCO}_3$ giảm $2 \text{ mmol/L}$ cho mỗi $10 \text{ mmHg PaCO}_2$ giảm
Mạn	$\text{HCO}_3$ giảm $4 \text{ mmol/L}$ cho mỗi $10 \text{ mmHg PaCO}_2$ giảm

Một số bệnh cảnh lâm sàng có rối loạn toan- kiềm hỗn hợp:

- Toan hỗn hợp (toan hô hấp + toan chuyển hóa): ngưng tim ngưng thở, suy hô hấp nặng, ngộ độc thuốc...
- Toan chuyển hóa + kiềm hô hấp: nhiễm trùng huyết, bệnh gan nặng, ngộ độc salicylate...
- Toan chuyển hóa + kiềm chuyển hóa: suy thận kèm nôn ói nhiều, nhiễm toan ceton kèm nôn ói...
- Kiềm chuyển hóa + toan hô hấp: COPD kèm ói nhiều hoặc dùng lợi tiểu nhiều.

- Kiềm hỗn hợp (kiềm hô hấp + kiềm chuyển hóa): suy gan nặng kèm nôn ói...
- Không có trường hợp toan hô hấp và kiềm hô hấp cùng tồn tại.

#### KHOẢNG TRỐNG ANION (anion gap, AG)

Khoảng trống anion hỗ trợ cho việc phân tích khí máu động mạch trong trường hợp chẩn đoán toan chuyển hóa.

#### Khái niệm về AG

Trong cơ thể, các ion dương (cation) bao gồm  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , globulin và nhiều khoáng chất khác. Các ion âm (anion) bao

gồm  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , albumin và các acid hữu cơ khác. Tổng số cation bằng tổng số anion, do đó thực sự không có khoảng trống anion.

$$\text{Anion gap (AG)} = [\text{Na}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{Cl}^-]$$

Thực tế, vì chỉ đo  $\text{Na}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  và bỏ qua các anion khác dùng để cân bằng với các cation, nên xuất hiện khoảng trống anion từ chính các anion bị bỏ qua này. Giá trị bình thường của anion gap là  $12 \pm 2$ .

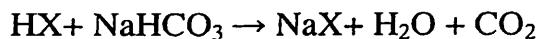
### Toan chuyển hóa

pH máu giảm là do  $\text{HCO}_3^-$  giảm.  $\text{HCO}_3^-$  giảm do hai cơ chế:

- Mất  $\text{HCO}_3$  (qua đường tiêu hóa hay qua thận).
- Nhiễm các acid cố định (không bay hơi).

Khi cơ thể mất  $\text{HCO}_3$ , thận tăng tái hấp thu  $\text{Cl}^-$  để cân bằng điện tích, nên khoảng trống anion sẽ không thay đổi.

Khi nhiễm các acid cố định:



X là anion của các acid cố định, không đo được trên xét nghiệm thông thường. Khi 1 mEq  $\text{HCO}_3$  mất đi sẽ được thay bằng 1 mEq X và  $\text{Cl}^-$  không thay đổi, nên khoảng trống anion sẽ tăng. Trường hợp đặc biệt là nhiễm acid HCl (ví dụ toan chuyển hóa do tiêu chảy, toan hóa ống thận, dùng acetazolamide). Mặc dù đây là nhiễm acid cố định nhưng khoảng trống anion bình thường, vì khi lấy đi 1  $\text{HCO}_3^-$  thì thêm vào 1  $\text{Cl}^-$ .

Tóm lại, khoảng trống anion giúp định hướng nguyên nhân toan chuyển hóa theo

hai cơ chế chính:

- Nhiễm acid cố định: khoảng trống anion tăng.
- Mất  $\text{HCO}_3^-$ : khoảng trống anion bình thường.

### Toan chuyển hóa tăng AG đơn thuần

Toan chuyển hóa tăng AG được gọi là đơn thuần khi trị số AG tăng bao nhiêu thì trị số  $\text{HCO}_3$  sẽ giảm bấy nhiêu:

$$\Delta \text{AG} = \Delta \text{HCO}_3 (\Delta \text{AG} / \Delta \text{HCO}_3 \# 1)$$

Ví dụ: Na 140, Cl 105,  $\text{HCO}_3$  6,

$$\text{Anion gap} = 140 - 6 - 105 = 29$$

$$\Delta \text{anion gap} = 29 - 12 = 17.$$

$$\Delta \text{HCO}_3 = 24 - 6 = 18$$

$$\Delta \text{anion gap} / \Delta \text{HCO}_3 = 17 / 18 \# 1$$

### Toan chuyển hóa tăng AG phối hợp với toan chuyển hóa không tăng AG

Để chẩn đoán trường hợp này, ta sẽ dựa vào  $\Delta \text{AG}/\Delta \text{HCO}_3$ . Nếu  $\Delta \text{AG} < \Delta \text{HCO}_3$ , tức là  $\text{HCO}_3$  giảm nhiều hơn sự tăng khoảng trống anion. Khi đó việc  $\text{HCO}_3$  giảm không thể giải thích thỏa đáng bằng cơ chế nhiễm acid cố định đơn thuần, mà phải có thêm một cơ chế khác gây giảm  $\text{HCO}_3$  cùng hiện diện, cụ thể là toan chuyển hóa do mất  $\text{HCO}_3$ . Ví dụ nhiễm ceton do đái tháo đường kèm tiêu chảy.

Khi  $\Delta \text{AG} > \Delta \text{HCO}_3$ , tức là  $\text{HCO}_3$  giảm ít hơn sự tăng khoảng trống anion, gợi ý phải có thêm một nguyên nhân chuyển hóa khác làm  $\text{HCO}_3$  không giảm nhiều, cụ thể là kiềm chuyển hóa. Ví dụ nhiễm ceton do đái tháo đường kèm nôn ói.

$\Delta \text{AG}/\Delta \text{HCO}_3$	Cơ chế toan chuyển hóa
0,3- 0,7 (<1)	Toan chuyển hóa tăng AG + toan chuyển hóa không tăng AG
0,8- 1,2 (1-2)	Toan chuyển hóa tăng AG đơn thuần
> 1,6 (> 2)	Toan chuyển hóa tăng AG + kiềm chuyển hóa

## CÁC BƯỚC PHÂN TÍCH RỐI LOẠN TOAN KIÈM

### Đọc pH

- pH < 7,35: toan máu.
- pH > 7,45: kiềm máu.

### Rối loạn tiên phát

Toan:

- PaCO<sub>2</sub> > 45: toan hô hấp.
- HCO<sub>3</sub> < 22: toan chuyển hóa.

Kiềm:

- PaCO<sub>2</sub> < 35: kiềm hô hấp.
- HCO<sub>3</sub> > 26: kiềm chuyển hóa.

### Nếu rối loạn tiên phát do hô hấp

Xác định rối loạn là cấp tính hay mạn tính dựa vào X = pH/ PaCO<sub>2</sub>

#### Toan hô hấp

X = 0,008: cấp

0,003 < X < 0,008: cấp trên nền mạn

X = 0,003: mạn

X > 0,008: có toan chuyển hóa phối hợp

X < 0,003: có kiềm chuyển hóa phối hợp

#### Kiềm hô hấp:

X = 0,008: cấp

0,003 < X < 0,008: cấp trên nền mạn

X = 0,003: mạn

X > 0,008: có kiềm chuyển hóa phối hợp

X < 0,003: có toan chuyển hóa phối hợp

### Nếu rối loạn tiên phát do chuyển hóa

Trong trường hợp này, cần xem hô hấp có bù đù hay không.

#### Toan chuyển hóa

- Tính Y= PaCO<sub>2</sub> dự đoán = 1,5 × [HCO<sub>3</sub>] + 8 (± 2)
- So sánh Y với PaCO<sub>2</sub> thật sự của bệnh nhân.

Nếu PaCO<sub>2</sub> = Y: toan chuyển hóa có bù trừ.

Nếu PaCO<sub>2</sub> > Y: có toan hô hấp phối hợp

Nếu PaCO<sub>2</sub> < Y: có kiềm hô hấp phối hợp

#### Kiềm chuyển hóa

- Tính Y= PaCO<sub>2</sub> dự đoán = 0,7 × [HCO<sub>3</sub>] + 21 (± 2)

- So sánh Y với PaCO<sub>2</sub> thật sự của bệnh nhân.

Nếu PaCO<sub>2</sub> = Y: kiềm chuyển hóa có bù trừ.

Nếu PaCO<sub>2</sub> > Y: có toan hô hấp phối hợp.

Nếu PaCO<sub>2</sub> < Y: có kiềm hô hấp phối hợp.

### Trường hợp toan chuyển hóa

Tính AG. Nếu AG tăng thì xét  $\Delta AG/\Delta HCO_3$

< 1: Toan chuyển hóa tăng AG + toan chuyển hóa không tăng AG.

1- 2: Toan chuyển hóa tăng AG đơn thuần.

> 2: Toan chuyển hóa tăng AG + kiềm chuyển hóa.

### Chẩn đoán nguyên nhân

Dựa vào bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, khí máu động mạch và một số xét nghiệm hỗ trợ khác (xem thêm bài Rối loạn toan-kiềm).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Paul L. Marino. Chapter 28: Acid-base interpretations, p.561-576, The ICU Book, 3<sup>rd</sup>. Lippincott Williams & Wilkins 2006.
- Judith E. Tintinalli... [et al.]. Chapter 26: Blood gases: Pathophysiology and Interpretation, p.159- 167, Emergency Medicine, 6<sup>th</sup>. McGraw-Hill 2004.
- Kellum JA. Determinants of plasma acid-base balance. Crit Care Clin 2005; 21:329-346.
- Lê thị Tuyết Lan. Sổ tay hướng dẫn Phương pháp phân tích khí trong máu. NXB Y học 1999.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Một bệnh nhân có  $\text{PaCO}_2 = 78 \text{ mmHg}$ ,  $\text{pH} = 7,2$ ,  $\text{HCO}_3$  theo tính toán là bao nhiêu?  
Từ câu 2 đến câu 5, Phân tích kết quả khí máu động mạch sau:

- |            |                    |                   |                                 |
|------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|
| 2. pH 7,2  | $\text{PaCO}_2$ 55 | $\text{HCO}_3$ 21 | $\text{PaO}_2$ 55               |
| 3. pH 7,28 | $\text{PaCO}_2$ 60 | $\text{HCO}_3$ 27 |                                 |
| 4. pH 7,56 | $\text{PaCO}_2$ 54 | $\text{HCO}_3$ 45 |                                 |
| 5. pH 7,23 | $\text{PaCO}_2$ 10 | $\text{HCO}_3$ 5  | $\text{Na } 123 \text{ Cl } 99$ |

6. Bệnh nhân suy thận mạn và bắt đầu có hội chứng urê huyết cao, nhập viện vì nôn ói nhiều.  
Khí máu động mạch: pH 7,4       $\text{PaCO}_2$  40       $\text{HCO}_3$  24  
Ion đồ máu:                         $\text{Na } 145$        $\text{Cl } 100$

Phân tích kết quả trên.

7. Bệnh nhân viêm phổi, thở nhanh, ăn uống kém, nôn ói nhiều.

Khí máu động mạch: pH 7,5       $\text{PaCO}_2$  20       $\text{HCO}_3$  15  
Ion đồ máu:                         $\text{Na } 145$        $\text{Cl } 98$

Phân tích kết quả trên.

8. Phân tích kết quả khí máu động mạch sau:

pH 7,2

$\text{PaCO}_2$  80

$\text{HCO}_3$  32

- A. Toan hô hấp cấp.
- B. Toan hô hấp cấp trên nền mạn.
- C. Toan hô hấp mạn.
- D. Toan hô hấp + toan chuyển hóa.
- E. Toan hô hấp + kiềm chuyển hóa.

9. Chẩn đoán suy hô hấp cấp:

- A.  $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ .
- B.  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ .
- C.  $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$  với  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ .
- D.  $\text{SaO}_2 < 90\%$  với  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ .
- E.  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  hoặc  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ .

10. Bệnh nhân đang thở khí phòng. Tính  $\text{P(A-a)O}_2$  từ kết quả khí máu động mạch sau:

pH 7,3

$\text{PaO}_2$  80

$\text{PaCO}_2$  30 mmHg

$\text{HCO}_3$  14 mmol/L

A. 18.

- B. 20.
- C. 28.
- D. 32.
- E. 36.

## ĐÁP ÁN

1. 29,7

- 2. Giảm oxy máu mức độ vừa và toan hô hấp hợp.
- 3. Toan hô hấp cấp trên nền mạn.
- 4. Kiềm chuyển hóa đơn thuần.
- 5. Toan chuyển hóa (toan chuyển hóa tăng AG kèm toan chuyển không tăng AG) và kiềm hô hấp.
- 6. Toan chuyển hóa tăng AG kèm kiềm chuyển hóa.
- 7. Kiềm hô hấp cấp trên nền mạn, kèm toan chuyển hóa tăng AG và kiềm chuyển hóa.
- 8. B
- 9. D
- 10. D

# PHÙ PHỔI CẤP

Võ Thành Nhân

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được cơ chế sinh lý bệnh của phù phổi.
2. Trình bày được phân loại phù phổi cấp dựa trên cơ chế ban đầu.
3. Trình bày được lâm sàng và cận lâm sàng của phù phổi cấp do tim.
4. Trình bày được các tiêu chuẩn để phân biệt phù phổi cấp với hen phế quản.
5. Trình bày được các tiêu chuẩn để phân biệt phù phổi cấp do tim với không do tim.
6. Trình bày được phác đồ điều trị bệnh nhân phù phổi cấp do tim.
7. Trình bày được lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị phù phổi cấp không do tim.

Phù phổi cấp do tim là một trong ba thể lâm sàng của suy tim cấp bao gồm: phù phổi cấp do tim, choáng tim và đợt mất bù cấp của tình trạng suy tim trái mạn. Chiến lược điều trị cụ thể của các thể lâm sàng này có những điểm khác nhau nhưng cả ba thể có điểm giống nhau là đều đòi hỏi người thầy thuốc điều trị phải phán đoán nhanh, chẩn đoán sớm và điều trị tích cực kịp thời mới cứu được bệnh nhân. Tỉ lệ tử vong trong vòng 1 năm của những bệnh nhân phù phổi

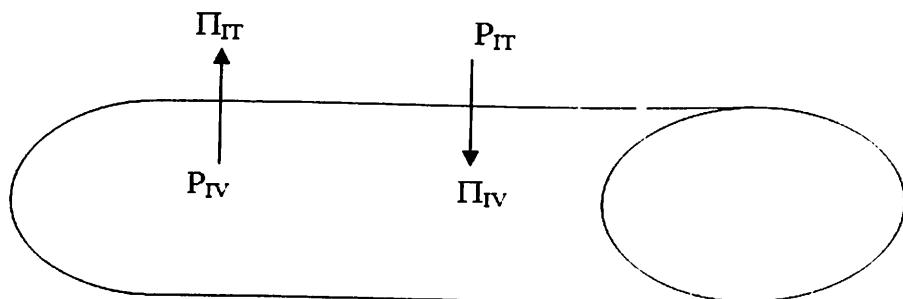
cấp vượt quá 50% nếu bệnh lý gốc không được chẩn đoán và điều trị triệt để.

## SINH LÝ BỆNH

Phù phổi là tình trạng ứ đọng dịch ở ngoài lòng mạch, trong khoảng mô kẽ phổi và trong phế nang. Hiện tượng này xảy ra khi có mất cân bằng giữa các lực có tác dụng đối kháng nhau trong việc giữ nước lại trong lòng mạch hay kéo nước ra khỏi lòng mạch.

### Các lực của Starling

$$Q_{IV - IT} = K[(P_{IT} - P_{IV}) - \alpha(\Pi_{IV} - \Pi_{IT})]$$



$\Pi$ : Áp thẩm keo

P : Áp lực thủy tĩnh

$\alpha$ : Chi số phản xạ protein

$Q_{IV - IT}$ : Lưu lượng dẫn lưu của hệ bạch mạch

IV: nội mạch

IT: mô kẽ

K: dẫn lực nước

Hình 6.1: Các lực của Starling và vai trò các lực này trong sự hình thành dịch phù.

Các lực có tác dụng đối kháng nhau này, còn gọi là các lực của Starling, là áp lực thùy tĩnh trong lòng mạch và áp thẩm keo trong khoảng mô kẽ, có khuynh hướng đưa dịch ra ngoài lòng mạch, với áp thẩm keo trong lòng mạch và áp lực thùy tĩnh ở khoảng mô kẽ có khuynh hướng đưa dịch trở lại vào trong lòng mạch (hình 6.1). Tác dụng của cả áp lực thùy tĩnh và áp thẩm keo phụ thuộc một hệ số là dẫn lực nước K còn riêng tác dụng của áp thẩm keo lại phụ thuộc chỉ số phản xạ protein  $\alpha$ . Lượng dịch thoát vào mô kẽ  $Q_{IV-IT}$  như vậy có thể tính được từ các áp lực thùy tĩnh, áp thẩm keo, dẫn lực nước và hệ số phản xạ protein qua phương trình của Starling:

$$Q_{IV-IT} = K[(P_{IV} - P_{IT}) - \alpha(\Pi_{IV} - \Pi_{IT})]$$

Bình thường sự cân bằng của các lực Starling tạo ra một sự thẩm dịch liên tục từ mao mạch ra khoảng mô kẽ ở phổi khoảng 500 ml/ngày (20 ml/giờ/70kg). Lượng dịch này sẽ được hệ bạch mạch dẫn lưu về nhĩ phải.

### Hệ bạch mạch

Có chức năng dẫn lưu dịch, chất hòa tan và chất keo thoát ra từ các mao mạch, hệ bạch mạch đóng vai trò quan trọng trong cơ chế gây phù phổi. Bình thường hệ bạch mạch dẫn lưu 20 ml/giờ/70kg và có thể tăng tới 200 ml/giờ/70 kg khi cần thiết. Ở những bệnh nhân có tăng áp lực nhĩ trái mạn tính, hệ thống bạch mạch phát triển nên có thể dẫn lưu hơn 200 ml/giờ/70 kg. Khi áp lực mao mạch phổi tăng cao đột ngột vượt quá 20 – 25 mmHg như trong trường hợp suy tim trái cấp, lượng dịch và protein thoát qua lớp nội mạc mao mạch vượt quá ngưỡng dẫn lưu của hệ bạch mạch sẽ tích tụ lại ở khoảng mô kẽ gây phù phổi.

Vì khoảng mô kẽ lỏng lẻo quanh các phế quản và mạch máu có kháng lực thấp hơn,

độ dãn nở cao hơn mô kẽ quanh phế nang nên dịch thoát có khuynh hướng tích tụ quanh phế quản và mạch máu trong giai đoạn đầu, chèn ép các mạch máu và phế quản nhỏ

### Các giai đoạn tích tụ dịch ở phổi

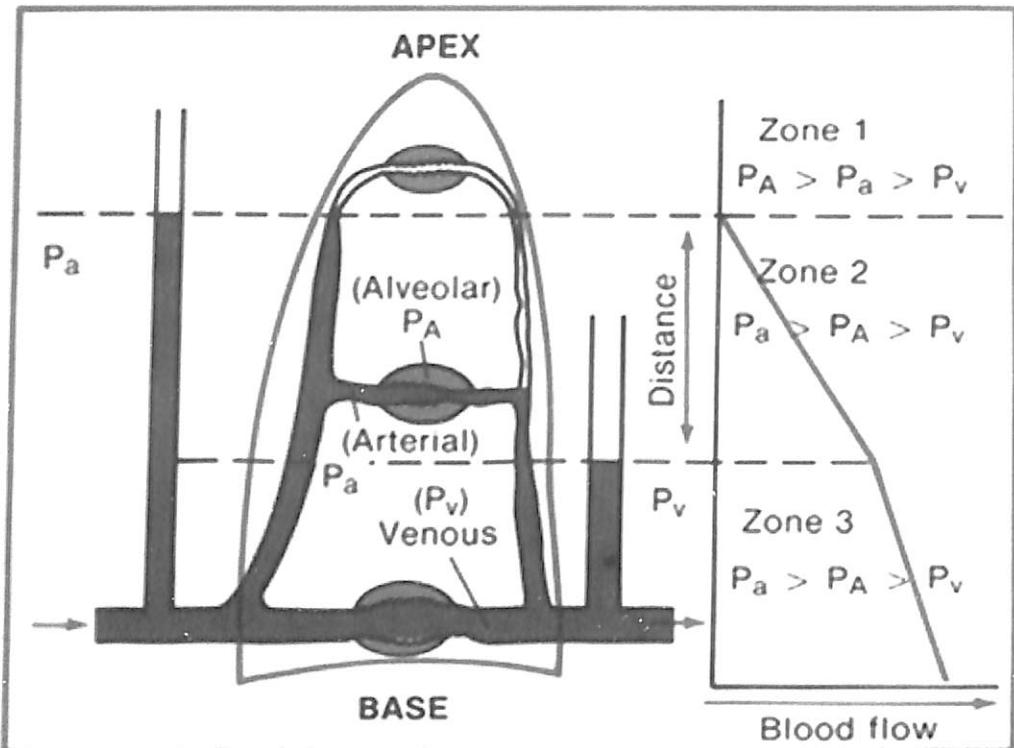
Quá trình tích tụ dịch ở phổi có thể chia làm 3 giai đoạn.

- Giai đoạn 1: Lượng dịch thoát tăng làm tăng lưu lượng dịch vận chuyển qua hệ bạch mạch nhưng chưa vượt quá khả năng dẫn lưu của hệ bạch mạch nên không có tích tụ dịch trong khoảng kẽ, thể tích khoảng kẽ không tăng.
- Giai đoạn 2: Lượng dịch thoát vượt quá khả năng dẫn lưu của hệ bạch mạch nên dịch bắt đầu tích tụ ở khoảng mô kẽ lỏng lẻo quanh tiêu phế quản, động mạch, tĩnh mạch. Thể tích khoảng kẽ bắt đầu tăng.
- Giai đoạn 3: Lượng dịch tích tụ vượt quá khả năng chứa của khoảng mô kẽ lỏng lẻo tràn vào khoảng mô kẽ chật quanh phế nang gây căng khoảng kẽ ở vách ngăn phế nang – mao mạch (giai đoạn 3a) và sau đó tràn vào phế nang gây phù phế nang (giai đoạn 3b).

### Phù phổi theo trọng lực

Quá trình phù phổi không xảy ra đồng bộ trên toàn bộ phổi mà xảy ra từ đáy lên đỉnh dưới tác dụng của trọng lực.

Bình thường, từ đáy phổi lên đỉnh phổi áp lực tưới máu hiệu quả giảm 1 cmH<sub>2</sub>O/cm chiều cao. Các mao mạch ở phế nang chịu áp lực phế nang  $P_A$  không thay đổi từ đỉnh xuống đáy phổi trong khi các mao mạch và các mạch ngoài phế nang chịu áp lực của màng phổi vốn thay đổi từ đáy phổi lên đỉnh phổi. Áp lực màng phổi  $P_{pl}$  từ đáy phổi lên đỉnh phổi giảm 0,25 cmH<sub>2</sub>O/cm chiều cao.



**Hình 6.2:** Phân bố lưu lượng máu tươi ở phổi theo trọng lượng.  $P_A$ : áp lực phế nang,  $P_a$ : áp lực động mạch,  $P_v$ : áp lực tĩnh mạch, apex: đỉnh, base: đáy, alveolar: phế nang, arterial: động mạch, venous: tĩnh mạch, zone: vùng, distance: khoảng cách, blood flow: lưu lượng máu.

Hệ quả trên sự thông khí – tưới máu là:

- Ở đỉnh phổi (vùng 1): Áp lực trong động mạch  $P_a$  nhỏ hơn áp lực trong phế nang  $P_A$  ( $P_a < P_A$ ) nên tưới máu ở vùng đỉnh không đáng kể.
- Ở giữa phổi (vùng 2): Áp lực trong động mạch  $P_a$  lớn hơn áp lực trong phế nang  $P_A$ , áp lực trong phế nang  $P_A$  lại lớn hơn áp lực trong tĩnh mạch ( $P_a > P_A > P_v$ ) nên tưới máu ở vùng giữa phụ thuộc độ chênh áp giữa áp lực trong động mạch và áp lực phế nang chứ không phụ thuộc độ chênh áp động – tĩnh mạch.
- Ở đáy phổi (vùng 3) Áp lực trong động mạch  $P_a$  lớn hơn áp lực trong tĩnh mạch  $P_v$ , áp lực trong tĩnh mạch  $P_v$  lại lớn hơn áp lực trong phế nang  $P_A$  ( $P_a > P_v > P_A$ ) nên tưới máu ở vùng đáy phụ thuộc hoàn

toàn vào độ chênh áp giữa áp lực trong động mạch và áp lực trong tĩnh mạch nên các mao mạch xẹp được mở ra (hình 6.2).

Tưới máu bình thường như vậy nhiều nhất ở vùng đáy. Khi có tăng áp tĩnh mạch phổi hoặc vỡ màng phế nang mao mạch phù sẽ thành lập nhanh và nhiều nhất ở vùng đáy. Chèn ép mạch máu ở đáy nên máu sẽ dồn lên ở đỉnh tạo hình ảnh tái phân phổi tuần hoàn phổi.

Khi có tăng áp lực nhĩ trái mạn, hệ bạch mạch phát triển nên phù mô kẽ ít và dài khi không có phù phế nang.

## PHÂN LOẠI PHÙ PHỔ DỰA TRÊN CƠ CHẾ BAN ĐẦU

Dựa trên cơ chế sinh lý bệnh, có thể phân phù phổi ra thành bốn nhóm:

- Phù phổi do mất cân bằng các lực của Starling.
- Phù phổi do rối loạn tính thấm màng phế nang mao mạch, còn gọi là phù phổi do tổn thương màng phế nang mao mạch hay hội chứng suy hô hấp cấp.
- Phù phổi do suy giảm chức năng hệ bạch mạch.
- Phù phổi không rõ cơ chế.

### **MẤT CÂN BẰNG CÁC LỰC STARLING**

- Tăng áp lực mao mạch phổi:
  - Do suy tim trái.
  - Không do suy tim trái (hẹp hai lá).
  - Do tăng áp động mạch phổi chủ động (do tăng tưới máu phổi).
- Giảm áp thâm keo (giảm albumine máu)
  - Do bệnh thận, gan, ruột, da, dinh dưỡng.
- Tăng áp lực âm ở mô kẽ:
  - Chọc tháo tràn khí màng phổi nhanh với áp lực âm mạnh.
  - Áp lực âm nhiều trong tắc đường thở cấp kèm tăng thể tích cuối kỳ thở ra (hen phế quản).
- Tăng áp thâm keo ở mô kẽ: chưa có mô hình lâm sàng hay thực nghiệm.

### **RÓI LOẠN TÍNH THẨM MÀNG PHẾ NANG – MAO MẠCH**

- Nhiễm trùng.
- Chất độc (phosgene, ozone, chlor, khói teflon, NO<sub>2</sub>, khói).
- Chất lạ lưu hành (nọc rắn, nội độc tố vi trùng).
- Hít các chất axít từ dạ dày.

- Viêm phổi cấp do xạ.
- Chất vận mạch nội sinh (histamins, kinines).
- Đông máu nội mạch lan tỏa.
- Miễn dịch, viêm phổi quá mẫn, thuốc.
- Hội chứng phổi choáng.
- Viêm tụy xuất huyết cấp.

### **SUY HỆ BẠCH MẠCH**

- Sau ghép phổi.
- Carcinom dạng viêm bạch mạch (lymphangitic carcinoma).
- Viêm bạch mạch xơ hóa (trong bệnh bụi phổi).

### **KHÔNG RÕ CƠ CHẾ**

- Phù phổi do độ cao.
- Phù phổi do cơ chế thần kinh.
- Quá liều heroin.
- Lấp mạch phổi.
- Tiền sản giật, sản giật.
- Sau chuyển nhịp (cardioversion).
- Sau gây mê.
- Sau chạy tim phổi nhân tạo.

### **CHẨN ĐOÁN PHÙ PHỔI CẤP DO TIM**

Chẩn đoán phù phổi cấp là một chẩn đoán lâm sàng. Đa số bệnh nhân đã biết bệnh tim từ trước nhưng cũng có trường hợp triệu chứng phù phổi là biểu hiện đầu tiên của bệnh lý gốc. Chẩn đoán được xác định dựa trên sự kết hợp bệnh sử, khám lâm sàng và hình ảnh ứ dịch trên phim X quang ngực. Các xét nghiệm khác không cần thiết cho việc xác định chẩn đoán.

## CHẨN ĐOÁN CÁC GIAI ĐOẠN PHÙ PHỔI THEO CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH

Tùy theo giai đoạn mà biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của phù phổi thay đổi.

- Giai đoạn I (tăng lưu lượng dẫn lưu ở hệ bạch mạch):
  - Khó thở khi gắng sức.
  - Ít rales ầm ở cuối kỳ thở ra.
- Giai đoạn II (phù mô kẽ lòng lèo):
  - Khó thở, thở nhanh do kích thích thụ thể sức căng (thụ thể J) ở mô kẽ.
  - Có thể có ran rít do co thắt phế quản phản xạ.
  - Giảm oxy máu: mức độ tương ứng tăng áp lực mao mạch phổi (PCP) trong nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC).
  - Sung huyết rốn phổi, bờ các mạch máu mất sắc nét dày các vách tiểu phân thùy (đường Kerley B).
- Giai đoạn III (phù mô kẽ chật và phù phế nang):
  - Rối loạn trao đổi khí đã rõ: O<sub>2</sub> máu giảm.
  - Phù phế nang lan ra các tiểu phế quản nên bệnh nhân khạc ra bọt hồng.
  - Dung tích sống và các thể tích khác của phổi giảm.
  - Shunt phải – trái trong phổi do tưới máu ở các phế nang đã phù.
  - CO<sub>2</sub> máu thường giảm nhưng có thể tăng kèm toan huyết trong các trường hợp nặng hoặc các bệnh nhân có kèm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trường hợp này dùng morphin phải cẩn thận vì có thể làm bệnh nhân ngưng thở.

## LÂM SÀNG PHÙ PHỔI CẤP DO TIM

Thông thường bệnh nhân được khám trong tình trạng phù phổi đã tiến triển. Các biểu hiện ở giai đoạn này thường điển hình.

### Triệu chứng cơ năng

- Cảm giác ngột thở nhiều, tăng lên khi nằm nên bệnh nhân phải ngồi thở.
- Lo lắng, hốt hoảng vì cảm giác sắp chết ngột.
- Vật vã.

### Triệu chứng thực thể

- Nhìn: thở nhanh, vã mồ hôi, dùng cơ hô hấp phụ, ho, khạc bọt hồng, dầu chi tái.
- Sờ: mạch nhanh, dầu chi lạnh. Huyết áp tăng do tăng trương lực giao cảm khiến nhiều thầy thuốc tưởng lầm là tăng huyết áp gây phù phổi. Thực tế tăng huyết áp dẫn tới phù phổi cấp hiếm gặp hơn là phù phổi cấp gây tăng huyết áp triệu chứng.
- Nghe: thở ồn ào, có tiếng lọc sọc, Phổi ran ầm, bọt, rít từ đáy dâng nhanh lên đỉnh, tràn ngập hai phế trường. Tim khó nghe do ran ở phổi, có thể nghe được tiếng T3 của thất phải, tiếng P2 mạnh.

## CẨN LÂM SÀNG PHÙ PHỔI CẤP DO TIM

### X quang

Hình ảnh phù mô kẽ sớm nhất là hình ảnh nhòe bờ các mạch máu ở phổi do phù mô kẽ quanh các mạch máu, chủ yếu là ở vùng rốn phổi, tái phân phổi tuần hoàn phổi và dãn gốc động mạch phổi. Ở giai đoạn này các hình ảnh thường không rõ ràng nên rất dễ bị bỏ sót trong quá trình đọc phim. Khi áp lực tĩnh mạch phổi tăng cao hơn nữa dịch phù sẽ tích tụ ở vách ngăn các tiểu phổi

thùy tạo ra 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 hình ảnh mất góc sườn hoành. Ở giai đoạn cuối cùng sẽ có hình ảnh mờ dạng nốt tụ lại với nhau như bông tuyết, lan tỏa từ rốn phổi ra ngoài như hình cánh bướm là hình ảnh điển hình của giai đoạn có phù phế nang. Tuy nhiên các biến đổi trên phim X quang không nhất thiết phải lan tỏa ở cả hai phế trường mà có thể chỉ khu trú ở thùy dưới hoặc chỉ ở một bên phổi.

Khi có hình ảnh điển hình trên phim X quang, áp lực mao mạch phổi (PCP) hoặc áp lực động mạch phổi thì tâm trương  $PAP_D$  thường lớn hơn 25 mmHg ở bệnh nhân không có tiền căn tăng áp lực mao mạch phổi và hơn 30 mmHg ở bệnh nhân đã có tăng áp mao mạch phổi mạn tính.

Một điểm cần lưu ý là hình ảnh phù phổi trên phim X quang cải thiện chậm hơn triệu chứng lâm sàng, có khi tới cả tuần lễ sau nên không thể dùng phim X quang để theo dõi quá trình đáp ứng điều trị của phù phổi cấp.

## ECG

ECG có thể góp phần xác định nguyên nhân gây phù phổi cấp. Cần tìm các dấu hiệu nhồi máu cơ tim cấp, các loạn nhịp tim, Các dấu hiệu phì đại thất gọi ý bệnh lý gốc có thể là tăng huyết áp, hẹp van động mạch chủ hay bệnh cơ tim.

## Siêu âm tim

Không phải là xét nghiệm cần thiết để xác định phù phổi cấp nhưng có thể giúp xác định một số bệnh lý gốc có thể gây phù phổi cấp như bệnh van tim, các nốt sùi trên van trong một số trường hợp viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, các rối loạn chuyển động vùng

ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim và giảm phân suất tổng máu ở bệnh nhân có bệnh cơ tim.

## Xạ hình Tim

Có thể có giá trị trong việc đánh giá chức năng thất trái và xác định luồng thông từ trái sang phải ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng thủng vách liên thất.

## Thông tim và chụp mạch cản quang

Đặc biệt có giá trị trong một số bệnh cảnh chuyên biệt. Ngoài việc giúp chẩn đoán xác định trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, thông tim trái và chụp mạch cản quang còn là bước cơ sở để tiến hành can thiệp tái thông mạch vành cấp cứu.

Thông tim phải với ống thông Swan – Ganz giúp theo dõi hiệu quả của các biện pháp điều trị tuy không phải là biện pháp bắt buộc. Đo áp lực mao mạch phổi giúp chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim với phù phổi cấp không do tim. Các thông số huyết động như cung lượng tim, áp lực và độ bão hòa oxy ở một số buồng tim, sự hiện diện của sóng v không lò ở đường biểu diễn áp lực mao mạch phổi đều có thể được thu thập khi thông tim phải. Các dữ liệu này giúp đánh giá chức năng co bóp của tim, các luồng thông từ trái sang phải trong trường hợp thủng vách liên thất hoặc hở van hai lá cấp do đứt cơ trụ trong nhồi máu cơ tim cấp. Các báo cáo gần đây ghi nhận sóng v không lò trên đường biểu diễn áp lực mao mạch phổi không chỉ có trong trường hợp hở van hai lá cấp mà còn có trong các trường hợp hẹp hai lá, bệnh mạch vành, van hai lá nhân tạo và thông liên thất. Mặt khác, trong trường hợp hở van hai lá mạn tính, buồng nhĩ trái quá lớn có thể làm mất sóng v không lò. Dù vậy, hở van hai lá cấp vẫn là nguyên nhân thường gặp nhất gây ra sóng v không lò trên đường biểu diễn áp lực mao mạch

phổi. Ông thông Swan Ganz cũng có thể được lưu vài ngày để cung cấp các thông tin về huyết động trong quá trình điều trị phù phổi cấp. Các thông tin này cực kỳ quan trọng khi phù phổi xảy ra cùng lúc với giảm cung lượng tim. Trong trường hợp này áp lực đồ đầy thất trái phải được canh ở trị số tối ưu sao cho cung lượng tim cao nhất với sự gia tăng áp lực động mạch phổi thấp nhất.

### Xét nghiệm sinh hóa

- Phải đo ion đồ ở mọi bệnh nhân phù phổi cấp. Xét nghiệm này rất quan trọng ở những bệnh nhân đã được dùng lợi tiểu từ trước để điều trị tăng huyết áp hay suy tim hoặc ở những bệnh nhân sắp được dùng lợi tiểu và/hoặc digital.
- BUN và creatinine máu cần thiết để đánh giá chức năng thận.
- Protein máu cũng phải đo để dự phòng tình trạng giảm albumin máu.
- Công thức máu cũng cần thiết, nhất là ở những bệnh nhân nghi ngờ có viêm phổi hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
- Tổng phân tích nước tiểu phải được làm thường quy để loại trừ một bệnh lý thận tiềm ẩn.
- Khí máu động mạch khi bệnh nhân không thở oxy rất cần thiết để đánh giá tình trạng oxy máu và thăng bằng kiềm toan của bệnh nhân. Trước kia người ta vẫn nghĩ bệnh nhân phù phổi cấp bị giảm CO<sub>2</sub> trong máu và kiềm máu do tăng thông khí. Thực tế thì 50% các bệnh nhân phù phổi cấp có nồng độ CO<sub>2</sub> trong máu bình thường hoặc hơi tăng và hơn 80% bệnh nhân ít ra cũng toan máu nhẹ.

### CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Hai vấn đề nổi bật trong việc chẩn đoán phân biệt là chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp với hen phế quản cấp và chẩn đoán phân biệt phù phổi cấp do tim với phù phổi cấp không do tim.

### CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT PHÙ PHỐI CẤP – HEN PHẾ QUẢN CẤP

Cả hai đều có khó thở nhiều, mạch nghịch, phải ngồi mới dễ thở hơn và ran rít lan tỏa hai phổi. Nhưng khác với phù phổi, trong hen phế quản bệnh nhân thường:

- Biết mình bị hen phế quản từ trước.
- Không đồ mồ hôi nhiều.
- Lồng ngực căng phồng nhiều, gõ vang.
- Sử dụng cơ hô hấp phụ rõ ràng.
- Ran rít tần số cao hơn, dạng âm nhạc hơn, ran ngáy và ran âm ít hơn.
- Giảm O<sub>2</sub> máu thường không nhiều đến mức gây tím tái.

### CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT PHÙ PHỐI DO TIM VÀ KHÔNG DO TIM

Chủ yếu dựa vào bệnh cảnh lâm sàng qua các đặc điểm liệt kê ở bảng 6.1. Thực tế không phải lúc nào cũng rạch ròi như trong bảng vì một sự gia tăng áp lực cao và đột ngột trong mao mạch có thể làm tổn thương màng phế nang-mao mạch làm các đại phân tử thoát vào dịch phù giống như trường hợp của phù phổi cấp do tăng tính thấm màng phế nang-mao mạch. Ngược lại một sự gia tăng nhẹ áp lực thủy tĩnh mao mạch cũng làm tăng tính thấm thành mạch, tăng mức độ và vận tốc phù mô kẽ trong trường hợp màng phế nang-mao mạch đã bị tổn thương.

**Bảng 6.1:** Các đặc điểm để phân biệt phù phổi cấp do tim và không do tim

Phù Phổi Cấp	Do tim	Không do tim
<b>Bệnh sử</b>	Sau một sự cố tim mạch cấp	Không có
<b>Khám</b>		
Cung lượng tim giảm	Chi lạnh	Chi nóng
T <sub>3</sub>	(+)	(-)
Tĩnh mạch cổ nổi	(+)	(-)
Ran ẩm	Có nhiều	Có ít/không có
Bệnh lý gốc ngoài tim	Thường không có	Có
<b>Cận lâm sàng</b>		
ECG	Thiếu máu/nhồi máu cơ tim	Bình thường
X quang phổi	Mờ từ rốn phổi ra	Mờ ở ngoại biên
Men tim	Có thể tăng	Bình thường
Áp lực mao mạch phổi	>18 mmHg	<18 mmHg
Shunt trong phổi	Nhỏ (ít)	Lớn (nhiều)
Protein dịch phổi/huyết thanh	<0,5	>0,7

## ĐIỀU TRỊ PHÙ PHỔI CẤP DO TIM

Điều trị phù phổi cấp cũng như điều trị suy tim bao gồm ba phần: (1) điều trị triệu chứng (2) điều trị các yếu tố thúc đẩy, (3) điều trị nguyên nhân hay là điều trị bệnh lý gốc gây ra phù phổi cấp.

## ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

Điều trị hỗ trợ ban đầu.

### Oxy

Để nâng PaO<sub>2</sub> lên hơn 60 mmHg. Oxy là liệu pháp hàng đầu ở bệnh nhân có suy hô hấp. Nên đo khí máu động mạch trước khi cho bệnh nhân thở oxy. Đa số bệnh nhân chỉ cần thở oxy qua ống thông ở mũi hoặc qua mặt nạ. Ti lệ oxy trong khí hít vào (FiO<sub>2</sub>) qua ống thông ở mũi là 24% với lưu lượng oxy 1 l/phút và ti lệ này tăng 4% mỗi khi

tăng lưu lượng oxy 1 l/phút, đến trị số tối đa là 36% với lưu lượng oxy 4 l/phút. Ở mức này có tăng lưu lượng oxy lên hơn nữa cũng không tăng được tỉ lệ oxy trong khí hít vào mà chỉ làm bệnh nhân khó chịu do khí xoáy ở vùng hầu họng, đầu ống thông. Với mặt nạ thì tùy loại; mặt nạ có thở lại có thể đạt tỉ lệ FiO<sub>2</sub> lần lượt là 24%, 28%, 31%, 35%, 40%, 50%; mặt nạ không thở lại có thể đạt tới 80 – 90% và có thể dùng kèm biện pháp thở với áp lực dương ngắn quãng (IPPB).

Một số bệnh nhân suy hô hấp nặng phải đặt nội khí quản và thở máy nếu không nâng được PaO<sub>2</sub> lên hơn 50 mmHg khi thở oxy 100% qua mặt nạ có thở lại. Lưu ý, ở bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, PaO<sub>2</sub> bình thường đã ở gần trị số 50 mmHg. Chỉ nên đặt nội khí quản và cho thở máy các bệnh nhân này trong trường hợp thật nguy

cấp vì sau đó rất khó cho bệnh nhân cai máy giúp thở. Nếu áp suất phần oxy trong máu động mạch ( $\text{PaO}_2$ ) vẫn không đạt tới 80 mmHg hoặc phải duy trì  $\text{FiO}_2$  hơn 60% mới duy trì được  $\text{PaO}_2$  ở mức 80 mmHg, nên áp dụng liệu pháp thở với áp lực dương cuối kỳ thở ra (**PEEP**). Trị số PEEP được tăng dần từ 5 mmHg tới 20 mmHg tùy đáp ứng của bệnh nhân. Nên nhớ lượng oxy cung cấp cho mô phụ thuộc cả lượng oxy trong máu động mạch lẫn cung lượng tim mà thở máy với chế độ PEEP có thể làm giảm cung lượng tim do làm giảm lượng máu tĩnh mạch đổ về tim, do đó cách hiệu quả nhất để theo dõi ảnh hưởng của thở máy trên cung lượng tim là dùng ống thông Swan Ganz để đo cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt hoặc theo dõi gián tiếp sự thay đổi của cung lượng tim qua hàm lượng oxy trong máu tĩnh mạch hòa trộn lấy ở vùng phổi động mạch phổi. Cung lượng tim càng thấp thì hàm lượng oxy trong máu tĩnh mạch hòa trộn càng thấp.

### **Tư thế thoái máu cho bệnh nhân**

Cho bệnh nhân ngồi hoặc quay đầu giường cao lên để cải thiện thông khí, tăng ứ trệ máu do trọng lực ở hệ thống tĩnh mạch, qua đó giảm lượng máu trở về tim.

### **Giảm công của tim**

- Nghỉ ngơi tuyệt đối.
- Dùng thuốc giảm đau.
- Dùng thuốc an thần nhẹ để bệnh nhân giảm lo lắng.

### **Truyền dịch**

Vẫn đề truyền dịch tùy thuộc bệnh cảnh lâm sàng và huyết áp bệnh nhân. Nếu huyết áp bệnh nhân đang thấp nên truyền dịch và phải cẩn thận khi dùng lợi tiểu để không làm huyết áp tụt thêm do giảm thể tích nội mạch.

Trong bệnh cảnh phù phổi cấp kèm huyết áp thấp, giữa hai liệu pháp truyền dịch và dùng thuốc lợi tiểu người thầy thuốc giống như nghệ sĩ xiếc di dãy giữa một bên là giảm thể tích nội mạch quá mức do dùng thuốc lợi tiểu và một bên là làm nặng thêm tình trạng phù phổi do truyền dịch quá mức. Nên dùng áp lực mao mạch phổi, nếu được, trong những trường hợp này để hướng dẫn điều trị vì áp lực tĩnh mạch trung tâm không phản ánh đúng và kịp thời trị số cũng như sự thay đổi của áp lực đồ đầy thất trái.

Điều trị thuốc.

### **Morphine sulphate**

Là thuốc quan trọng trong điều trị phù phổi cấp do tim. Thuốc vừa có tác dụng giảm lo lắng vừa có tác dụng dãn tĩnh mạch phổi và tĩnh mạch ngoại biên qua đó làm giảm lượng máu trở về tim để lên phổi, giảm triệu chứng khó thở do sung huyết phổi. Liều sử dụng là 2 – 5 mg TM trong 10 – 25 phút đến lúc hiệu quả hoặc xuất hiện tác dụng phụ. Cần thận khi sử dụng ở bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vì morphine ức chế hô hấp có thể khiến bệnh nhân ngưng thở.

### **Furosemide**

Dùng đường tĩnh mạch cũng có vai trò rất quan trọng. Furosemide có tác dụng (1) dãn mạch, (2) lợi tiểu, và (3) giảm hụt tái nhẹ. Tác dụng dãn mạch xảy ra trước khi có tác dụng lợi tiểu. Liều khởi đầu là 10-20 mg TM ở những bệnh nhân chưa từng dùng qua furosemide, 40-80 mg tiêm tĩnh mạch chậm trong 1 – 2 phút ở những bệnh nhân đã có dùng khi điều trị ngoại trú, có thể tăng tối đa 200 mg và nếu chưa đáp ứng thì truyền tĩnh mạch liên tục 10 – 40 mg/giờ tùy theo tình trạng chức năng thận. Đôi khi phải kết hợp furosemide 100 mg tiêm tĩnh mạch chậm với

chlorothiazide 500 mg tiêm mạch mới có hiệu quả lợi tiểu ở những bệnh nhân trước đó không đáp ứng với furosemide đơn độc.

### Thuốc dãn mạch

*Nitroglycerin và các nitrate.* Có tác dụng dãn tiêu tĩnh mạch qua đó làm tăng sức chứa của hệ thống tĩnh mạch, làm giảm lượng máu tĩnh mạch trở về tim, giảm áp lực mao mạch phổi và áp lực thất trái cuối tâm trương. Thuốc như vậy có tác dụng “lợi tiểu” nhưng không thải nước ra ngoài mà giữ lại trong ngăn tĩnh mạch, làm giảm tiền tải, giảm dãn nở các buồng tim và kéo chức năng thất trái trở về một điểm thích hợp hơn trên đường biểu diễn của Starling (đường biểu diễn chức năng co bóp tâm thất theo độ dài của sợi cơ). Các nitrates còn có tác dụng dãn nở các mạch bàng hệ của động mạch vành nên đặc biệt hữu ích trong các trường hợp suy tim cấp do thiếu máu cục bộ ở tim.

Trong bệnh cảnh cấp cứu như phù phổi cấp, nitrate truyền tĩnh mạch, hoặc ít ra là ngâm dưới lưỡi, tốt hơn là uống hoặc dán. Liều nitroglycerin truyền tĩnh mạch khởi đầu là 0,2 µg/kg/phút tăng dần liều 0,1-0,2 µg /kg/phút mỗi 5 phút (hoặc khởi đầu liều 10 µg/kg/giờ và tăng liều 5 µg/kg/giờ mỗi 5 phút) đến lúc đỡ triệu chứng khó thở hoặc có tác dụng phụ. Trong quá trình điều trị theo dõi sát mạch, huyết áp. Trong lúc chờ đặt đường truyền có thể ngâm nitroglycerin 0,4 mg dưới lưỡi mỗi 5 phút, tác dụng tương đương truyền tĩnh mạch 1,5 µg/kg/phút. Nếu có mạch chậm khi dùng nitrates có thể dùng atropine 0,5 – 1 mg tiêm mạch để điều trị.

Lưu ý các chống chỉ định của nitrate:

- Mạch > 110 lần/phút hoặc dưới 50 lần/phút.
- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
- Nhồi máu cơ tim phải.

*Nitroprusside.* Là thuốc dãn mạch mạnh rất hữu ích trong phù phổi cấp do hở van hai cấp hoặc tăng huyết áp nhưng có tác dụng phụ là hiện tượng “ăn cắp máu” ở các mạch vành đã tổn thương nên phải hết sức cẩn thận khi dùng ở bệnh nhân mạch vành. Trong quá trình sử dụng nên theo dõi đường áp lực động mạch phổi và đường áp lực động mạch ngoại biên để canh liều, tránh biến chứng tụt huyết áp rất dễ xảy ra. Liều dùng khởi đầu là 0,2 µg/kg/phút tăng dần liều 0,1-0,2 µg/kg/phút mỗi 5 phút (hoặc 10 µg/phút tăng dần 5 µg/phút mỗi 5 phút) cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn (giảm áp lực mao mạch phổi xuống 18 – 20 mmHg, giảm kháng lực mạch ngoại biên xuống 1000 – 1200 dynes/sec/cm<sup>5</sup>, hoặc bệnh nhân bắt đầu đi tiểu được) hoặc đến liều tối đa 5 µg/kg/phút (300 – 400 µg/phút)

Nitroprusside chuyển hóa thành cyanide và sau đó thành thiocyanate. Ngô độc thiocyanate (khi hàm lượng trong máu >10 mg/dL) có thể xảy ra khi dùng liều cao kéo dài hơn ba ngày hoặc ở bệnh nhân suy thận nên phải theo dõi hàm lượng thiocyanate máu cẩn thận trong quá trình dùng nitroprusside. Các triệu chứng ngộ độc thiocyanate là buồn nôn, dị cảm, rối loạn tâm thần, đau bụng, co giật.

### Thuốc trợ tim

*Dobutamine* có tác dụng kích thích thụ thể  $\beta_1$  và thụ thể  $\beta_2$  nhiều hơn thụ thể  $\alpha$  nên có tác dụng tăng co bóp cơ tim, dãn mạch làm tăng cung lượng tim và giảm hậu tải. Thuốc được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu 1 – 2 µg/kg/phút tăng dần đến lúc có hiệu quả hoặc xuất hiện tác dụng phụ là nhịp tim nhanh quá mức hoặc loạn nhịp thất. Thuốc không hiệu quả ở bệnh nhân suy

tim tâm trương hoặc suy tim với cung lượng tim tăng

*Thuốc ức chế phosphodiesterase* có tác dụng dẫn mạch mạnh hơn dobutamine:

- Amrinone: tiêm mạch liều đầu 750 µg/kg trong 2 – 3 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 2,5 – 10 µg/kg/phút.
- Milrinone: truyền tĩnh mạch liều đầu 50 µg/kg trong 10 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 0,375 – 0,750 µg/kg/phút.
- Phải giảm liều thuốc ức chế phosphodiesterase ở bệnh nhân suy thận.
- Tác dụng phụ của nhóm thuốc này là loạn nhịp nhĩ, loạn nhịp thất và giảm tiểu cầu

*Digitalis* không còn được sử dụng như một thuốc trợ tim để điều trị phù phổi cấp nữa tuy vẫn còn được dùng để điều trị suy tim mạn. *Digitalis* còn được sử dụng như một thuốc chống loạn nhịp tim để kiểm soát nhịp thất ở những bệnh nhân phù phổi cấp do nhịp nhanh trên thất nhưng ngay cả trong chỉ định này cũng có những thuốc hiệu quả hơn digital ví dụ như các thuốc chặn bêta, thuốc ức chế kênh canxi, amiodarone, sotalol, propafenone tùy từng loại nhịp nhanh trên thất cụ thể.

### *Aminophylline*

Chỉ có chỉ định khi bệnh nhân có co thắt phế quản. Bên cạnh tác dụng dẫn phế quản aminophylline còn có tác dụng trợ tim nhẹ, lợi tiểu nhẹ. Liều nạp là 6 mg/kg tiêm mạch, tiếp theo đó là truyền tĩnh mạch 0,5 – 1 mg/kg/giờ.

Hỗ trợ tuần hoàn bằng biện pháp cơ học

### *Bóng nội động mạch chủ (IABP)*

Là thiết bị cơ học để hỗ trợ thất trái được sử dụng lâu đời nhất và được hiểu rõ nhất.

Bóng được đặt vào động mạch chủ xuống, ngay dưới động mạch dưới đòn trái, và được bơm lên hay xả xuống theo chu kỳ co bóp của tim (thường là đồng bộ với ECG). Bóng được bơm lên vào thì tim trương, ngay sau khi van động mạch chủ đóng, làm tăng huyết áp tâm trương lên cao hơn cả huyết áp tâm thu qua đó cải thiện tưới máu ở mạch vành và các mô khác. Bóng được xả xuống vào cuối thì tim trương, ngay trước khi tim thất co bóp, làm giảm hậu tài một cách đột ngột, qua đó cải thiện việc tống máu từ thất trái ra. Tuy có thể cải thiện huyết động trong một thời gian ngắn, IABP không cải thiện được tỉ lệ tử vong nên chỉ là biện pháp hỗ trợ tạm thời trong khi chờ các liệu pháp khác phát huy tác dụng và chờ điều trị nguyên nhân gây phù phổi cấp ví dụ như can thiệp cấp cứu trong trường hợp NMCTC, mở trong trường hợp hở van hai lá cấp hoặc thủng vách liên thất sau NMCTC.

### *Dụng cụ hỗ trợ thất*

Ví dụ như máy tim phổi nhân tạo đặt qua da với các ống thông lớn đặt ở nhĩ phải và động mạch đùi có thể hỗ trợ một lưu lượng từ 3 – 5 L/phút. Thất trái nhân tạo hoặc các thiết bị hỗ trợ thất trái khác cũng có thể được đặt bởi phẫu thuật viên như một biện pháp tạm thời để ổn định bệnh nhân trước khi ghép tim.

### *Thẩm phân hoặc siêu lọc máu*

Dùng cho bệnh nhân suy thận và kháng thuốc lợi tiểu.

## **ĐIỀU TRỊ CÁC YẾU TỐ THÚC ĐẨY**

Việc xác định yếu tố nào là yếu tố thúc đẩy, yếu tố nào là nguyên nhân nhiều khi rất khó. Tăng huyết áp có thể là yếu tố thúc đẩy ở bệnh nhân đã có rối loạn chức năng thất trái từ trước, có thể là nguyên nhân trong

một số hiếm trường hợp bệnh nhân chưa có rối loạn chức năng thất trái từ trước, có thể chỉ là hậu quả trong phù phổi cấp do phản xạ co mạch trong tình trạng thiếu oxy máu. Các yếu tố thúc đẩy thường gặp là:

- Tăng huyết áp.
- Tim thiếu máu cục bộ.
- Loạn nhịp nhanh hoặc chậm mới phát.
- Tăng thể tích tuần hoàn do bệnh nhân ăn mặn hoặc được truyền dịch quá mức.
- Nhiễm trùng.
- Thiếu máu.
- Cường giáp.
- Dùng các thuốc có tác dụng giữ nước và muối như steroid hoặc thuốc kháng viêm không steroid hoặc thuốc có tác dụng làm giảm co bóp thất trái như một số thuốc điều trị loạn nhịp và thuốc điều trị ung thư.
- Xuất hiện một bệnh lý khác ngoài tim nhưng có ảnh hưởng lên hệ tim mạch, ví dụ như suy thận làm tăng ứ dịch trong cơ thể.

## ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN

Tùy nguyên nhân cụ thể mà có biện pháp điều trị thích hợp.

- Nhồi máu cơ tim cấp: cần nhanh chóng can thiệp tái thông mạch máu bị tắc.
- Hở van hai lá cấp: xảy ra ở 1% bệnh nhân nhồi máu cơ tim và chiếm 5% các trường hợp tử vong. Thường là do đứt cơ trụ sau vì cơ này chỉ được nuôi bởi một nhánh mạch xuất phát từ động mạch liên thất sau trong khi cơ trụ trước được nuôi bởi hai nhánh mạch, một xuất phát từ nhánh mũi, một xuất phát từ nhánh liên thất trước. Phù phổi cấp xuất hiện

nhanh chóng sau khi cơ bị đứt, thường là vào ngày thứ 2 – 7 sau nhồi máu cơ tim vùng dưới. Bệnh nhân phải được ổn định bằng thuốc dãn mạch, bóng nội động mạch chủ và nhanh chóng chuyển mổ cấp cứu. Ti lệ tử vong khi mổ có thể tới 10% nhưng là biện pháp duy nhất để cứu sống bệnh nhân.

- Thủng vách liên thất: xảy ra ở 3% các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và chiếm 5% các trường hợp tử vong. 50% các trường hợp thủng vách liên thất xảy ra ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim vùng trước và thường xảy ra vào ngày thứ 3 đến thứ 7 sau khi nhồi máu cơ tim. Triệu chứng lâm sàng có thể gây nhầm lẫn với hở van hai lá cấp vì cả hai trường hợp đều có tụt huyết áp, suy tim nặng và có âm thổi. Bệnh nhân cần phải mổ cấp cứu và nếu thành công sẽ giảm ti lệ tử vong từ 94% xuống 47% theo công trình nghiên cứu GUSTO-1.

## PHÙ PHỔI DO TĂNG TÍNH THẨM THÀNH MẠCH

### LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật là bệnh cảnh suy hô hấp cấp. Có thể chia bệnh cảnh lâm sàng phù phổi cấp do tăng tính thẩm thành mạch làm 3 giai đoạn.

- Giai đoạn sớm nhất: Bệnh nhân có tăng tàn số hô hấp.
- Giai đoạn kế: Bệnh nhân bắt đầu tím tái nhẹ, triệu chứng khó thở tăng, nhịp thở tăng. Khám phổi có thể bình thường, có thể nghe ran ầm ở hai phổi, có thể kèm âm thổi ống ở một số vùng. Triệu chứng lâm sàng khi khám phổi không rầm rộ và điển hình như phù phổi cấp do tim.

- Giai đoạn trễ: bệnh nhân tăng tần số hô hấp nhiều nhưng thể tích khí lưu thông giảm nên  $\text{PaCO}_2$  tăng và  $\text{PaO}_2$  giảm nặng, có thể dẫn tới tử vong. Khi tần số hô hấp bệnh nhân bằng 30 lần/phút là có chỉ định đặt nội khí quản giúp thở.

Khám tim và các cơ quan thường không có gì đặc hiệu ngoài các triệu chứng của bệnh lý gốc.

## CẠN LÂM SÀNG

- Khí máu động mạch. Xét nghiệm khí máu động mạch cho thấy trong giai đoạn đầu  $\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PaCO}_2$  bình thường hoặc giảm nhẹ. Khi bệnh diễn tiến nặng hơn  $\text{PaO}_2$  giảm nhiều hơn do có luồng thông trong phổi và  $\text{PaCO}_2$  tăng.
- X quang. Hình ảnh điển hình là hình ảnh “phổi trắng” do phù toàn bộ mô kẽ, sau đó nhanh chóng xuất hiện hình ảnh các nốt trắng nhỏ, đậm hơn, quần tụ lại với nhau của phù phế nang ở cả hai phế trường. Bóng tim không to.
- Siêu âm tim. Kích thước và chức năng thất trái hoàn toàn bình thường trên siêu âm tim. Tăng áp động mạch phổi chỉ xuất hiện sau vài ngày.
- ECG không giá trị nhiều.
- Thông tim phải. Giúp xác định chẩn đoán: áp lực mao mạch phổi bình thường hoặc thấp ( $<12 \text{ mm Hg}$ ). Ngoài ra thông tim phải còn có thể cho thấy tình trạng tăng áp phổi trước mao mạch do phản xạ co mạch ở phổi trong tình trạng giảm oxy, chỉ số tim cao, kháng lực ngoại biên thấp, kháng lực phổi cao. Áp lực phản oxy trong máu tĩnh mạch  $\text{PvO}_2$  bình thường hoặc cao và độ chênh lệch oxy động mạch – tĩnh mạch  $\text{PaCO}_2$  thấp.

## ĐIỀU TRỊ

Dù phù phổi cấp do nguyên nhân nào cũng phải thử khí trong máu để đánh giá loại và mức độ rối loạn. Khi  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  và  $\text{PCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ , cho bệnh nhân thở oxy qua sonde mũi hoặc mặt nạ để tăng tần số hô hấp của bệnh nhân nhanh hơn 30 lần/phút phải cho bệnh nhân thở máy.

### Thở máy

Mục đích thở máy là để tăng thể tích phổi trung bình trong chu kỳ thở qua đó mở các phế nang bị xẹp. Nếu  $\text{PaO}_2$  không cải thiện hoặc phải dùng  $\text{FiO}_2 > 60\%$  kéo dài nên dùng thêm chế độ áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP). Chế độ PEEP làm tăng dung tích dự trữ chức năng của phổi thông qua việc huy động các phế nang bị xẹp nên cải thiện tình trạng giảm oxy máu và giảm các luồng thông (shunt) ở phổi. Có hai cách để sử dụng chế độ PEEP.

- Bệnh nhân được đặt nội khí quản, thở máy với chế độ PEEP
- Bệnh nhân được đặt nội khí quản hoặc mặt nạ, tự thở với PEEP (hoặc CPAP: continuous positive airway pressure, áp lực dương liên tục ở đường thở)

Chế độ PEEP làm tăng lượng dịch chứa ở phổi nên thời gian sử dụng càng ngắn càng tốt (ngưng PEEP càng sớm càng tốt). Chế độ PEEP cũng làm tăng hậu tài thất phái, giảm lượng máu tĩnh mạch đỗ về tim, qua đó có thể gây giảm cung lượng tim, giảm huyết áp, giảm lưu lượng nước tiểu và có thể gây biến chứng do áp lực dương như tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất nên phải theo dõi bệnh nhân hết sức cẩn thận khi dùng chế độ PEEP.

## Các biện pháp khác

- Chạy tim phổi nhân tạo: không làm tăng tỉ lệ sống của bệnh nhân.
- Naloxon: nếu PaCO<sub>2</sub> tăng và toan hô hấp do dùng quá liều morphin.
- Dung dịch bicarbonat: được dùng tạm thời khi toan huyết nặng trong thời gian chờ đợi các biện pháp khác có hiệu quả.
- Dung dịch dạng keo: được dùng khi bệnh nhân có giảm albumin máu.
- Giữ áp lực mao mạch phổi ở mức thấp nhất.
- Điều trị nguyên nhân nếu được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical Aspects of Heart Failure, High Output Failure, Pulmonary Edema trong Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Chủ Biên) 2001; trang 534 – 561.
2. Ewald GA, Rogers JG. Heart failure, Cardiomyopathy and Vascular Heart Disease trong The Washington Manual Of Medical Therapeutics; Ahya SN, Flood KQ, Paranjothi S (Chủ biên) 2001; trang 131 – 152.
3. Givertz MM, Stevenson LW, Colucci WS: Hospital Management of Heart Failure trong Cardiovascular Therapeutics, Antman EM (Chủ biên) 2002 trang 356 – 370.
4. Alpert JS, Ewy GA. Pulmonary Edema trong Manual of Cardiovascular Diagnosis and Therapy. Lippincott Williams & Wilkins, ấn bản lần 5, 2002 trang 90 – 100.
5. Jaffe AS, Miller WL. Acute Myocardial Infarction. Trong Current Diagnosis & Treatment in Cardiology, Crawford MH (Chủ biên), Mc Graw-Hill, 2th ed, 2003, trang 57 – 87.
6. Garrie JH: Acute Heart Failure Management. Trong Textbook of Cardiovascular Medicine, Topol EJ (Chủ biên), Lippincott Williams & Wilkins, ấn bản lần 2, 2002, trang 1845-1865.
7. Chatterjee K, Hutchison SJ, Chou TM. Acute Ischemic Heart Failure: Pathophysiology and Management. Trong Heart Failure: Scientific Principles and Clinical Practice, Poole - Wilson PA, Coluci WS, Massie BM, Chatterjee K, Coats AJS (Chủ biên), Churchill Livingstone, 1997, trang 523- 566.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Các câu sau đây đều đúng, ngoại trừ:
  - A. Lượng dịch thoát vào mô kẽ phụ thuộc vào áp thâm keo, áp lực thủy tĩnh trong mạch máu và mô kẽ.
  - B. Hệ bạch mạch có chức năng dẫn lưu dịch, chất hòa tan và chất keo thoát ra từ các mạch máu.
  - C. Dịch thoát ra từ mạch máu có khuynh hướng lăng đọng ở mô kẽ quanh phế nang hơn là mô kẽ quanh mạch máu khi vượt qua khả năng chuyên chở của bạch mạch.
  - D. Dịch phù mô kẽ gây chèn ép mạch máu và các đường thở nhỏ.
  - E. Trong tăng áp lực nhĩ trái mạn tính, hệ thống bạch mạch phát triển, có thể dẫn lưu > 200ml dịch/giờ.
2. Các giai đoạn tụ dịch ở phổi:
  - A. Giai đoạn 1 có tăng lượng dịch vận chuyển mà không có tích tụ dịch mô kẽ.
  - B. Giai đoạn 1 có tăng lượng dịch vận chuyển và có tích tụ dịch mô kẽ.
  - C. Giai đoạn 2 có tích tụ dịch mô kẽ quanh tiêu phế quản, động tĩnh mạch.
  - D. Giai đoạn 3 có tích tụ dịch quá khả năng chứa của mô kẽ gây phù phế nang.
  - E. A, C, D đúng.
3. Các câu sau đây đều đúng, ngoại trừ:
  - A. Bình thường tưới máu nhiều nhất ở vùng giữa phổi.
  - B. Bình thường tưới máu nhiều nhất ở vùng đáy phổi.
  - C. Phù mô kẽ thành lập nhanh và nhiều nhất ở vùng đáy phổi.
  - D. Sự thành lập dịch phù nhanh và nhiều ở đáy phổi gây chèn ép mạch máu ở đáy phổi dẫn đến tái phân bố tuần hoàn phổi.
  - E. Tăng áp lực nhĩ trái mạn có thể không có phù phế nang.
4. Cơ chế phù phổi cấp là do mất cân bằng các lực Starling trong các bệnh lý sau, ngoại trừ bệnh lý:
  - A. Hẹp van hai lá.
  - B. Suy tim trái.
  - C. Giảm albumin máu.
  - D. Chọc tháo tràn khí màng phổi nhanh với áp lực âm mạnh.
  - E. Nhiễm trùng.
5. Giai đoạn phù phế nang trong phù phổi cấp có các đặc điểm sau, ngoại trừ:
  - A. Oxy máu giảm do rối loạn trao đổi khí.
  - B. Bệnh nhân khạc ra bọt hồng do ở phù phế nang lan ra các tiêu phế quản.
  - C. Giảm dung tích sống.
  - D. Xuất hiện shunt phải – trái do hiện tượng tưới máu ở các phế nang bị phù.
  - E. CO<sub>2</sub> máu thường tăng.

6. Triệu chứng của phù phổi cấp:
- A. Bệnh nhân khó thở dữ dội phải ngồi, lo lắng, vã.
  - B. Bệnh nhân có thể khạc ra bọt hồng.
  - C. Hai phổi có ran âm nhiều từ đáy dâng nhanh lên đỉnh.
  - D. Triệu chứng phù phổi trên X quang ngực mất nhanh hơn triệu chứng lâm sàng.
  - E. A, B, C đúng.
7. Triệu chứng của hen phế quản giúp phân biệt với phù phổi cấp:
- A. Lồng ngực căng phồng, gõ vang.
  - B. Sử dụng cơ hô hấp phụ rõ ràng.
  - C. Ran rít có dạng âm nhạc hơn.
  - D. Ran rít nhiều hơn, ran ngáy và ran âm ít hơn.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
8. Điều trị phù phổi cấp bao gồm:
- A. Oxy liệu pháp.
  - B. Thuốc dẫn mạch và lợi đái tháo đường tĩnh mạch.
  - C. Thuốc tăng co bóp cơ tim qua đường tĩnh mạch.
  - D. Điều trị yếu tố thúc đẩy.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
9. Điều trị hỗ trợ phù phổi cấp:
- A. Oxy liệu pháp để nâng  $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ .
  - B. Chỉ định đặt nội khí quản khi  $\text{FiO}_2 > 60\%$  mà không nâng được  $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ .
  - C. Tư thế ngồi giúp cải thiện thông khí và tăng ứ máu tĩnh mạch.
  - D. Cần điều trị giảm lo âu cho bệnh nhân để giảm công của tim.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
10. Các câu sau đây đều đúng, ngoại trừ:
- A. Morphine sulfate có tác dụng giảm lo âu, dẫn tĩnh mạch phổi và tĩnh mạch ngoại biên.
  - B. Furosemide đường tĩnh mạch có tác dụng dẫn tĩnh mạch trước khi có tác dụng lợi tiểu.
  - C. Tác dụng chủ yếu của nitroglycerine là dẫn tĩnh mạch.
  - D. Nên dùng nitroprusside cho bệnh nhân phù phổi cấp do nhồi máu cơ tim cấp.
  - E. Dobutamine là thuốc tăng co bóp cơ tim có tác dụng dẫn mạch.

## ĐÁP ÁN

1C, 2E, 3A, 4E, 5E, 6E, 7E, 8E, 9E, 10D

# NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Võ Thành Nhân

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC).*
2. *Trình bày được mục tiêu điều trị và liệu pháp thuốc trong điều trị cấp cứu chung.*
3. *Trình bày được 3 chỉ định tái thông mạch vành.*
4. *Trình bày được 15 chống chỉ định tuyệt đối và 9 chống chỉ định tương đối của thuốc tiêu sợi huyết.*
5. *Trình bày được 8 chỉ định can thiệp mạch vành.*

NMCTC với ST chênh lên là một cấp cứu nội khoa do huyết tắc động mạch vành trong đa số các trường hợp. Một phần ba số bệnh nhân NMCTC sẽ chết, trong đó 1/2 số bệnh nhân này chết trong giờ đầu. Tuy nhiên tỉ lệ này có thể hạ thấp khi chuyển nhanh đến bệnh viện, tái thông mạch máu nhanh, điều trị các loạn nhịp thất kịp thời và điều chỉnh các rối loạn huyết động một cách hiệu quả.

## CHẨN ĐOÁN NMCTC

Dựa trên 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

### Cơn đau thắt ngực

Kéo dài hơn bình thường, cường độ dữ dội hơn, không giảm khi nghỉ hoặc ngâm nitroglycerine. Bệnh nhân thường có các triệu chứng đi kèm như khó thở, buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, hồi hộp. Cơn đau thắt ngực có thể không xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường, quá lớn tuổi, hoặc trong giai đoạn hậu phẫu. Trong các trường hợp này, các triệu chứng tương đương cơn đau thắt ngực (CDTN) là khó thở, suy tim nặng lên hoặc rối loạn trí giác.

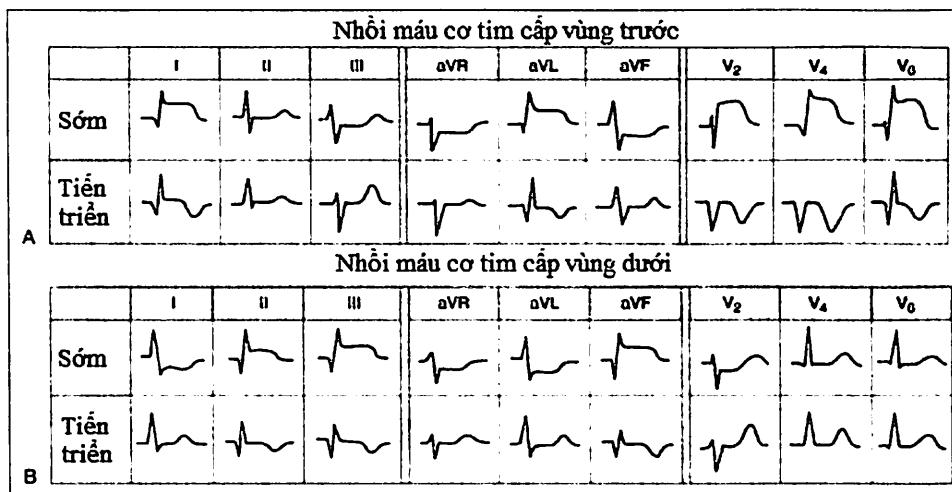
### Biến đổi trên ECG

- Đoạn ST: chênh vòng lên với sóng T cao, nhọn, đổi xứng (giai đoạn tối cấp, trong những giờ đầu) hoặc sóng T âm, sâu, nhọn, đổi xứng (giai đoạn cấp, trong những ngày đầu)
- Sóng Q: điển hình có thời gian  $> 40$  milli giây, có thể xuất hiện muộn, vài ngày sau.

*Biến đổi điển hình trên ECG là sự thay đổi của ST theo thời gian. Do đó nên đo ECG nhiều lần trong ngày khi có đau ngực hoặc loạn nhịp, ít ra là một lần mỗi ngày trong giai đoạn còn nằm trong trại săn sóc tích cực mạch vành.*

### Lưu ý:

- Các biến đổi của ST và sóng Q có thể xuất hiện trong hội chứng kích thích sớm, viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, bệnh cơ tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, thuyên tắc phổi.
- Ở bệnh nhân NMCTC vùng dưới nên đo thêm các chuyển đạo V3R V4R để phát hiện NMCT thắt phái. ST chênh lên  $> 1\text{mm}$  ở V4R gợi ý có NMCT thắt phái.



**Hình 7.1:** Diễn tiến ECG trong NMCT cấp ST chênh lên vùng trước (hình A) và vùng dưới (hình B).

### Men tim

- Troponin I và T chuyên biệt của tim (cTn I và cTn T): nhạy và chuyên biệt đối với tổn thương cơ tim hơn CK-MB. Ở bệnh nhân tim thiếu máu cục bộ cấp, tỉ lệ tử vong do tim tỉ lệ thuận với mức độ tăng troponin. cTn I và cTn T tăng 3 - 12 giờ sau khi bắt đầu NMCT, đạt trị số cực đại 24 - 48 giờ sau và trở về bình thường sau 5 - 14 ngày. Độ thanh thải troponin chậm giúp phát hiện những bệnh nhân NMCT tới khám vài ngày sau còn đau ngực kéo dài.
- Creatine kinase: nồng độ CK-MB tăng có độ nhạy và độ chuyên biệt > 95% khi đo trong vòng 24 - 36 giờ kể từ khi đau ngực. Trong NMCTC CK-MB tăng trong vòng 3-12 giờ, đạt đỉnh cực đại trong vòng 24 giờ và trở về bình thường trong vòng 48 - 72 giờ.

Chẩn đoán phân biệt:

- Tăng CK-MB nguồn gốc ngoài tim (hiếm).
- Giảm thải CK-MB ở bệnh nhân suy thận.

- Phản ứng chéo với CK-BB ở một số kỹ thuật định lượng CK-MB.

Trong các trường hợp này CK-MB thường tăng kéo dài, không thay đổi nhanh như trong NMCT.

Lưu ý: vì Tn nhạy hơn CK-MB và để tiết kiệm chi phí, bệnh nhân nhập viện vì đau ngực và nghi ngờ NMCT chỉ nên thử Tn:

- Nếu Tn (-) kiểm tra lại sau 4 - 6 giờ.
- Nếu hai lần thử đều âm tính có thể loại NMCTC.
- Trường hợp Tn (+) thì không cần kiểm tra lại Tn. Có thể kiểm tra thêm CK-MB để theo dõi biến đổi động học của CK-MB trong NMCT.

Bên cạnh 3 tiêu chuẩn kinh điển để chẩn đoán NMCTC, có thể dùng thêm một số xét nghiệm khác như:

- Siêu âm tim hai chiều: để phát hiện các rối loạn chuyển động vùng ở bệnh nhân đau ngực không đáp ứng điều trị và có ECG không điển hình để sàng lọc bệnh nhân gởi phòng thông tim chụp mạch vành xác định chẩn đoán. Các rối loạn chuyển động vùng xảy ra rất sớm, chỉ

vài giây sau khi mạch vành bị tắc, trước khi hoại tử xảy ra. Siêu âm tim cũng rất hữu ích để chẩn đoán các nguyên nhân gây đau ngực khác phình bóc tách động mạch chủ, tràn dịch màng tim, thuyên tắc phổi nặng. Không có rối loạn chuyển động vùng trên siêu âm hai chiều loại trừ chẩn đoán NMCTC nặng.

- Siêu âm Doppler để chẩn đoán hở van hai lá hoặc thủng vách liên thất ở bệnh nhân NMCTC có âm thổi tâm thu mới xuất hiện hay thay đổi.
- Xạ hình tim: tuy ít khi được làm, xạ hình tim lúc nghỉ với Technetium- 99m bình thường giúp loại trừ NMCTC nặng.
- Chụp mạch vành và buồng thất trái có cản quang giúp chẩn đoán xác định chắc chắn NMCTC và đánh giá mức độ ảnh hưởng của NMCT lên chức năng thất trái.

## ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU CHUNG

### MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ TRONG GIAI ĐOẠN NÀY

- Sàng lọc các bệnh nhân có chỉ định tái thông mạch máu.
- Giảm đau.
- Giảm nhu cầu và tăng cung cấp O<sub>2</sub> cho cơ tim.
- Chẩn đoán và điều trị kịp thời các biến chứng nguy hiểm như tụt HA, phù phổi, rối loạn nhịp tim.

*Sàng lọc bệnh nhân phải được thực hiện thật nhanh trong vòng 10 phút kể từ khi bệnh nhân tới khoa cấp cứu dựa vào bệnh sử có cơn đau thắt ngực kéo dài hơn 30 phút và ECG 12 chuyển đao có:*

- ST chênh lênh >1mm ở ≥ 2 chuyển đao gần nhau.

- Blốc nhánh trái mới xuất hiện (<12 giờ) sau một cơn đau ngực kéo dài > 30 phút.

*Mục đích của giai đoạn sàng lọc là chẩn đoán sớm để có thể cho bệnh nhân dùng thuốc tiêm sợi huyết trong vòng 30 phút hoặc chụp và can thiệp mạch vành cấp cứu trong vòng 60 phút kể từ lúc nhập viện.*

Điều trị ban đầu trong giai đoạn này, cho dù bệnh nhân có chỉ định tái thông mạch vành hay không, bao gồm những biện pháp sau đây.

### BIỆN PHÁP CHUNG

- Đặt đường truyền tĩnh mạch với kim lớn (18G) qua đó lấy máu thử men tim, công thức máu, ion đồ (kè cả Mg) và lipid máu.
- Mắc monitor theo dõi nhịp tim liên tục và theo dõi các dấu sinh tồn. Những bệnh nhân chưa có biến đổi ST trên ECG lúc đầu phải được đo lại nếu đau ngực vẫn còn.
- Theo dõi SpO<sub>2</sub> và điều trị tức thời nếu SpO<sub>2</sub> giảm.
- Dự phòng tụt huyết áp ở bệnh nhân thiếu nước hoặc nhồi máu thất phải bằng dung dịch muối sinh lý.

### GIẢM ĐAU

Giảm đau làm giảm catecholamine trong máu qua đó làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim. Morphine sulfate 2 – 4mg tiêm mạch/5-10 phút cho tới khi kiểm soát được cơn đau hoặc xuất hiện tác dụng phụ.

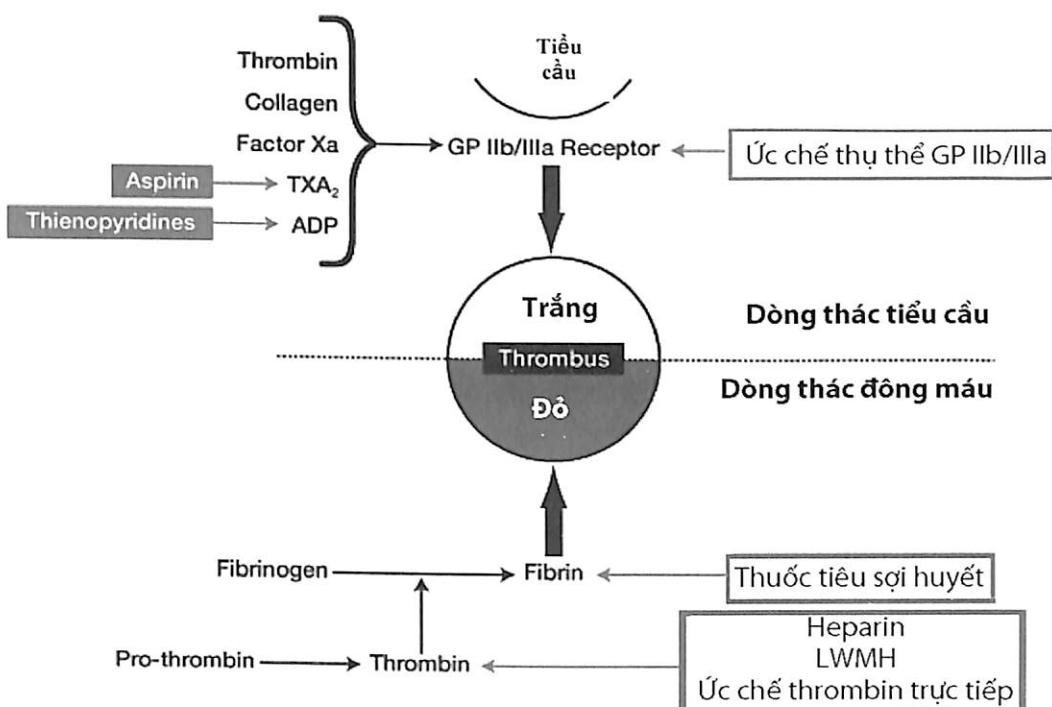
Tác dụng phụ:

- Buồn nôn, nôn: điều trị với các thuốc chống nôn.
- Cường đối giao cảm (tụt huyết áp và mạch chậm): điều trị với atropine 0,5 mg tiêm mạch.

## THUỐC CHỐNG TIỂU CẦU

Aspirin ức chế sự kết tập tiểu cầu thông qua cơ chế ức chế men cyclooxygenase của tiểu cầu. Ngoài ra, aspirin có tác dụng kháng viêm tại các mảng xơ vữa, giảm tái tắc

nghẽn mạch vành và tái phát các biến cố thiểu máu cục bộ. Theo nghiên cứu ISIS-2, dùng aspirin làm giảm tỷ lệ tử vong 23%.



**Hình 7.2:** Vai trò của tiểu cầu và dòng thác đông máu trong việc hình thành huyết khối trong lòng mạch vành. Vị trí tác dụng của các thuốc kháng tiểu cầu, kháng thrombin và tiêu sợi huyết (Thrombus: huyết khối, white: trắng, red: đỏ).

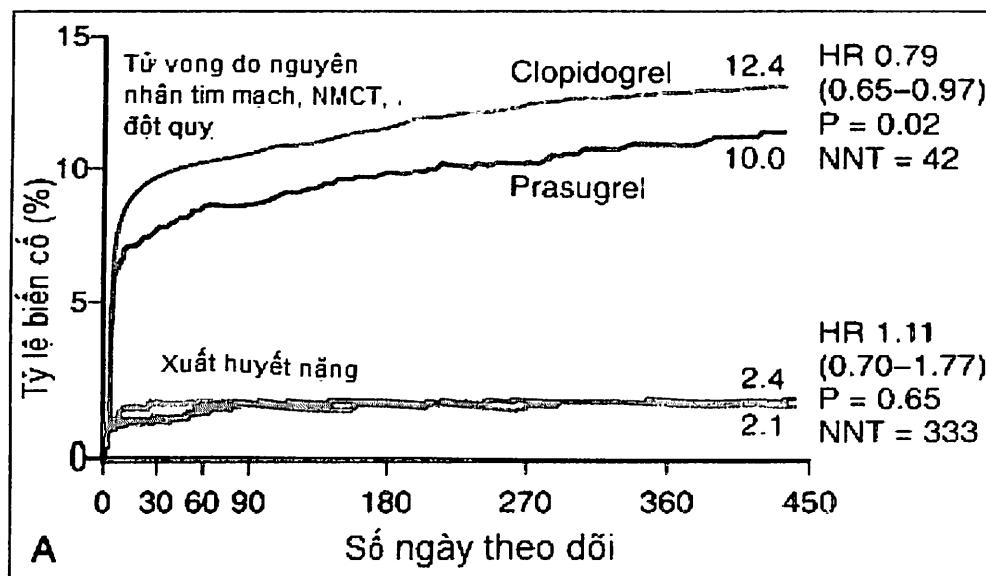
Theo khuyến cáo của ACC/AHA (Class I A), liều aspirin 162 – 325 mg nên dùng ngay ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ hay đã xác định nhồi máu cơ tim cấp, tốt nhất là trước lúc nhập viện. Có thể dùng aspirin qua đường tiêm mạch hoặc qua đường uống. Để hấp thu nhanh có thể nhai aspirin và không dùng loại aspirin có phủ lớp bảo vệ để chống kích thích niêm mạc dạ dày (enteric-coated aspirin). Liều duy trì mỗi ngày là 75-81 mg.

Ticlopidine và clopidogrel là các dẫn xuất của thienopyridine, có tác dụng ngăn chặn sự gắn kết ADP với thụ thể P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> trên

bề mặt tiểu cầu, do đó ức chế hoạt hóa và kết tập tiểu cầu qua trung gian ADP. Hiệu quả điều trị đạt được khi ức chế khoảng 80% tiểu cầu. Clopidogrel hiện được dùng nhiều hơn vì khởi phát tác dụng nhanh và ít tác dụng phụ hơn ticlopidine (gồm giảm bạch cầu và mảng xuất huyết giảm tiểu cầu tạo huyết khối). Clopidogrel 75mg, uống một lần 8 viên để thuốc có tác dụng tối đa nhanh trong vòng 2 giờ nếu dự tính can thiệp mạch vành cấp cứu. Dùng clopidogrel sớm sẽ làm giảm tỉ lệ biến chứng khi can thiệp mạch vành cấp cứu.

Prasugrel là một thuốc mới thuộc nhóm thienopyridine, có khả năng ức chế thụ thể P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> tốt hơn và ức chế kết tập tiểu cầu tốt hơn clopidogrel. Prasugrel tối ưu hơn clopidogrel trong giảm các biến cố tim mạch chính (tử vong do nguyên nhân tim mạch, NMCT hay đột quy) trên những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên được PCI tiên phát hay trì hoãn. Trong phân nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (3.534 bệnh nhân) trong nghiên cứu TRITON-TIMI 38 (một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh prasugrel với clopidogrel trên những bệnh nhân hội chứng vành cấp được PCI), nhóm dùng prasugrel có các biến cố tim mạch chính giảm 32% trong 30 ngày (6,5% so với 9,5%;  $P = 0,0017$ ) và giảm 21% trong 15 tháng (10% so với 12,4%;  $P = 0,022$ ) so với nhóm dùng clopidogrel. Nhóm dùng prasugrel có biến cố huyết khối trong stent giảm 51% (1,2% so với 2,4%,  $p= 0,008$ ) trong 30 ngày và

giảm 42% (1,6% so với 2,8%,  $p=0,02$ ) trong 15 tháng so với nhóm dùng clopidogrel. Prasugrel cũng làm giảm các biến cố thiếu máu cục bộ tái phát nhiều hơn clopidogrel nhưng các biến chứng xuất huyết nặng tăng so với clopidogrel (2,4% so với 1,8%, HR: 1,32; 95% CI 1,03 – 1,68,  $P=0,03$ ) trong toàn nghiên cứu nhưng không tăng trong nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Theo khuyến cáo của ACC/AHA, nên dùng liều tải 60mg càng sớm càng tốt khi PCI tiên phát trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên; nếu bệnh nhân không được PCI tiên phát và không được dùng tiêu sợi huyết, một khi giải phẫu động mạch vành đã biết và có kế hoạch PCI thì liều tải 60 mg prasugrel nên được dùng ngay và không trễ hơn 1 giờ sau PCI. Liều duy trì của prasugrel là 10mg mỗi ngày sau khi bệnh nhân được đặt stent (stent thường và stent phủ thuốc) và kéo dài ít nhất 12 tháng (Class I).



**Hình 7.3:** Hiệu quả và tính an toàn của prasugrel trên nhóm bệnh nhân STEMI trong nghiên cứu TRITON-TIMI 38.

## CHỐNG ĐÔNG

Kháng đông được dùng cho tất cả bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Hiện tại có ba dạng thuốc kháng đông được sử dụng ở bệnh nhân NMCTC: heparin không phân đoạn (UFH) thường gọi tắt là heparin thường, heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) là enoxaparin và fondaparinux.

Theo khuyến cáo của ACC/AHA:

### Những bệnh nhân điều trị tái thông bằng thuốc tiêm sợi huyết

- Thời gian sử dụng kháng đông ít nhất là 48 giờ và tốt nhất là suốt thời gian nằm viện cho tới 8 ngày.
- UFH 60 UI/kg tiêm mạch (tối đa 4.000 UI) và truyền ngay sau đó 12UI/kg/giờ (tối đa 24.000 UI/24giờ) để duy trì TCK bằng 1,5 - 2 lần TCK chứng nếu không dự tính dùng streptokinase. Nếu dự tính dùng streptokinase nên chờ 6 giờ sau khi truyền xong streptokinase mới truyền UFH mà không cần phải dùng liều tiêm mạch (liều bolus) trước. Những dữ liệu hiện có không cho thấy lợi ích khi truyền UFH hơn 48 giờ vì truyền UFH kéo dài hơn 48 giờ làm tăng nguy cơ giảm tiêu cầu do heparin. Do đó nếu dự tính dùng kháng đông hơn 48 giờ nên dùng enoxaparin (Khuyến cáo IA).
- Để đơn giản hóa việc theo dõi và giảm tỉ lệ tác dụng phụ của UFH có thể thay thế UFH bằng enoxaparin (creatinin huyết thanh <2,5 mg/dL ở nam và 2mg/dL ở nữ) với liều bolus 0,5mg/kg hoặc 30 mg tiêm mạch để có tác dụng nhanh và 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12giờ cho các bệnh nhân dưới 75 tuổi. Đối với bệnh nhân trên 75 tuổi, không dùng liều bolus tĩnh mạch và liều tiêm dưới da là 0,75mg/kg/12 giờ. Bất kể tuổi, nếu độ

thanh lọc creatinin của bệnh nhân ước lượng theo công thức Cockcroft-Gault < 30ml/phút, liều tiêm dưới da là 1 mg/kg/24 giờ.

- Fondaparinux (creatinin huyết thanh < 3 mg/dL): liều khởi đầu tiêm mạch 2,5 mg sau đó tiêm dưới da 2,5mg một lần mỗi ngày. Liều duy trì fondaparinux nên tiếp tục trong thời gian bệnh nhân nằm viện cho đến 8 ngày.

### Đối với những bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da

- Nếu bệnh nhân được dùng UFH trước đó, bolus thêm UFH theo nhu cầu của thủ thuật và xem xét chỉ định sử dụng thuốc đối kháng thụ thể GP IIb/IIIa. Bivalirudin cũng có thể được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị UFH trước đó.
- Nếu bệnh nhân được dùng enoxaparin trước đó và nếu liều tiêm dưới da cuối cùng được tiêm trong vòng 8 giờ thì không dùng thêm enoxaparin; nếu liều tiêm dưới da cuối cùng được tiêm trong khoảng 8-12 giờ trước thì tiêm mạch thêm 0,3 mg/kg.
- Nếu bệnh nhân được dùng fondaparinux trước đó thì phải dùng thêm thuốc chống yếu tố IIa (heparin) qua đường tĩnh mạch và xem xét chỉ định dùng thuốc đối kháng thụ thể GP IIb/IIIa.

## THUỐC ỨC CHẾ BÊTA

Làm giảm nhu cầu O<sub>2</sub> cơ tim qua đó làm giảm đau, giảm thiếu máu cục bộ cơ tim và làm giảm kích thước vùng nhồi máu. Một số nghiên cứu đã chứng minh những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được dùng thuốc ức chế bêta sớm có tỷ lệ tử vong, suy tim, rối loạn điện học (bao gồm rối loạn nhịp thất và

blốc tim cao độ) thấp hơn là những bệnh nhân không được dùng.

Thuốc úc chế bêta nên được khởi đầu trong vòng 24 giờ đầu ở những bệnh nhân không có chống chỉ định.

Chống chỉ định:

- Ran âm hơn 1/3 dưới hai phế trường.
- Nhịp tim < 60 lần/phút.
- Huyết áp tâm thu < 90mmHg.
- Khoảng PR > 0,25 giây.
- Blốc nhĩ thất cao độ.
- Bệnh lý co thắt phế quản nặng.
- Bệnh lý động mạch ngoại biên nặng.

Thuốc thường dùng là metoprolol 5mg tiêm mạch/5phút đến tổng liều 15mg. Bệnh nhân được theo dõi 2-5 phút sau mỗi liều bolus. Nếu nhịp tim giảm xuống dưới 60 l/phút, hay huyết áp tâm thu giảm dưới 100 mmHg thì không dùng thêm nữa. Nếu bệnh nhân dung nạp được, huyết động vẫn tiếp tục ổn định 15 phút sau liều tiêm mạch cuối cùng thì sẽ chuyển sang dạng uống 50 mg/6 - 12 giờ, sau đó chuyển sang 100 mg/12 giờ hoặc atenolol 100 mg/24 giờ.

Những bệnh nhân có chống chỉ định trong vòng 24 giờ đầu sẽ được đánh giá lại để sử dụng thuốc úc chế bêta như liệu pháp phòng ngừa thứ phát. Những bệnh nhân suy tim nặng hay trung bình sẽ được dùng thuốc úc chế bêta như liệu pháp phòng ngừa thứ phát với liều thấp tăng dần.

## NITROGLYCERIN

Nitrate gây giãn động mạch vành, giãn tĩnh mạch hệ thống, giảm tiền tải, tăng tưới máu cho vùng cơ tim đang thiếu máu cục bộ. Những dữ liệu trên động vật và người chứng minh rằng dùng nitrate có thể làm giảm kích thước vùng nhồi máu.

Phác đồ sử dụng là nitroglycerin 0,4mg ngậm dưới lưỡi/5phút. Sau ba lần vẫn không đỡ đau thì dùng morphine. Bệnh nhân đáp ứng với nitroglycerin ngậm dưới lưỡi sẽ được truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu là 10 µg/phút và tăng dần mỗi 5phút cho đến lúc kiểm soát được cơn đau. Phải theo dõi sát mạch và huyết áp trong quá trình truyền tĩnh mạch. *Mạch không được tăng và huyết áp không được giảm hơn 10% trị số ban đầu.* Một số hiếm bệnh nhân có phản ứng cường đối giao cảm khi được truyền nitroglycerin. Trong trường hợp này có thể điều trị bằng atropine.

Chống chỉ định:

- Mạch < 50 lần/phút hoặc > 110 lần/phút.
- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
- Nhồi máu cơ tim thất phải.
- Bệnh cơ tim phì đại có hẹp nặng buồng thoát thất trái.
- Bệnh nhân có dùng thuốc úc chế men phosphodiesterase để điều trị rối loạn dương cương trong vòng 36 giờ trước đó.

Khuyến cáo của ACC/AHA về sử dụng nitrate:

- Class I (phải dùng): trong vòng 48 giờ đầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim có suy tim sung huyết, nhồi máu vùng trước rộng, thiếu máu cục bộ kéo dài, hay tăng huyết áp. Có thể dùng tiếp tục trên những bệnh nhân có đau ngực tái phát hay sung huyết phổi.
- Class IIb (có thể dùng): trong vòng 48 giờ đầu ở tất cả bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không có hạ huyết áp, nhịp chậm hay nhịp nhanh. Tiếp tục sử dụng ở những bệnh nhân vùng nhồi máu rộng hay có biến chứng.

- Class III (không được dùng): những bệnh nhân có huyết áp tâm thu < 90 mmHg hay nhịp chậm <60 l/phút.

Các nitrate tác dụng kéo dài nói chung không nên dùng trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp. Sự hấp thu của các thuốc này không thể đoán trước được ở những bệnh nhân huyết động không ổn định với tình trạng tưới máu ở các cơ quan luôn biến đổi và thời gian bán hủy dài nên không thể ngưng tác dụng của thuốc khi bệnh nhân bị hạ huyết áp.

## THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỀN

Có nhiều nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên lớn đánh giá vai trò của thuốc ức chế men chuyển trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp. Một phân tích gộp từ những nghiên cứu này và nhiều nghiên cứu nhỏ hơn với trên 100.000 bệnh nhân cho thấy giảm tỷ lệ tử vong 6,5% và giảm tử vong 4,6/1.000 bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế men chuyển. Nên khởi đầu thuốc ức chế men chuyển trong vòng 24 giờ đầu sau nhồi máu và tăng liều cẩn thận để tránh hạ huyết áp. Lợi ích của thuốc rõ ràng nhất ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim vùng trước rộng và phân suất tổng máu dưới 40%. Tuy nhiên, bệnh nhân có phân suất tổng máu bình thường sau nhồi máu cũng như những bệnh nhân bệnh mạch vành không có nhồi máu cơ tim trước đó cũng có giảm tỷ lệ tử vong khi điều trị với ức chế men chuyển.

**Chống chỉ định:** bệnh nhân huyết áp thấp, suy thận.

Các thuốc và liều khởi đầu:

- Captopril 12,5 mg, 2 - 3 lần/ngày.
- Enalapril 5mg, 1 lần/ngày.
- Ramipril 2,5mg; 1 lần/ngày.

## THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ ANGIOTENSIN

Trong nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên, mù đồi VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial) với 14.808 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng giảm chức năng thất trái (phân suất tổng máu 35% trên siêu âm hay chụp mạch vành, 40% trên chụp buồng thất bằng phóng xạ (radionuclide ventriculography) được chia thành 3 nhóm: dùng captopril, dùng valsartan, captopril và valsartan. Sau theo dõi trung bình 25 tháng, tử vong do tim mạch 16,9% ở nhóm captopril, 16,8% ở nhóm valsartan, 16,9% ở nhóm phối hợp hai thuốc. Tuy nhiên nhóm phối hợp thuốc hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận nhiều hơn. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp, valsartan có hiệu quả tương đương captopril có rối loạn chức năng thất trái và tránh kết hợp thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể. Trong nghiên cứu OPTIMAAL (Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan), 5477 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được phân ngẫu nhiên điều trị losartan hay captopril. Từ vong 3 năm do tất cả nguyên nhân chiếm 18% ở nhóm losartan và 16% ở nhóm captopril ( $p=0,07$ ). Những nghiên cứu này cho thấy thuốc ức chế men chuyển nên dùng đầu tiên và thuốc ức chế thụ thể dùng trong những trường hợp không dung nạp thuốc ức chế men chuyển.

## STATIN

Một vài nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của statin trong phòng ngừa thứ phát trên bệnh nhân bệnh mạch vành. Ngoài giảm LDL-C, statin còn cải thiện chức năng nội mạc, có hiệu quả kháng tiểu cầu và kháng viêm. Lợi ích của statin trong bệnh cảnh

STEMI đã được nghiên cứu trong thử nghiệm PROVE-IT TIMI 22. Trong nghiên cứu này, 4.162 bệnh nhân hội chứng vành cấp (33% là STEMI) được phân ngẫu nhiên thành nhóm dùng 40mg pravastatin và nhóm dùng 80 mg atorvastatin mỗi ngày trong vòng 10 ngày đầu nằm viện. Kết cục chính bao gồm tử vong do bất kỳ nguyên nhân, NMCT, ĐTNKOĐ cần phải tái nhập viện, tái thông mạch máu và đột quỵ xảy ra trong 26,3% bệnh nhân nhóm pravastatin và 22,4% bệnh nhân nhóm atorvastatin ( $p=0,005$ ). Chỉ số LDL cuối cùng là 95 mg/dL ở nhóm pravastatin và 62 mg/dL ở nhóm atorvastatin ( $p<0,001$ ). Những dữ liệu này cho thấy nên khởi đầu sớm statin trên những bệnh nhân STEMI và nên đạt được mục tiêu LDL-C dưới 70mg/dL.

## OXYGEN

- 2 - 4 l/phút qua ống thông mũi khi bệnh nhân có giảm oxy máu.
- Khi bệnh nhân ổn định, không có giảm oxy máu có thể ngưng oxy sau 6 giờ.
- Chỉ đo khí máu động mạch khi bệnh nhân suy hô hấp và không có chỉ định dùng thuốc tiêm sợi huyết.
- Không nên tăng áp suất phần oxy quá mức bình thường vì sẽ gây tăng huyết áp và tăng kháng lực mạch hệ thống.
- Chỉ định thở máy sớm khi cần thiết làm giảm công hô hấp và giảm nhu cầu oxy của cơ tim.

## DUNG DỊCH GLUCOSE - INSULIN - KALI (GIK)

Có thể dùng liều cao (glucose 25%, insulin 50UI/l, KCl 80mmol/l, truyền 1,5 ml/kg/giờ trong 24 giờ) hoặc liều thấp (glucose 10%, insulin 20UI/l, KCl 50mmol/l truyền 10 ml/kg/giờ trong 24 giờ) để giảm tỉ

lệ rung thất, tử vong và suy tim nặng. Số lượng bệnh nhân sống được cho 1.000 lượt bệnh nhân điều trị là 49 bệnh nhân.

## MAGNESIUM

Không có ích lợi trong NMCTC dựa trên kết quả của hai công trình nghiên cứu lớn là ISIS4 và MAGIC.

## THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

Không có chỉ định dùng lidocain để phòng rung thất.

## THUỐC CHẶN KÊNH CANXI

Không có chỉ định trong NMCTC.

## TÁI THÔNG MẠCH VÀNH

Khoảng 90% các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có tắc nghẽn hoàn hoàn động mạch vành do huyết khối. Phục hồi sớm sự tưới máu qua việc tái thông mạch máu bị tắc sẽ làm giảm kích thước vùng nhồi máu, bảo tồn chức năng trái, giảm tử suất ngắn hạn cũng như dài hạn.

*Phải nghĩ tới chỉ định tái thông mạch máu ở mọi bệnh nhân:*

- Có cơn đau ngực kéo dài > 30 phút trong vòng 12 giờ kèm với ST chênh lên > 0,1mV (>1mm) ở ít nhất hai chuyên đạo gần nhau.
- ST chênh xuống > 2mm ở các chuyên đạo trước ngực chứng tỏ có nhồi máu cơ tim thành sau.
- Đau ngực kéo dài kèm блок nhánh trái mới xuất hiện.

*Chụp mạch vành và can thiệp mạch vành cấp cứu cũng phải được nghĩ đến khi:*

- Còn đau ngực và ST còn chênh lên > 12 giờ sau khi bắt đầu đau.
- ST chênh xuống kéo dài.

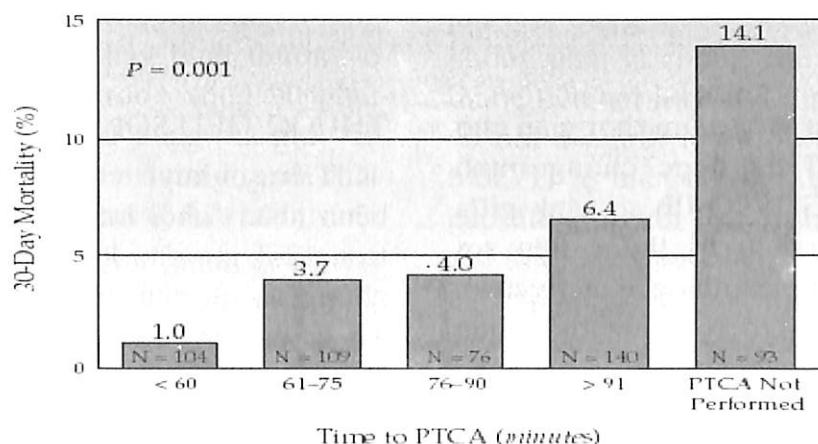
- Đau thắt ngực kháng trị với biến đổi ECG không đặc hiệu.
- Bệnh nhân choáng tim. Ở bệnh nhân choáng tim < 75 tuổi, can thiệp sớm làm giảm tử suất ở tháng thứ 6, nhưng ở bệnh nhân > 75 tuổi thì điều trị nội khoa cho ổn định trước can thiệp có ích lợi hơn là can thiệp sớm.

### TÂM QUAN TRỌNG CỦA THỜI GIAN TÁI TƯỚI MÁU

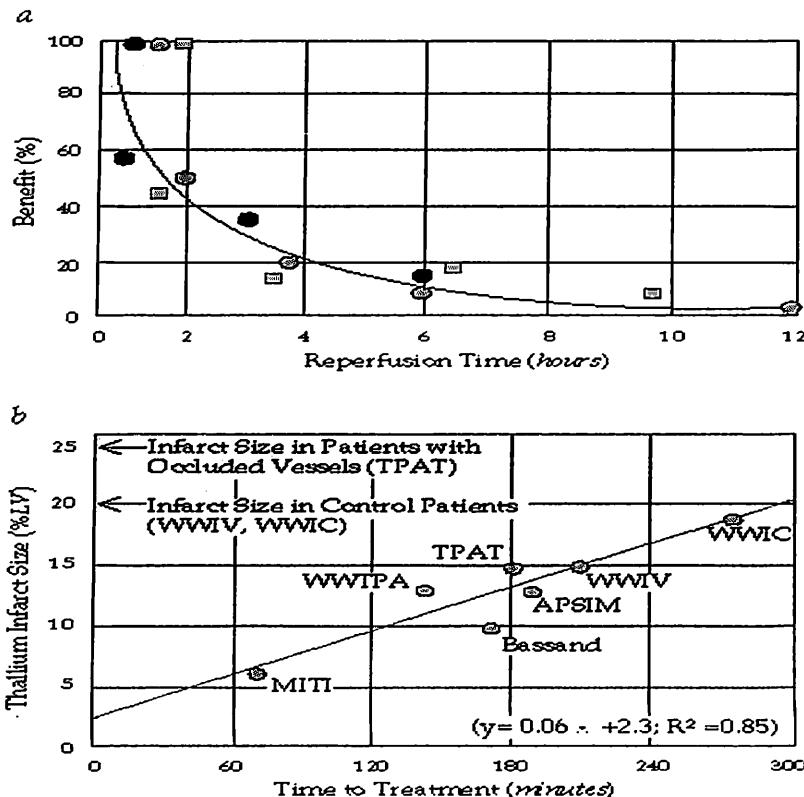
Nhiều yếu tố tiên lượng kết cục lâm sàng sớm của NMCTC không phụ thuộc vào điều trị. Phần lớn tử vong sớm được giải thích do các yếu tố như tuổi, huyết áp, nhịp tim lúc đầu, phân độ Killip ban đầu và vùng nhồi máu. Tuy nhiên, thời gian từ lúc đau ngực đến khi bệnh nhân được điều trị tái tưới máu là một yếu tố quyết định dự hậu quan trọng và là một trong vài yếu tố quyết định dự hậu lâm sàng sớm mà bác sĩ có thể kiểm soát được.

Nhiều nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân nhồi máu cơ tim được điều trị càng sớm thì tỷ lệ tử vong càng thấp và kích thước vùng nhồi máu càng nhỏ. Từ đó mới

có khuyến cáo: thời gian từ lúc bệnh nhân nhập khoa cấp cứu đến khi được dùng thuốc tiêu sợi huyết không quá 60 phút, tốt nhất là không quá 30 phút. Khoảng thời gian quan trọng nhất là từ lúc triệu chứng khởi phát tới lúc đạt được hiệu quả tái tưới máu. Vì vậy, phương pháp điều trị tồn nhiều thời gian để hoàn thành hơn có thể là phương pháp điều trị tốt hơn nếu nó đạt được tái tưới máu hiệu quả sớm hơn phương pháp ít tồn thời gian để hoàn thành hơn (vd tiêu sợi huyết). ACC/AHA đã đưa ra khuyến cáo (class I) là can thiệp mạch vành (PCI) cho mọi bệnh nhân NMCTC ST chênh lên nhập viện trong vòng 12 giờ đầu nếu thủ thuật có thể được thực hiện trong vòng 90 phút kể từ khi bệnh nhân nhập viện. Nếu phương tiện PCI tiên phát không có sẵn và bệnh nhân không thể được chuyển đến trung tâm có phương tiện PCI để được PCI trong vòng 120 phút thì nên điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết trong vòng 30 phút sau nhập viện trừ khi có chống chỉ định thuốc tiêu sợi huyết. Điều trị tái tưới máu dù bằng PCI hay tiêu sợi huyết cũng không nên chờ đợi kết quả men tim (class I).



**Hình 7.4:** Tương quan giữa thời gian vào bệnh viện đến khi bơm bóng lần đầu và tử vong 30 ngày trong GUSTO-IIb (PTCA—percutaneous transluminal coronary angioplasty).



**Hình 7.5:** Hiệu quả của điều trị sớm trong nhồi máu cơ tim. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn (a) và giảm kích thước vùng nhồi máu trong những bệnh nhân sống sót. Công thức cho thấy mối tương quan tuyến tính giữa kích thước vùng nhồi máu và thời gian điều trị. (APSIM—APSA dans l'Infarctus du Myocarde; Bassand—Bassand study; MITI—Myocardial Infarction Triage and Intervention; TPAT—Tissue Plasminogen Activator, Toronto trial; WWIC—Western Washington Intracoronary streptokinase trial; WWIV—Western Washington Intravenous streptokinase trial; WWTPA—Western Washington Tissue Plasminogen Activator trial).

Tầm quan trọng của việc giảm thời gian chờ đợi thực hiện PCI đã được chứng minh trong nghiên cứu GUSTO-IIb so sánh giữa PCI tiên phát với điều trị thuốc tiêm sợi huyết t-PA (tissue plasminogen activator). Có mối tương quan rõ rệt giữa thời gian bệnh nhân được PCI sau khi đưa vào nghiên cứu và tỉ lệ tử vong trong 30 ngày.

## THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT

Tiêu sợi huyết có hiệu quả nhất ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên trong 2-3 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng và tốt nhất trong giờ vàng đầu tiên. Theo nghiên cứu Fibrinolytic Therapy Trialists (FFT) phân tích gộp 9 nghiên cứu với 58.600 bệnh nhân được phân chia ngẫu

nhiên thành nhóm dùng tiêm sợi huyết và nhóm chứng, tiêm sợi huyết cứu sống 39/1.000 bệnh nhân được điều trị trong giờ đầu tiên, 30/1.000 bệnh nhân được điều trị trong vòng 2-3 giờ đầu. Không có lợi về tử vong một cách có ý nghĩa trên thống kê khi dùng tiêm sợi huyết sau khởi phát triệu chứng 12 giờ. Cứ mỗi 60 phút chậm trễ khi dùng tiêm sợi huyết, lợi ích cứu sống mất đi 1,6 trên 1.000 bệnh nhân được điều trị. Theo nghiên cứu CAPTIM (Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction), dùng tiêm sợi huyết trước nhập viện cho những bệnh nhân trong 2 giờ đầu khởi phát cho thấy có xu hướng cải thiện tỷ lệ tử vong (2,2% so với 5,7%, p=0,058) và giảm đáng kể nguy cơ choáng tim so với can thiệp mạch vành tiên phát.

### **Ưu điểm**

Có thể sử dụng ở mọi cơ sở và sử dụng sớm cho bệnh nhân.

### **Nhược điểm**

- Nguy cơ xuất huyết não, một biến chứng nặng với tỉ lệ tử vong > 50%, là 0,7-0,9%.
- Không bảo đảm dòng chảy ở mạch máu thù phạm đã phục hồi bình thường. Thuốc tiêm sợi huyết làm tiêu cục huyết khối trong 60-90% các bệnh nhân nhưng chỉ phục hồi dòng chảy bình thường ở 30-60% bệnh nhân trong vòng 90 phút tùy theo loại thuốc sử dụng mà mức độ phục hồi dòng chảy lại tương quan chặt với sự cải thiện chức năng thất trái.
- Hơn nữa, 10-20% bệnh nhân sẽ tắc lại sau khi tái tưới máu bằng tiêm sợi huyết thành công. Những bệnh nhân đã được điều trị tiêm sợi huyết nên được chuyển đến bệnh viện có khả năng PCI ngay do can thiệp vẫn có lợi sau khi tái tưới máu thành công hay thất bại. Nghiên cứu GRACIA-1 (Routine Invasive Strategy

within 24 hours of Thrombolysis versus Ischaemia-Guided Conservative Approach for Acute Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation) cho thấy *những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên đã được điều trị với tiêm sợi huyết vẫn có lợi khi chụp mạch vành thường quy (và can thiệp hoặc mổ bắc cầu nếu chỉ định) trong vòng 24 giờ sau tái tưới máu thành công*. Các dữ liệu từ nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) cho thấy ở những bệnh nhân tái tưới máu thất bại, PCI cứu vãn cải thiện tỉ lệ sống còn không biến đổi so với những bệnh nhân điều trị bảo tồn hay điều trị tiêm sợi huyết lặp lại. Tiêu chí chính là tử vong, tái nhồi máu, đột quy, suy tim nặng lúc 6 tháng chiếm 15,3% ở nhóm PCI cứu vãn, 29,8% ở nhóm điều trị bảo tồn, 31% ở nhóm điều trị tiêm sợi huyết lặp lại (p<0,01). Nên xem xét PCI cứu vãn cho những bệnh nhân tái tưới máu thất bại với tiêm sợi huyết (còn đau ngực, ST giảm chênh lên <50% lúc 90 phút).

### **Chống chỉ định**

*Phải kiểm lại các chống chỉ định trước khi cho dùng thuốc tiêm sợi huyết. Tuổi tác không phải là chống chỉ định tuyệt đối của thuốc tiêm sợi huyết vì dự hậu sau nhồi máu cơ tim ở người lớn tuổi xấu hơn người nhỏ tuổi. Tỉ lệ biến chứng xuất huyết não tăng gấp đôi ở người lớn tuổi, < 70kg, huyết áp cao (>180/110mmHg)*

- Tuyệt đối:
  - Đang xuất huyết.
  - Rối loạn đông máu.
  - Chấn thương nặng mới.
  - Mồ < 10 ngày hoặc thủ thuật có chảy máu < 10 ngày.

- Phẫu thuật ngoại thần kinh < 2 tháng.
- Xuất huyết tiêu hóa/tiết niệu < 6 tháng.
- Hồi sức cấp cứu ngưng tim ngưng thở > 10 phút.
- Đột quy/thoáng thiếu máu não < 12 tháng.
- Tiền sử u não, phình mạch, dò động tĩnh mạch não.
- Viêm màng ngoài tim cấp.
- Nghi có phình bóc tách động mạch chủ.
- Loét dạ dày - tá tràng đang tiến triển.
- Bệnh lý viêm đường ruột đang tiến triển.
- Bệnh lý phổi có tạo hang đang tiến triển.
- Thai nghén.
- Tương đối:
  - Huyết áp tâm thu > 180mmHg hoặc tâm trương > 110mmHg.
  - Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
  - Bệnh lý võng mạc có xuất huyết do đái tháo đường.
  - Tiền sử xuất huyết nội nhâm.
  - Đột quy hoặc thoáng thiếu máu não > 12 tháng.
  - Hồi sức cấp cứu ngưng tim ngưng thở < 10 phút.
  - Điều trị thuốc kháng sinh tố K lâu dài.
  - Suy thận hoặc suy gan nặng.
  - Rong kinh.

### Lựa chọn và sử dụng thuốc tiêm sợi huyết

Việc lựa chọn thuốc tiêm sợi huyết tùy thuộc hiệu quả, tỉ lệ biến chứng, sự sẵn có và giá thành của thuốc. Ở Việt Nam, trên thị trường chỉ có hai chế phẩm là streptokinase và alteplase (Actilyse®). Alteplase đắt tiền hơn streptokinase từ 8 - 10 lần, tỉ lệ tai biến xuất huyết não nhiều hơn streptokinase 0,3% (tử vong do xuất huyết não 0,2%, còn sống nhưng với di chứng 0,1%) và hiệu quả

hơn streptokinase 1% tức là cứu được thêm 1 người cho 100 lượt người sử dụng. Giá thành cho 1 lượt bệnh nhân được cứu sống khi dùng alteplase như vậy bằng 1.000-1.250 lượt sử dụng streptokinase, dù để cứu sống thêm 30-37 bệnh nhân (hiệu quả của streptokinase là cứu sống được 3 bệnh nhân cho mỗi 100 lượt bệnh nhân dùng thuốc).

### Đánh giá hiệu quả của thuốc tiêm sợi huyết

Dựa trên triệu chứng đau ngực và các thay đổi của đoạn ST. Bệnh nhân hết đau ngực và giảm chênh ST hơn 50% có 80%- 90% khả năng có dòng chảy TIMI II. Tuy nhiên chỉ có 1/2 bệnh nhân có biểu hiện thuyên phục là tái thông mạch máu tốt. Các rối loạn nhịp tim sau dùng thuốc tiêm sợi huyết không phải là dấu hiệu đáng tin cậy của sự tái thông. Những bệnh nhân vẫn còn đau ngực và ST vẫn còn chênh cao sau khi bắt đầu dùng thuốc tiêm sợi huyết 90 phút phải được chụp mạch vành khẩn và can thiệp mạch vành tiếp cứu (rescue PTCA).

### Biến chứng của thuốc tiêm sợi huyết

Thường gặp nhất là biến chứng xuất huyết do đó phải hạn chế số điểm tiêm mạch và tuyệt đối tránh chọc động mạch ở bệnh nhân dự tính dùng thuốc tiêm sợi huyết. Phải theo dõi sát TCK và số lượng tiêm cầu sau khi dùng thuốc tiêm sợi huyết. Tỉ lệ biến chứng xuất huyết nặng phải truyền máu là 10% bệnh nhân. Xuất huyết não là tai biến đáng sợ nhất vì sẽ gây tử vong hoặc để lại di chứng nặng. Ở bệnh nhân có tình trạng thần kinh thay đổi phải hóa giải tác dụng thuốc tiêm sợi huyết ngay bằng plasma tươi và hóa giải tác dụng của heparin bằng protamine. Rối loạn chức năng tiêm cầu thường song hành với trạng thái tiêm sợi huyết nên truyền tiêm cầu có thể có ích ở những bệnh nhân có thời gian chảy máu kéo dài.

**Bảng 7.1: Các loại thuốc tiêu sợi huyết**

Đặc điểm	Streptokinase	Alteplase	Reteplase	TNK-tPA
Trọng lượng phân tử (kd)		70	39	70
Liều dùng	$1,5 \times 10^6$ U	100 mg/90 phút	$2 \times 10U$ bolus cách nhau 30 phút	0,5mg/kg bolus
Thời gian bán hủy (phút)	20	4-8	15	20
Chọn lọc fibrin	-	++	+	+++
Tính sinh miễn dịch	+	-	-	-
Phản ứng dị ứng (thường là hạ huyết áp)	+	-	-	-
Tái thông lúc 90 phút (%)	#50	#75	#75	#75
Dòng chảy TIMI III (%)	32	54	60	63
Giảm tử vong	+	++	++	++
Xuất huyết não	+	++	++	++

## CAN THIỆP MẠCH VÀNH CẤP CỨU

### Ưu điểm

- Tái thông mạch máu với dòng chảy bình thường (TIMI III) trong hơn 95% các trường hợp NMCTC với ST chênh lên.
- Đánh giá chức năng co bóp thất trái liền nhau chụp buồng thất trái cản quang.
- Xác định được các tổn thương ở những mạch vành khác nếu có.
- Không có nguy cơ xuất huyết não.

### Nhược điểm

- Thời gian chuẩn bị để làm thủ thuật lâu hơn thời gian chuẩn bị thuốc tiêu sợi huyết.
- Chỉ có thể được áp dụng ở các trung tâm có phòng thông tim và nhân sự được huấn luyện tốt.

### Chỉ định

Ở những bệnh nhân NMCTC:

- Với ST chênh lên < 12 giờ.
- Còn đau thắt ngực > 30 phút kèm blok nhánh trái mới xuất hiện < 12 giờ.
- Còn đau thắt ngực và ST còn chênh cao dù nhập viện > 12 giờ sau khi bắt đầu đau ngực.
- Có choáng tim.
- Có chống chỉ định sử dụng thuốc tiêu sợi huyết.
- Có nguy cơ xuất huyết não cao.
- Đã có mổ bắc cầu mạch vành.
- Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết thất bại (can thiệp tiếp cứu).

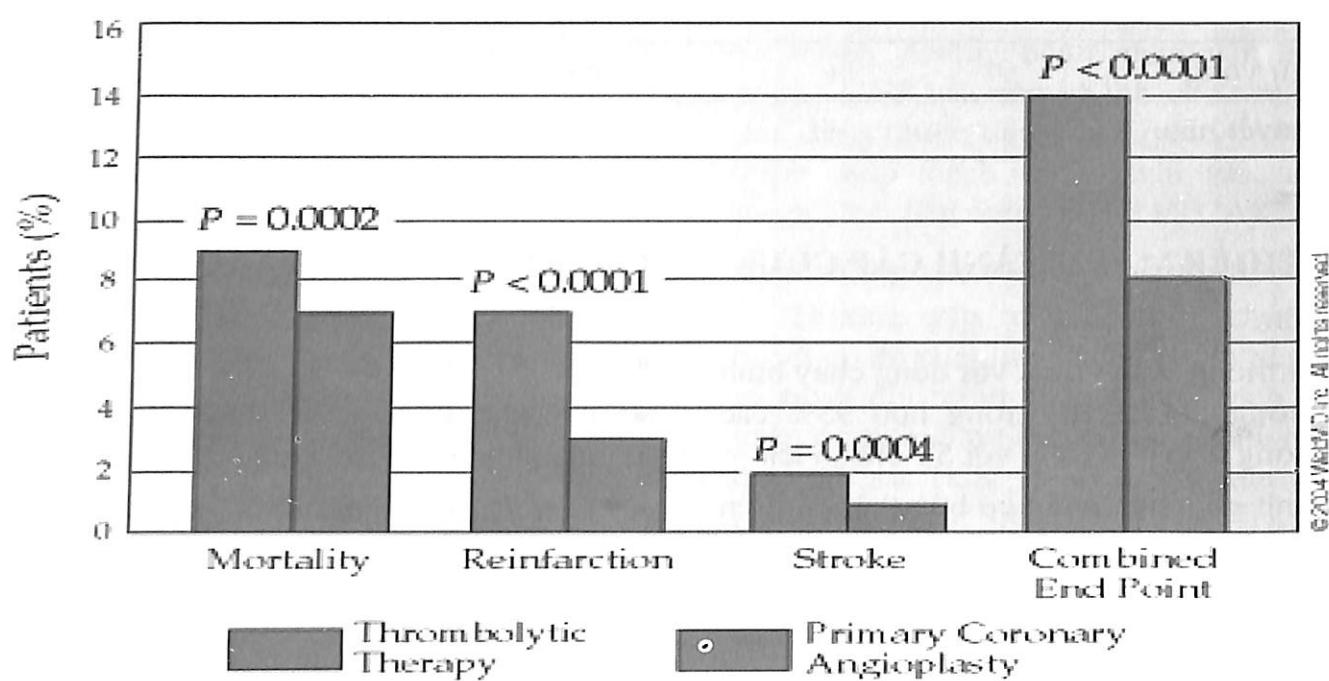
## So sánh giữa tiêm sợi huyết và PCI tiên phát

Keeley và cộng sự phân tích gộp 23 nghiên cứu ngẫu nhiên năm 2003 với 7.739 bệnh nhân được phân chia ngẫu nhiên vào hai nhóm PCI tiên phát và tiêm sợi huyết. Tác giả kết luận PCI tiên phát tốt hơn tiêm sợi huyết với tỷ lệ tử vong thấp hơn (7% so với 9%,  $p=0.0002$ ), tái nhồi máu thấp hơn (3% so với 7%,  $p=0.0001$ ) và đột quy thấp hơn (1% so với 2%,  $p=0.0004$ ) (hình 7.6).

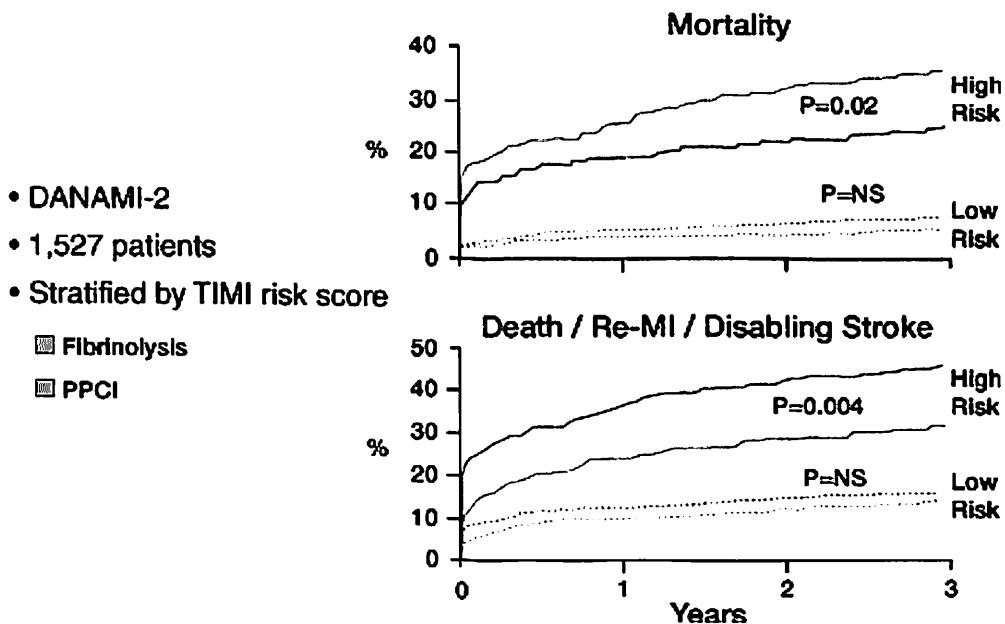
Nghiên cứu PRAGUE-2 (Primary Angioplasty in Patients Transported From General Community Hospitals to Specialized PTCA Units With or Without Emergency Thrombolysis) cho thấy PCI tiên

phát chỉ có lợi hơn tiêm sợi huyết nếu liệu pháp tái thông được thực hiện sau khởi phát khởi phát đau ngực >3 giờ. Liệu pháp tái thông được thực hiện trong vòng 3 giờ đầu thì tử vong 30 ngày giữa PCI và thuốc tiêm sợi huyết tương tự nhau (7,3 so với 7,4%).

Nghiên cứu ngẫu nhiên lớn nhất so sánh PCI tiên phát và thuốc tiêm sợi huyết là nghiên cứu DANAMI-2 (Danish Trial in Acute Myocardial Infarction 2) với 1572 bệnh nhân. Tiêu chí chính là tử vong, tái nhồi máu hay đột quy trong vòng 30 ngày xảy ra ở 8% bệnh nhân nhóm PCI so với 14% ở nhóm dùng thuốc tiêm sợi huyết ( $p=0.0003$ ).



Hình 7.6: Can thiệp tiên phát (primary coronary angioplasty) so với liệu pháp tiêm sợi huyết (thrombolytic therapy)



**Hình 7.7:** Phân tầng nguy cơ và kết quả của PCI tiên phát trong nghiên cứu DANAMI-2

## LỰA CHỌN LIỆU PHÁP TÁI TƯỚI MÁU

Để lựa chọn liệu pháp tái tưới máu tối ưu trong một tình huống cụ thể cần xem xét một số vấn đề sau:

- Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc khởi đầu điều trị tiêu sợi huyết.
- Nguy cơ của nhồi máu cơ tim.
- Nguy cơ xuất huyết.
- Thời gian cần để chuyển đến một trung tâm có PCI.

Khuyến cáo lựa chọn phương pháp tái tưới máu theo ACC/AHA được tóm tắt trong phần sau.

### Bước 1: Đánh giá thời gian và nguy cơ.

- Thời gian kể từ khi khởi phát triệu chứng.
- Nguy cơ của nhồi máu cơ tim ST chênh lên.
- Nguy cơ của tiêu sợi huyết.

- Thời gian cần để chuyển đến một trung tâm có điều kiện can thiệp.

### Bước 2: Lựa chọn thuốc tiêm sợi huyết hay phương pháp can thiệp

- *Nếu nhập viện <3 giờ và không có yếu tố trì hoãn trong chiến thuật điều trị can thiệp, cả hai phương pháp tưới máu có ưu thế ngang nhau.*

### Thuốc tiêm sợi huyết tốt hơn nếu:

- Bệnh nhân nhập viện sớm (<3 giờ sau khi khởi phát triệu chứng và có yếu tố trì hoãn phương pháp điều trị can thiệp)
- Phương pháp can thiệp không thể thực hiện được do:
  - Phòng thông tim đang bận hay không có phòng thông tim.
  - Khó khăn khi thực hiện đường đưa ống thông vào mạch máu.
- Nhân sự phòng thông tim không có kinh nghiệm (người làm thủ thuật được xem là có kinh nghiệm khi thực hiện >75 ca

PCI tiên phát/năm, các nhân viên khác của phòng thông tim được xem là có kinh nghiệm khi phòng thông tim thực hiện >36 ca PCI tiên phát/năm)

- Trì hoãn trong phương pháp xâm lấn:
- Thời gian vận chuyển tới cơ sở có phòng thông tim quá lâu (> 120 phút).
- (Thời gian cửa-bóng) – (Thời gian cửa-kim) > 1 giờ.
- Thời gian cửa-bóng > 90 phút.

#### **Phương pháp xâm lấn tốt hơn nếu**

- Phòng thông tim có kinh nghiệm đang sẵn sàng và có phẫu thuật hỗ trợ.
- Thời gian cửa-bóng < 90 phút
- (Thời gian cửa-bóng) – (Thời gian cửa-kim) < 1 giờ.
- Nhồi máu cơ tim nguy cơ cao.
- Choáng tim.
- Phân độ Killip ≥ 3
- Chóng chỉ định tiêu sợi huyết bao gồm tăng nguy cơ chảy máu và xuất huyết nội sọ.
- Nhập viện muộn > 3 giờ sau khi khởi phát triệu chứng.
- Chẩn đoán nhồi máu cơ tim còn chưa rõ ràng.

#### **MÔ BẮC CẦU ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP CỨU**

Việc chuẩn bị lâu khiến kỹ thuật này không thể cạnh tranh với thuốc tiêu sợi huyết và can thiệp mạch vành trong điều trị cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp. Kỹ thuật này chỉ có chỉ định ở những bệnh nhân:

- Kháng trị hoặc choáng tim mà giải phẫu học của mạch vành không thích hợp cho kỹ thuật can thiệp hoặc can thiệp thất bại.

- Có biến chứng cơ học: hở van hai lá cấp, thủng vách liên thất, vỡ tim, phình vách thất.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of Acute Myocardial Infarction In Patients Presenting With Persistent ST-segment Elevation. Eur Heart J 2008;29:2909-2945.
2. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-ElevationMyocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Circulation 15 January 2008.
3. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007Focused Update) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2009;120:2271-2306.
4. Melio FR. Acute Coronary syndrome: Myocardial Ischemia and Infarction and Their Management. Trong Emergency Medicine, 5<sup>th</sup> Edition. A Comprehensive Study Guide. Companion Handbook. Cline DM, Ma OJ eds. Mc Graw Hill 2000 trang 147-157.
5. Smith SC, Goldberg AC. ST-Elevation Myocardial Infarction. In The Washington Manual of Medical Therapeutics 30<sup>th</sup> Edition. Ahya SN, Flood K, Paranjothi S, Eds. Lippincott Williams & Wilkins 2001 trang 113.
6. Bashore TM, Granger CB, Hranitzki P. Coronary Heart Disease. In Current Medical

- Diagnosis and Treatment. McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM Eds. Mc Graw Hill Lange 2008 trang 300 – 324.
7. ElliottM. Antman, ST-Elevation Myocardial Infarction: Management In Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9<sup>th</sup> ed. Peter Libby, Robert O. Bonow,Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes (2011).
8. Emily E. Hass, Bernard J. Gersh, ST-Segment Elevation Myocardial Infarction In Hurst's The Heart, 12<sup>th</sup> ed. Richard A. Walsh and Daniel I. Simon (2008).

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp dựa trên tiêu chuẩn:
  - A. Cơn đau thắt ngực + biến đổi ECG.
  - B. Cơn đau thắt ngực + tăng men tim.
  - C. Biến đổi ECG + tăng men tim.
  - D. Cơn đau thắt ngực + chuyển động bất thường thành thắt trên siêu âm tim.
  - E. A, B, C đúng.
2. Mục tiêu chung trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp là:
  - A. Sàng lọc các bệnh nhân có chỉ định tái thông mạch máu.
  - B. Giảm đau.
  - C. Giảm nhu cầu và tăng cung cấp oxy cho cơ tim.
  - D. Chẩn đoán và điều trị kịp thời các biến chứng nguy hiểm.
  - E. Tất cả đúng.
3. Chống chỉ định thuốc ức chế beta:
  - A. Ranh âm hơn 1/3 dưới phế trường.
  - B. Nhịp tim < 60 lần/phút.
  - C. Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
  - D. Blốc nhĩ thất cao độ.
  - E. Tất cả đều đúng.
4. Chống chỉ định của nitroglycerin:
  - A. Mạch < 50 lần/phút hoặc > 110 lần/phút.
  - B. Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
  - C. Nhồi máu thất phải.
  - D. A, B, C đúng.
  - E. A, B đúng.
5. Ưu điểm của chụp và can thiệp mạch vành cấp cứu là:
  - A. Tỉ lệ dòng chảy bình thường được phục hồi cao hơn thuốc tiêm sợi huyết.
  - B. Xác định được các tổn thương ở các vị trí khác nếu có.
  - C. Không có nguy cơ xuất huyết não.
  - D. A, B đúng.
  - E. A, B, C đúng.
6. Thuốc kháng đông trong NMCT cấp:
  - A. Hiện tại có 3 dạng thuốc kháng đông được sử dụng trong NMCT cấp: UFH, heparin trọng lượng phân tử thấp, antivitamin K.
  - B. Thời gian sử dụng kháng đông ít nhất 48 giờ và tốt nhất là trong thời gian nằm viện cho đến 8 ngày đặc biệt là UFH.
  - C. Liều dùng UFH: tiêm 50 UI/kg (tối đa 4000UI) và truyền ngay sau đó 10 UI/kg/giờ.

- D. Những bệnh nhân trên 75 tuổi, tiêm mạch 0,5mg/kg hoặc 30 mg và tiêm dưới da 0,75mg/kg/12 giờ.
- E. Những bệnh nhân được PCI, nếu liều enoxaparin tiêm dưới da cuối cùng trong khoảng 8-12 giờ trước thì tiêm mạch thêm 0,3mg/kg.
7. Tiêu sợi huyết trong điều trị NMCT cấp:
- A. Cứu sống 39/1000 bệnh nhân được điều trị trong giờ đầu tiên.
  - B. Nguy cơ xuất huyết não: 7%-9%.
  - C. Tiêu cục huyết khối trong 60%-90% bệnh nhân với hồi phục dòng chảy bình thường 40-70%.
  - D. Khoảng 30% bệnh nhân sẽ tắc lại sau khi tái tưới máu bằng tiêu sợi huyết thành công.
  - E. Cứ mỗi 60 chậm trễ dùng tiêu sợi huyết, lợi ích cứu sống mất đi 2,6/1.000 bệnh nhân được điều trị.
8. Thuốc tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim cấp:
- A. Liều dùng alteplase: 90 mg/90 phút.
  - B. Reteplase có tính sinh miễn dịch.
  - C. Tỷ lệ tái thông lúc 90 phút của alteplase là 50%.
  - D. Dòng chảy TIMI III đạt được với streptokinase khoảng 32%.
  - E. Reteplase không gây xuất huyết não.
9. Chống chỉ định tiêu sợi huyết. Chọn câu sai:
- A. Đang xuất huyết.
  - B. Trên 65 tuổi.
  - C. Rối loạn đông máu.
  - D. Viêm màng ngoài tim cấp.
  - E. Nghi có phình bóc tách động mạch chủ.
10. Tái thông mạch vành cấp cứu:
- A. Thời gian từ lúc đau ngực đến khi được điều trị tái tưới máu là yếu tố quyết định dự hâu quan trọng.
  - B. Chỉ định khi nhồi máu cơ tim cấp khởi phát trong vòng 12 giờ và ST chênh xuống > 2 mm ở các chuyển đạo trước ngực.
  - C. Nên can thiệp mạch vành (PCI) cho bất cứ bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên nhập viện trong vòng 12 giờ đầu và thủ thuật có thể thực hiện trong vòng 90 phút.
  - D. A, B đúng.
  - E. A, B, C đúng.

## ĐÁP ÁN

1E, 2E, 3E, 4D, 5E, 6E, 7A, 8D, 9B, 10E

# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU THẮT NGỰC ÔN ĐỊNH

Võ Thành Nhân

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và các thể lâm sàng của bệnh tim thiếu máu cục bộ.*
2. *Trình bày được các nguyên nhân gây thiếu máu cơ tim.*
3. *Kết được 7 đặc điểm cơn đau thắt ngực và phân loại lâm sàng cơn đau thắt ngực.*
4. *Trình bày được 7 xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ.*
5. *Trình bày được khuyến cáo của AHA/ACC về chỉ định chụp mạch vành ở bệnh nhân đau ngực.*
6. *Trình bày được các chẩn đoán phân biệt của cơn đau thắt ngực.*
7. *Trình bày được phân loại chức năng cơn đau thắt ngực theo CCS.*
8. *Trình bày được phân lớp nguy cơ của cơn đau thắt ngực ổn định.*
9. *Trình bày được khuyến cáo của AHA/ACC về chỉ định chụp mạch vành để phân lớp nguy cơ ở bệnh nhân cơn đau thắt ngực ổn định.*

Bệnh mạch vành (BMV), suy mạch vành, thiểu năng vành, bệnh tim thiếu máu cục bộ, là những tên gọi để chỉ một nhóm bệnh cảnh lâm sàng do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra nhưng có chung cơ chế sinh lý bệnh là sự mất cân bằng giữa cung và cầu oxy cho cơ tim. Thuật ngữ “thiếu máu cục bộ” được hiểu là tình trạng cung cấp máu không đủ cho cơ tim. Nguyên nhân thường gặp nhất của BMV là do xơ vữa động mạch làm hẹp một hoặc nhiều nhánh động mạch vành. Biểu hiện lâm sàng thường gặp của BMV là cơn đau thắt ngực ổn định (CDTNOD), hội chứng mạch vành cấp [bao gồm 3 thể lâm sàng là cơn đau thắt ngực không ổn định (CDTNKOD), nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp không ST chênh lên và NMCT cấp ST chênh lên], và hội chứng suy tim do BMV (còn gọi là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ).

Hiện nay, BMV là bệnh thường gặp ở các nước phát triển và có xu hướng gia tăng rất nhanh ở các nước đang phát triển. Theo

ước tính ở Hoa Kỳ hiện có khoảng 13 triệu người mắc bệnh và BMV là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở cả nam lẫn nữ giới.

Ở độ tuổi trung niên, tỷ lệ nam mắc BMV nhiều hơn nữ. Tuy nhiên, tỷ lệ này tăng cao gấp 2-3 lần ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh. Cơn đau thắt ngực ổn định là biểu hiện lâm sàng đầu tiên của BMV ở 50% bệnh nhân. Ở những bệnh nhân khác biểu hiện đầu tiên có thể là NMCT cấp hoặc CDTNKOD. CDTNOD ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và chi phí cho chăm sóc y tế. Vì vậy ở bệnh nhân DTNOD, chúng ta phải điều trị tối ưu để giảm triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, làm chậm tiến triển của bệnh và phòng ngừa hội chứng mạch vành cấp.

## LÂM SÀNG

Khi khám bệnh nhân bị đau ngực, phải khai thác đầy đủ các tính chất của cơn đau ngực (vị trí đau, tính chất đau, cường độ

đau, thời điểm đau, thời gian đau, hướng lan, hoàn cảnh khởi phát cơn đau, các yếu tố làm tăng đau-giảm đau và các triệu chứng đi kèm). Khai thác đầy đủ và chi tiết các tính chất của cơn đau ngực sẽ giúp chúng ta chẩn đoán được các nguyên nhân gây đau ngực.

## CƠN ĐAU THẮT NGỰC ÔN ĐỊNH ĐIỀN HÌNH

- Vị trí: thường đau ở vùng sau xương ức hoặc ngực trái, đau có thể lan lên cổ, hàm dưới, vai trái và lan đến mặt trong cánh tay, cẳng tay trái, các ngón tay 4, 5.
- Tính chất: đau ngực có cảm giác như bóp chặt, thắt nghẹt, đè nặng trước ngực
- Cường độ: vừa phải, bệnh nhân chịu đựng được nhưng khiến bệnh nhân phải ngưng gắng sức.
- Hướng lan: ra hai cánh tay, thường là bên trái nhiều hơn, có khi lan lên cổ tới hàm dưới.
- Thời gian cơn đau: thường kéo dài khoảng vài phút (5-10 phút), nếu đau ngực kéo dài >20 phút phải nghĩ đến cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim.
- Hoàn cảnh xuất hiện cơn đau: thường xuất hiện khi gắng sức, xúc cảm mạnh, gấp lạnh, sau bữa ăn nhiều.
- Cơn đau thắt ngực giảm khi bệnh nhân ngưng gắng sức hoặc sau khi ngâm nitroglycerin dưới lưỡi
- Đau ngực có thể kèm theo buồn nôn, khó thở, hồi hộp đánh trống ngực.

Theo Hội Tim Mạch Hoa Kỳ/Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) triệu chứng đau ngực được chia ra 3 nhóm:

- Cơn đau thắt ngực điển hình do BMV bao gồm 3 đặc điểm: (1) đau thắt ngực ở

vùng sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình; (2) xuất hiện khi gắng sức hoặc cảm xúc nhiều; (3) giảm đau khi nghỉ hoặc dùng nitrates.

- Đau thắt ngực không điển hình: chỉ có 2 trong 3 đặc điểm trên.
- Đau ngực không đặc hiệu (không phải cơn đau thắt ngực): chỉ có một hoặc không có đặc điểm nào nói trên.

## PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ ĐAU THẮT NGỰC

Hiện nay, cách phân loại mức độ đau thắt ngực theo Hiệp Hội Tim Mạch Canada (Canadian Cardiovascular Society, gọi tắt là CCS) đang được sử dụng rộng rãi.

- Độ I: những hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực. (Đau thắt ngực chỉ xảy ra khi hoạt động thể lực rất mạnh).
- Độ II: hạn chế nhẹ hoạt động thể lực bình thường. Đau thắt ngực xuất hiện khi leo cao > 1 lầu bằng cầu thang hoặc đi bộ khoảng cách dài hơn hai dãy nhà.
- Độ III: hạn chế đáng kể hoạt động thể lực thông thường. Đau thắt ngực khi đi bộ khoảng cách từ 1-2 dãy nhà hoặc leo cao 1 tầng lầu.
- Độ IV: các hoạt động thể lực bình thường đều gây đau thắt ngực. Đau thắt ngực khi làm việc nhẹ, khi gắng sức nhẹ.

## KHÁM THỰC THẾ

- Khám thực thể thường không ghi nhận bất thường ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định. Trong cơn đau thắt ngực có thể nghe được các tiếng tim bất thường T3, T4, âm thổi tâm thu ở mỏm tim và các rale ở phổi.

- Khám lâm sàng giúp xác định các yếu tố nguy cơ tim mạch và chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây đau ngực khác. Các mảng xanthelasma, nếu có, là dấu hiệu chỉ điểm tình trạng rối loạn lipid máu nặng.
- Các yếu tố nguy cơ mắc bệnh mạch vành: tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu, béo phì, không hoạt động thể lực, tuổi (nam >45 tuổi, nữ >55 tuổi), giới (nam hoặc giới nữ sau tuổi menses kinh), tiền sử gia đình có người mắc bệnh mạch vành sớm (nam <55 tuổi, nữ < 65 tuổi).

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Các nguyên nhân gây đau ngực khác:

- Đau ngực do các bệnh lý tim mạch: bóc tách động mạch chủ, co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal), viêm màng ngoài tim, bệnh lý van tim (hẹp van động mạch chủ).
- Đau ngực không do tim: thiếu máu, tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi, viêm phổi-màng phổi, tăng áp phổi, trào ngược dạ dày thực quản, loét dạ dày-tá tràng, rối loạn lo âu, viêm khớp sụn sườn, đau thành ngực và viêm thần kinh liên sườn.

## CẬN LÂM SÀNG

### XÉT NGHIỆM SINH HÓA MÁU CƠ BẢN

- Hemoglobin máu.
- Đường huyết lúc đói.
- Bilan lipid máu: cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, triglyceride.
- BUN, creatinin.

- hs-CRP máu có giá trị tiên đoán mạnh các biến cố mạch vành.

## ĐIỆN TÂM ĐỒ LÚC NGHỈ

- Phải đo ECG ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh mạch vành.
- Khoảng 50% số bệnh nhân ĐTNÔĐ có điện tâm đồ bình thường. Thậm chí ở một số bệnh nhân BMV nặng ECG lúc nghỉ cũng có thể bình thường. Do đó ECG lúc nghỉ bình thường không loại trừ được khả năng mắc BMV.
- ECG lúc nghỉ có thể giúp phát hiện dấu hiệu nhồi máu cơ tim cũ trước đây (sóng Q), dấu hiệu thiếu máu cơ tim (đoạn ST chênh xuồng, sóng T âm nhọn-đôi xứng), dấu dày thắt trái, block nhánh trái...

## X QUANG TIM PHỐI THẮNG

- Thường trong giới hạn bình thường ở những bệnh nhân ĐTNÔĐ.
- Một số trường hợp có bóng tim to trên phim X quang ngực thẳng, là dấu hiệu chỉ điểm của tình trạng bệnh mạch vành nặng có NMCT cũ, có tăng huyết áp trước đây hoặc bóng tim to là hậu quả của các bệnh van tim, bệnh cơ tim dãn nở.
- X quang cũng giúp phân biệt các bệnh lý khác gây đau ngực. (ví dụ như tràn khí màng phổi, bóc tách động mạch chủ ngực, viêm phổi...).

## ĐIỆN TÂM ĐỒ GĂNG SỨC (ECG GĂNG SỨC)

- Rất có giá trị trong chẩn đoán BMV (đau thắt ngực ổn định) với độ nhạy là 68% và độ đặc hiệu là 77%. Ngoài ra, ECG găng sức còn giúp đánh giá được

khả năng gắng sức thẻ lực của bệnh nhân.

- ECG gắng sức ít có giá trị ở bệnh nhân có block nhánh trái, dày thất trái, đang đặt máy tạo nhịp, rối loạn dẫn truyền....
- ECG gắng sức thẻ lực không thực hiện được ở các bệnh nhân bị đau cách hồi, bệnh phổi nặng, các dị tật, các bệnh khớp và các trường hợp không thẻ gắng sức.
- Trước khi thực hiện nghiệm pháp gắng sức để chẩn đoán BMV bệnh nhân phải ngưng dùng nitrates và các thuốc làm chậm nhịp tim như ức chế bêta, ức chế canxi.
- ECG gắng sức dương tính là dấu hiệu BMV nặng khi có một trong các đặc điểm sau:
  - Đoạn ST chênh xuống ngay khi bắt đầu gắng sức.
  - Đoạn ST chênh xuống >2 mm ở nhiều chuyển đạo liên tiếp.
  - Không có khả năng gắng sức >2 phút.
  - Huyết áp tâm thu giảm hoặc không tăng khi gắng sức.
  - Xuất hiện suy tim hoặc loạn nhịp thất kéo dài.
  - Đoạn ST chênh xuống kéo dài >5 phút sau khi ngưng gắng sức.
- Những bệnh nhân có kết quả ECG gắng sức dương tính phải được chụp động mạch vành để xác định chẩn đoán.
- Chống chỉ định của ECG gắng sức:

Tuyệt đối:

  - Nhồi máu cơ tim cấp (trong 2 ngày đầu).
  - Đau thắt ngực không ổn định nguy cơ cao.
  - Rối loạn nhịp tim nặng chưa kiểm soát được.

- Hẹp van động mạch chủ nặng.
- Suy tim không kiểm soát được.
- Thuyên tắc phổi cấp.
- Viêm cơ tim cấp hoặc viêm màng ngoài ngoài tim cấp.
- Bóc tách động mạch chủ.

Tương đối:

- Hẹp thân chung động mạch vành trái.
- Bệnh van tim hẹp vừa.
- Rối loạn điện giải.
- Tăng huyết áp nặng chưa kiểm soát được.
- Các rối loạn nhịp tim nhanh hay chậm.
- Bệnh cơ tim phì đại và các thẻ hẹp đường ra.
- Rối loạn thực thể hoặc tâm thần không có khả năng làm gắng sức.
- Block nhĩ thất cao độ.

## SIÊU ÂM TIM

Siêu âm tim giúp chúng ta đánh giá được chức năng tâm thu, chức năng tâm trương của thất trái, phát hiện rối loạn vận động vùng (do thiếu máu cục bộ cơ tim gây ra), các bệnh lý màng ngoài tim, cơ tim và van tim.

## SIÊU ÂM TIM GĂNG SỨC

- Giúp phát hiện vùng cơ tim bị thiếu máu cục bộ và dự đoán vị trí động mạch vành tương ứng bị tổn thương.
- Có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn ECG gắng sức trong chẩn đoán BMV.
- Siêu âm tim gắng sức có thể được thực hiện bằng phương pháp gắng sức thẻ lực (xe đạp nằm) hoặc bằng thuốc (dobutamine).

**Bảng 8.1: So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của các nghiệm pháp gắng sức**

Phương pháp	Số bệnh nhân	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ECG gắng sức	24047	0,68	0,77
Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức (Exercise SPECT)	5272	0,88	0,72
Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức (Adenosine SPECT)	2137	0,90	0,82
Siêu âm tim gắng sức thể lực (Exercise echocardiography)	2788	0,85	0,81
Siêu âm tim gắng sức với Dobutamine (Dobutamine echocardiography)	2582	0,81	0,79

## XẠ HÌNH TƯỚI MÁU CƠ TIM

- Được sử dụng để chẩn đoán BMV, đánh giá chức năng co bóp của thất trái và đánh giá khả năng sống còn (viability) của tế bào cơ tim sau NMCT.
- Có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao trong chẩn đoán BMV so với ECG gắng sức và siêu âm tim gắng sức.

## CHỤP MSCT ĐỘNG MẠCH VÀNH

Là phương pháp được sử dụng khá phổ biến hiện nay để chẩn đoán BMV. MSCT 64 lát cắt cho hình ảnh tái tạo mạch vành rõ nét và độ chính xác khá cao, giúp xác định bao nhiêu nhánh mạch vành bị tổn thương và ước lượng mức độ tổn thương.

## CHỤP ĐỘNG MẠCH VÀNH

- Là *tiêu chuẩn vàng* để chẩn đoán BMV.
- Chụp mạch vành (CMV) giúp chẩn đoán xác định BMV, nếu có thì bao nhiêu nhánh bị hẹp và xác định chính xác mức độ hẹp, qua đó giúp thầy thuốc có hướng

điều trị thích hợp cho bệnh nhân. CMV là phương pháp thăm dò xâm lấn nên phải cân nhắc trước khi chỉ định.

- Chỉ định chụp động mạch vành:
  - Bệnh nhân đau thắt ngực ổn định vẫn còn triệu chứng đau ngực mặc dù đã được điều trị nội khoa tối ưu.
  - Bệnh nhân có đau thắt ngực sống sót sau cấp cứu ngừng tuần hoàn.
  - Bệnh nhân có nguy cơ cao theo phân tầng nguy cơ dựa trên các xét nghiệm cận lâm sàng không xâm lấn.
  - Bệnh nhân đau thắt ngực có kèm theo dấu hiệu suy tim.
  - Để xác định chẩn đoán hoặc loại trừ BMV ở các trường hợp đau ngực khó chẩn đoán nguyên nhân và bệnh nhân có nhu cầu xác định bệnh.
  - Bệnh nhân có biểu hiện đau thắt ngực mà nghề nghiệp liên quan đến sự an toàn của người khác (phi công, lính cứu hỏa, cảnh sát...).

- Bệnh nhân nam > 45 tuổi và nữ > 55 tuổi có chỉ định phẫu thuật tim để thay hoặc sửa van tim.
- Bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại có đau thắt ngực.

- Bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật mạch máu lớn.

## **PHÂN TẦNG NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN ĐAU THẮT NGỰC ỐN ĐỊNH**

**Bảng 8.2:** Phân tầng nguy cơ dựa trên các cận lâm sàng không xâm lấn

### **Nhóm nguy cơ cao (tỷ lệ tử vong >3%/năm)**

- Rối loạn chức năng thất trái (RLCNTT) nặng lúc nghỉ (không gắng sức): phân suất tổng máu thất trái giảm: EF <35%.
- Thang điểm của nghiệm pháp gắng sức ở mức nguy cơ cao (score ≤ -11)
- RLCNTT nặng khi gắng sức (EF <35% lúc gắng sức)
- Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức: có giảm tưới máu diện rộng.
- Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức: có nhiều vùng giảm tưới máu với kích thước trung bình.
- Siêu âm tim gắng sức: có rối loạn vận động nhiều vùng(> 2 vùng) với liều dobutamine thấp ( $\leq 10 \mu\text{g/kg/phút}$ ) hoặc khi nhịp tim còn thấp (<120 nhịp/phút) hoặc có rối loạn vận động vùng diện rộng.

### **Nhóm nguy cơ trung bình (tỷ lệ tử vong 1-3%/năm)**

- RLCNTT nhẹ - trung bình lúc nghỉ (không gắng sức): phân suất tổng máu thất trái giảm: EF= 35%-49%.
- Thang điểm của nghiệm pháp gắng sức ở mức nguy cơ trung bình (-11 < score < 5)
- Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức: có giảm tưới máu mức độ trung bình và không có dẫn thất trái.
- Siêu âm tim gắng sức: chỉ xuất hiện rối loạn vận động vùng (< 2 vùng) khi sử dụng dobutamine liều cao.

### **Nhóm nguy cơ thấp (tỷ lệ tử vong <1%/năm)**

- Thang điểm của nghiệm pháp gắng sức ở mức nguy cơ thấp (score ≥ 5).
- Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức: bình thường hoặc giảm tưới máu ở vùng rất nhỏ.
- Siêu âm tim gắng sức: bình thường

## ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu chính của điều trị bệnh nhân ĐTNOĐ là phòng ngừa NMCT và tử vong, giảm triệu chứng đau ngực và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Mục tiêu cụ thể khi điều trị bệnh nhân ĐTNOĐ:

- Xác định và điều trị các bệnh đi kèm làm cho tình trạng đau thắt ngực nặng hơn.
- Điều chỉnh làm giảm các yếu tố nguy cơ gây BMV.
- Áp dụng các biện pháp điều trị không dùng thuốc (biện pháp thay đổi lối sống).
- Điều trị thuốc.
- Điều trị tái thông mạch vành: bằng phương pháp can thiệp mạch vành qua da (PCI) hoặc mổ bắc cầu mạch vành (CABG).

Ba nhóm thuốc *aspirin (ASA)*, *ức chế men chuyển (UCMC)* và *giảm lipid máu (GLM)* đã được chứng minh là *làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ĐTNOĐ có chức năng tâm thu trái bảo tồn*.

Các nhóm thuốc *nitrates*, *ức chế beta (UCB)*, và *ức chế canxi (UCC)* giúp giảm triệu chứng và cải thiện khả năng gắng sức cho bệnh nhân nhưng *không cải thiện tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân ĐTNOĐ*.

Sử dụng thuốc *UCB*, *UCMC*, *ASA* và *GLM* làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và tỷ lệ NMCT tái phát ở những bệnh nhân ĐTNOĐ có rối loạn chức năng thắt trái sau NMCT.

## XÁC ĐỊNH VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH ĐI KÈM

Một vài bệnh nội khoa thường gặp có thể làm tăng nhu cầu oxy cơ tim hoặc giảm cung cấp oxy cơ tim góp phần làm nặng

thêm tình trạng đau thắt ngực. Xác định và xử trí các bệnh trên là rất cần thiết khi điều trị bệnh nhân đau thắt ngực.

Các bệnh lý hay tình trạng làm cho đau thắt ngực nặng hơn:

- Thiếu máu.
- Sốt.
- Nhịp tim nhanh.
- Cường giáp.
- Nhiễm trùng.
- Sử dụng thuốc gây nghiện (cocaine).

## ĐIỀU CHỈNH LÀM GIẢM CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ MẠCH VÀNH

### Tăng huyết áp (THA)

Có mối tương quan rất rõ giữa THA và BMV. Bệnh nhân tuổi từ 40-70, huyết áp tâm thu (HATT) từ 115-185 mmHg, cứ tăng mỗi 20 mmHg huyết áp tâm thu thì nguy cơ mắc BMV tăng gấp đôi. THA dẫn đến tồn thương mạch máu, tăng tiến triển xơ vữa động mạch, tăng nhu cầu oxy cơ tim và làm nặng thêm tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim ở bệnh nhân đã mắc BMV. Do đó kiểm soát tốt huyết áp là rất cần thiết ở bệnh nhân BMV với mức huyết áp mục tiêu là < 140/90 mmHg. Ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận mạn thì mức huyết áp mục tiêu là <130/80 mmHg.

### Hút thuốc lá

Hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ chính của BMV. Bệnh nhân BMV tiếp tục hút thuốc lá thì nguy cơ đột tử, NMCT và tử vong do mọi nguyên nhân trong 5 năm đều cao hơn so với bệnh nhân bỏ hút thuốc lá. *Ngưng hút thuốc lá là biện pháp hiệu quả nhất và út tốn kém nhất để ngăn ngừa tiến triển xơ vữa động mạch* tại các mạch máu tự nhiên và mạch máu ghép.

## Rối loạn lipid máu

Statin làm giảm đáng kể các biến cố tim mạch, không liên quan với mức cholesterol và mức LDL-C ở bệnh nhân BMV vì ngoài tác dụng làm giảm lipid máu statin còn có tác dụng kháng viêm và ổn định mảng xơ vữa. Theo khuyến cáo của ACC/AHA, ở bệnh nhân BMV mục tiêu phải giảm LDL-C là <100 mg/dL, và < 70 mg/dL nếu có nguy cơ rất cao (BMV kèm với một bệnh lý nguy cơ tương đương BMV như đái tháo đường). Theo nghiên cứu HPS (Heart Protection Stud), statin cải thiện tỷ lệ sống còn và giảm đáng kể các biến cố mạch vành trong tương lai ở những bệnh nhân đái tháo đường, BMV, bệnh mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên, bất kể mức cholesterol cơ bản của bệnh nhân.

## Bệnh nhân có HDL-C thấp

Bệnh nhân BMV có nồng độ HDL-C thấp được xem là có nguy cơ biến cố mạch vành trong tương lai. Nồng độ HDL-C thấp thường liên quan với béo phì, tăng triglyceride máu, tình trạng kháng insulin và là dấu hiệu của sự hiện diện của LDL-C nhỏ, đậm đặc là yếu tố gây ra xơ vữa động mạch mạnh. Điều trị tập trung vào chế độ ăn kiêng, tăng cường vận động thể lực, giảm LDL-C máu ở bệnh nhân có tăng LDL-C kèm theo. Theo nghiên cứu VA-HIT (The Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study) gemfibrozil làm tăng HDL-C 6%, giảm triglyceride 31%, giảm 24% tỷ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quy ở bệnh nhân có HDL-C thấp ( $\leq 40$  mg/dL), không tăng LDL-C ( $\leq 140$  mg/dL) và triglyceride ( $<160$  mg/dL).

## Rối loạn lipid máu sau tái thông mạch vành

Ở bệnh nhân đã được mổ bắc cầu mạch vành (CABG), nồng độ LDL-C cao là một yếu tố nguy cơ của tắc mảnh ghép tĩnh mạch

hiển và làm tiến trình xơ vữa mạch vành nặng hơn. Điều trị giảm lipid máu làm giảm tỷ lệ tử vong và các biến cố mạch vành ở những bệnh nhân đã được tái thông mạch vành (PCI hoặc CABG).

## Hoạt động thể lực

Hoạt động thể lực thường xuyên giúp cải thiện độ bền khi gắng sức, giảm cân, giảm nguy cơ tim mạch và giảm huyết áp. Ở bệnh nhân ĐTNOĐ sau khi được điều trị bằng thuốc, bệnh nhân nên bắt đầu vận động thể lực ở mức thấp. Trước tiên cho bệnh nhân đi bộ 20-30 phút mỗi ngày, sau đó tăng thời gian đi bộ và tốc độ đi bộ tùy thuộc vào mức gắng sức của mỗi bệnh nhân. Hoạt động thể lực giúp bệnh nhân cảm giác tự tin hơn, có trạng thái tinh thần tốt hơn và cảm thấy khỏe mạnh hơn.

## Đái tháo đường (ĐTĐ)

Bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ rất cao mắc các bệnh mạch máu do xơ vữa động mạch, trong đó có BMV. Kiểm soát tốt đường huyết giúp giảm nguy cơ tử vong, đột quy và NMCT.

## Các biện pháp điều trị không dùng thuốc và thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống bao gồm: ngưng thuốc lá, thay đổi chế độ ăn, tăng hoạt động thể lực và giảm cân. Điều chỉnh thay đổi lối sống làm giảm các yếu tố nguy cơ tim mạch, làm chậm sự tiến triển của BMV và giảm các biến cố BMV.

Ngưng hút thuốc lá làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong do BMV. Có nhiều thuốc giúp bệnh nhân cai thuốc lá và miếng dán có chứa nicotin được cho là an toàn ở bệnh nhân có BMV.

Khuyến cáo về chế độ ăn ở bệnh nhân BMV:

- Hạn chế sử dụng chất béo (< 30% tổng lượng calo thu nhập)
- Hạn chế sử dụng mỡ bão hòa (< 7% tổng lượng calo thu nhập)
- Ăn nhiều cá (ít nhất 2 lần/tuần)
- Hạn chế sử dụng cholesterol (< 200 mg/ngày)
- Ăn nhiều rau quả, trái cây và ngũ cốc.
- Ăn lạt: lượng Na<sup>+</sup> khoảng 2,4 g (6 g muối)/ngày, giúp kiểm soát huyết áp.

## ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

### CÁC THUỐC CHỐNG KẾT TẬP TIỀU CẦU

#### Aspirin

Aspirin có tác dụng chống kết tập tiểu cầu qua cơ chế ức chế cyclooxygenase và sự sinh tổng hợp thromboxane A2 của tiểu cầu. Sử dụng aspirin lâu dài với liều 75–325 mg/ngày làm giảm đáng kể các biến cố mạch vành ở bệnh nhân ĐTNOD, ĐTNKOĐ và NMCT. Dạng bào chế tan trong ruột (enteric-coated) làm giảm tác dụng phụ tại chỗ của aspirin. Trước khi sử dụng aspirin, lưu ý xem bệnh nhân có dị ứng với thuốc hay có viêm loét dạ dày tá tràng.

#### Clopidogrel

Là một dẫn xuất của thienopyridine, có tác dụng chống kết tập tiểu cầu mạnh và ít tác dụng phụ hơn aspirine. Clopidogrel được dùng thay aspirin trong những trường hợp bệnh nhân không dung nạp hoặc dị ứng với aspirin. Liều tấn công là 300-600 mg, sau đó duy trì 75 mg/ngày.

Trong những trường hợp có đặt stent mạch vành, bên cạnh việc sử dụng aspirin suốt đời, phác đồ sử dụng clopidogrel như sau:

- Đối với stent thường: clopidogrel 75 mg/ngày ít nhất 1 tháng và tối ưu là 12 tháng.

- Đối với stent phủ thuốc: clopidogrel 75 mg/ngày ít nhất 12 tháng, tối ưu 2 năm.

#### ỨC CHẾ BÊTA

Thuốc ức chế bêta được xem là nền tảng trong điều trị CDTNOD. Thuốc làm giảm tỷ lệ tử vong và nhồi máu tái phát ở bệnh nhân sau NMCT và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim.

Cơ chế tác dụng của thuốc: làm giảm nhịp tim, giảm sức co bóp cơ tim dẫn đến giảm nhu cầu oxy cơ tim. Thuốc cũng có tác dụng làm giảm sức căng lên thành thất trái, tạo điều kiện cho dòng máu từ thượng tâm mạc đến nội tâm mạc được nhiều hơn.

#### Các đặc tính của thuốc ức chế bêta

##### Tính chọn lọc

Có hai loại thụ thể bêta là bêta 1 hiện diện nhiều hơn ở tim và bêta 2 hiện diện nhiều hơn ở phế quản và thành mạch. Thụ thể bêta 1 khi bị kích thích sẽ gây tăng nhịp tim, tăng dẫn truyền nhĩ thất, tăng co bóp cơ tim, phóng thích renin từ các tế bào cản cầu thận, và ly giải tế bào mỡ tại mô mỡ. Kích thích thụ thể bêta 2 gây dẫn phế quản, dẫn mạch và ly giải glycogen.

Những thuốc ức chế bêta không chọn lọc (như propranolol, nadolol, penbutolol, pindolol, sotalol, timolol, carteolol) ức chế cả thụ thể bêta 1 và thụ thể bêta 2.

Những thuốc ức chế bêta chọn lọc trên tim (như acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol) chủ yếu ức chế thụ thể bêta 1 và có tác động rất ít trên thụ thể bêta 2. Vì vậy mà các thuốc này có tác dụng làm giảm nhu cầu oxy cơ tim mà không gây co thắt phế quản hoặc ly giải glycogen nhưng nếu dùng liều cao thì tác dụng chọn lọc sẽ mất đi.

**Bảng 8.3: Các thuốc úc chế bêta điều trị đau thắt ngực**

Thuốc	Chọn lọc	Hoạt tính giống giao cảm nội tại (ISA)	Liều dùng
Acebutolol	1	có	200–600 mg, 2 lần/ngày
Atenolol	1	không	50–200 mg/ngày
Betaxolol	1	không	10–20 mg/ngày
Bisoprolol	1	không	10 mg/ngày
Esmolol (tĩnh mạch)	1	không	50–300 µg/kg/phút
Labetalol <sup>b</sup>	không	có	200–600 mg, 2 lần/ngày
Metoprolol	1	không	50–200 mg, 2 lần/ngày
Nadolol	không	không	40–80 mg/ngày
Pindolol	không	có	2,5–7,5 mg 3 lần/ngày

Do tính chọn lọc trên tim chỉ là tương đối, việc sử dụng thuốc úc chế bêta chọn lọc ở liều đủ để kiểm soát cơn đau thắt ngực thì vẫn có thể gây ra co thắt phế quản ở những bệnh nhân nhạy cảm.

Hiện nay có ba thuốc úc chế bêta cũng có tính chất dẫn mạch: labetalol (úc chế bêta 2 và alpha), carvedilol (úc chế bêta 1 và alpha), và bucindolol (úc chế bêta không chọn lọc và gây dẫn mạch trực tiếp, không liên quan đến thụ thể alpha).

#### Tính chất chống loạn nhịp

Thuốc úc chế bêta là một trong những thuốc chủ lực để điều trị rối loạn nhịp.

#### Hoạt tính giống giao cảm nội tại (intrinsic sympathomimetic activity-ISA)

Các thuốc úc chế bêta có ISA sẽ ít ảnh hưởng lên nhịp tim hơn các loại không có ISA. Các thuốc có ISA có thể không hiệu quả bằng nhóm không ISA về tác dụng làm giảm nhịp tim hoặc tần số hay trong tác

dụng tăng thời gian gắng sức ở bệnh nhân đau thắt ngực nặng.

#### Tính hòa tan trong mỡ

Tùy thuộc vào tính chất hòa tan trong mỡ hay trong nước mà các thuốc úc chế bêta sẽ có con đường chuyển hóa và hấp thu khác nhau.

Các thuốc UCB tan trong mỡ như propranolol, metoprolol, pindolol được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hóa, được chuyển hóa chủ yếu tại gan và đào thải qua mật, thời gian bán hủy ngắn, và thường phải dùng hai lần trong ngày để đạt tác dụng liên tục. Khi metoprolol hoặc propranolol được cho qua đường tĩnh mạch, nồng độ trong máu của các thuốc này cao hơn và có tác dụng mạnh hơn so với đường uống. Các thuốc úc chế bêta tan trong mỡ được ưu tiên sử dụng ở bệnh nhân có suy thận. Các thuốc này dễ thẩm vào hệ thần kinh trung ương và gây ra các tác dụng phụ như: ngủ gà, trầm cảm và ảo giác.

Các thuốc UCB tan trong nước như atenolol, sotalol, nadolol, không hấp thu

hoàn toàn qua đường tiêu hóa, ít chuyển hóa tại gan, thời gian bán hủy dài, có thể dùng một lần trong ngày, thải qua thận.

### Tác động trên lipid máu

Điều trị lâu dài thuốc UCB (các thuốc không có ISA) gây ra tăng triglyceride, giảm HDL-C và ít ảnh hưởng đến LDL-C. Thuốc được nghiên cứu nhiều nhất là propranolol, thuốc làm tăng triglyceride 20%-50% và giảm HDL-C 10%-20%. Các thuốc UCB không chọn lọc gây RLLM nhiều hơn so với thuốc UCB chọn lọc. Vì vậy phải xem xét khả năng bị RLLM khi sử dụng lâu dài thuốc UCB để điều trị CDTN.

### Tác dụng phụ của thuốc UCB

Nhip chậm xoang, hội chứng Raynaud, ngưng xoang, блок nhĩ thất, co thắt phế quản, rối loạn tiêu hóa, suy giảm chức năng tình dục, rối loạn thần kinh trung ương: mất ngủ, ác mộng, mệt mỏi (có thể là do giảm cung lượng tim), hạ đường huyết nặng ở bệnh nhân đái tháo đường.

### Chống chỉ định của thuốc UCB

Blóc nhĩ thất, nhịp tim chậm < 50 lần/phút, huyết áp tâm thu < 90 mmHg, hội chứng suy nút xoang, suy tim nặng không ổn định, hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh mạch máu ngoại vi.

### Liều lượng

- Thường khởi đầu bằng liều thấp và tăng dần. Nhịp tim lúc nghỉ đạt được từ 50-60 lần/phút và tăng < 20 lần/phút khi gắng sức trung bình (lên một tầng lầu). Tùy từng trường hợp bệnh nhân cụ thể mà chúng ta lựa chọn thuốc UCB với các liều lượng khác nhau và cần phải theo dõi đánh giá lâm sàng nhiều lần trong suốt giai đoạn đầu dùng thuốc.

- Ngưng thuốc đột ngột làm cho tình trạng CDTN nặng hơn, một số trường hợp gây CDTNKOĐ và NMCT cấp. Do đó nếu cần ngưng thuốc, chúng ta phải ngưng từ từ trong vòng 2-3 tuần và sử dụng thuốc khác thay thế để điều trị CDTN (nitrate hoặc ức chế canxi).

### ỨC CHẾ CANXI (UCC)

UCC được chia làm 3 nhóm chính: dihydropyridines (nifedipine, amlodipine, felodipine...), phenylalkylamines (verapamil) và benzothiazepines (diltiazem).

Cơ chế: ức chế ion canxi đi vào tế bào cơ tim (làm giảm co bóp cơ tim) và tế bào cơ trơn mạch máu (gây giãn mạch và giảm hậu tái) dẫn đến ức chế quá trình co thắt cơ phụ thuộc ion canxi. UCC làm giảm nhu cầu oxy cơ tim thông qua cơ chế làm giảm sức căng thành (giảm hậu tái) và giảm co bóp cơ tim. Ngoài ra, thuốc UCC còn có tác dụng làm giãn động mạch vành qua đó tăng cung cấp oxy cho cơ tim. Thuốc UCC có hiệu quả như thuốc UCB trong điều trị CDTN.

UCC được khuyến cáo sử dụng khi bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp UCB. Có thể sử dụng kết hợp hai thuốc này với nhau, nếu một thuốc không kiểm soát được triệu chứng đau ngực. Tuy nhiên, phải thận trọng khi kết hợp UCB với verapamil hoặc diltiazem bởi vì các thuốc này đều có tác dụng làm chậm dẫn truyền nhĩ thất, làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp chậm và block nhĩ thất. Do đó nhóm dihydropyridine tác dụng kéo dài được ưa chuộng hơn và an toàn hơn.

UCC có tác dụng ức chế co bóp cơ tim, làm tăng thêm tình trạng suy tim ở bệnh nhân đã có RLCNTT. Tác dụng ức chế co bóp cơ tim của verapamil và diltiazem mạnh

hơn amlodipine và felodipine, hai thuốc UCC tương đối an toàn ở bệnh nhân suy tim.

Có nhiều bằng chứng cho thấy thuốc ức chế canxi tác dụng ngắn (nifedipine và nicardipine) làm tăng nguy cơ biến cố mạch vành. Vì vậy chúng ta nên tránh sử dụng nhóm thuốc này trong điều trị bệnh nhân đau thắt ngực.

Tác dụng phụ: verapamil gây táo bón, buồn nôn, nhức đầu và hạ huyết áp tư thế. Diltiazem gây buồn nôn, nhức đầu và phát ban. Dihydropyridines gây phù chi dưới, phừng mặt, nhức đầu và phát ban. UCC không ảnh hưởng đến đường huyết, lipid máu và điện giải đồ.

**Bảng 8.4:** Các thuốc ức chế canxi trong điều trị đau thắt ngực

Thuốc	Liều	Thời gian tác dụng	Tác dụng phụ
<b>Dihydropyridines</b>			
Amlodipine	5–10 mg/ngày	dài	Nhức đầu, phù
Felodipine	5–10 mg/ngày	dài	Nhức đầu, phù
Isradipine	2,5–10 mg 2 lần/ngày	trung bình	Nhức đầu, mệt
Nicardipine	20–40 mg 3 lần/ngày	ngắn	Nhức đầu, chóng mặt, đỏ mặt, phù
Nifedipine	Dạng phóng thích nhanh: 30–90 mg/ngày (uống)	ngắn	Tụt huyết áp, chóng mặt, đỏ mặt, buồn nôn, táo bón, phù
	Dạng phóng thích chậm: 30– 180 mg/ngày (uống)		
Nisoldipine	20–40 mg/ngày	ngắn	Giống như nifedipine
<b>Nondihydropyridines</b>			
Diltiazem	Dạng phóng thích nhanh: 30–80 mg 4 lần/ngày	ngắn	Tụt huyết áp, chóng mặt, đỏ mặt, buồn nôn, táo bón, phù, nhịp chậm
	Dạng phóng thích chậm: 120–320 mg/ngày	ngắn	
Verapamil	Dạng phóng thích nhanh: 80–160 mg 3 lần/ngày	ngắn	Tụt huyết áp, suy tim, phù, nhịp chậm
	Dạng phóng thích nhanh: 120–480 mg/ngày	dài	

## ỨC CHẾ MEN CHUYÊN (UCMC)

Khi không có chống chỉ định, thuốc UCMC được xem xét sử dụng ở bệnh nhân BMV có kèm theo ĐTD, RLCNTT, NMCT cũ. UCMC cũng được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao mắc BMV. Các lợi ích của thuốc UCMC trên mạch vành bao gồm giảm PĐTT, giảm phì đại mạch máu, giảm tiến triển xơ vữa động mạch, hạn chế sự vỡ, nứt, rạn của mảng xơ vữa và giảm sự tạo huyết khối.

Nghiên cứu HOPE (Heart Outcomes Protection Evaluation), trên 9.297 bệnh nhân mắc bệnh ĐTD hoặc bệnh mạch máu do xơ vữa cho thấy ramipril làm giảm đáng kể nguy cơ của tử vong do tim, NMCT, và đột quy từ 17,7% xuống còn 14,1% (giảm nguy cơ tương đối 22%,  $p<0,001$ ) so với chúng. Nghiên cứu EUROPA (European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in stable CAD) cũng cho thấy UCMC làm giảm 20% nguy cơ tương đối của tử vong do tim, NMCT hoặc ngưng tim trong số 13.655 bệnh nhân ĐTNOD không có suy tim.

## NITRATE

Cơ chế: làm giảm nhu cầu oxy cơ tim do gây dãn mạch làm giảm tiền tài và ở liều cao gây dãn động mạch làm giảm hậu tài. Ngoài ra nitrates còn có tác dụng dãn động mạch vành làm tăng cung cấp oxy cho cơ tim.

Nitrates thường được phối hợp với thuốc ức chế bêta hoặc thuốc ức chế canxi để điều trị đau thắt ngực.

Tác dụng phụ: thường là đau đầu do dãn mạch não, bừng mặt, chóng mặt, hạ huyết áp.

Chống chỉ định: Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu  $< 90$  mmHg), nhồi máu thất phải, nhịp tim nhanh  $> 110$  lần/phút hoặc  $< 50$  lần/phút, đang sử dụng sildenafil.

Khi sử dụng thuốc nitrate lâu dài sẽ có hiện tượng quen thuốc (dung nạp thuốc), do đó để tránh hiện tượng này chúng ta không nên dùng thuốc liên tục, mà phải có khoảng nghỉ (dùng ngắt quãng).

**Bảng 8.5:** Các loại nitrate điều trị đau thắt ngực ổn định

Thành phần	Đường dùng	Liều	Thời gian tác dụng
Nitroglycerin	Viên ngậm dưới lưỡi	0,3–0,6 mg đến 1,5 mg	Gần 10 phút
	Dạng xịt	0,4 mg	Tương tự viên ngậm dưới lưỡi
	Mỡ bôi	7,5–40 mg	7 giờ
	Miếng dán	0,2–0,8 mg/giờ, mỗi 12 giờ	8–12 giờ
	Viên uống phóng thích chậm	2,5–13 mg	4–8 h
	Dạng truyền TM	5–200 µg/phút	Dung nạp trong 7–8 giờ

Isosorbide dinitrate	Viên dưới lưỡi	2,5–10 mg	60 phút
	Viên uống	5–80 mg, 2–3 lần/ngày	8 giờ
	Dạng xịt	1,25 mg/ngày	2–3 phút
	Dạng nhai	5 mg	2–2½ giờ
	Viên uống phóng thích chậm	40 mg 1–2 lần/ngày	8 giờ
	Tĩnh mạch	1,25–5,0 mg/giờ	Dung nạp trong 7–8 giờ
	Mỡ bôi	100 mg/24 giờ	Không hiệu quả
Isosorbide mononitrate	Viên uống	20 mg 2 lần/ngày 60–240 mg 1 lần/ngày	12–24 giờ
Pentaerythritol tetranitrate	Viên dưới lưỡi	10 mg	Không rõ

## ĐIỀU CHỈNH RỎI LOẠN LIPID MÁU (RLLM)

Phải kiểm soát tích cực tình trạng RLLM bằng chế độ ăn kiêng, tăng vận động thể lực và sử dụng các thuốc làm giảm lipid máu.

## CÁC THUỐC MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ DTNÔĐ

- Trimetazidine và Ranolazine: thuốc tác động lên chuyển hóa của tế bào cơ tim.
- Nicorandil: vừa có tác dụng mở kênh kali vừa có tác dụng dẫn mạch giống nitrates.
- Ivabradine: thuốc tác động lên nhịp tim tại nút xoang qua cơ chế ức chế kênh If.

## ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG MẠCH VÀNH

### Can thiệp mạch vành qua da (CTMV)

CTMV sử dụng bong và stent để điều trị tái thông mạch vành. Chỉ định thường gặp nhất của CTMV là bệnh nhân vẫn còn ĐTN

dù đã được điều trị nội khoa tối ưu và có bằng chứng của thiếu máu cục bộ khi làm nghiệm pháp gắng sức. CTMV làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và giảm triệu chứng ở những bệnh nhân mắc BMV nặng và không đáp ứng với điều trị nội khoa. Sau khi CTMV phải sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu tối ưu cho bệnh nhân bằng cách phối hợp aspirin và clopidogrel, thời gian bao lâu tùy thuộc vào loại stent thường hay stent thuốc.

Tỷ lệ thành công của thủ thuật CTMV > 90% và tỉ lệ tái hẹp sau đặt stent 6 tháng khoảng 10%-20%. Sự ra đời của stent phủ thuốc làm giảm đáng kể tỷ lệ tái hẹp. Nguy cơ của thủ thuật CTMV gồm tỷ lệ tử vong < 1%, NMCT tim không tử vong 2%-5% và tỉ lệ phải mổ bắc cầu mạch vành cấp cứu do tai biến là < 1%.

### Phẫu thuật bắc cầu mạch vành (BCMV)

BCMV làm giảm triệu chứng và cải thiện tỷ lệ tử vong đáng kể ở bệnh nhân

ĐTNOĐ. BCMV được chỉ định trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân chung động mạch vành trái.
- Bệnh 2 nhánh hoặc 3 nhánh mạch vành có liên quan đến đoạn gần của nhánh liên thất trước kèm với giảm chức năng thất trái ( $EF < 50\%$ ).
- Bệnh nhiều nhánh mạch vành kèm ĐTD và giảm chức năng thất trái ( $EF < 50\%$ ).

Nguy cơ của BCMV: tỷ lệ tử vong 1%-3%, tỷ lệ NMCT chu phẫu 5%-10%, một số ít trường hợp bị đột quy, 10%-20% có nguy cơ bị suy mảnh ghép tĩnh mạch trong năm đầu. Gần 75% các trường hợp bệnh nhân không có đau thắt ngực tái phát hoặc các biến cố tim mạch trong thời gian theo dõi 5 năm.

Mạch máu ghép là động mạch vú trong tốt hơn tĩnh mạch hiền, thời gian sử dụng được lâu hơn. Sau 10 năm theo dõi, 50% sẽ có đau thắt ngực tái phát hoặc các biến cố tim mạch có liên quan đến suy mảnh ghép hoặc do BMV tiến triển nặng hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về xử trí “Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính” 2008; 329-350

2. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina 2007.
3. Jonathan Abrams, Jonh Schroeder, William H.F, Jane Freedman. Chapter 5: Ischemic Heart Disease, in Antman. E.M “Cardiovascular the Therapeutics” 3<sup>rd</sup> edition, A companion to Braunwald’s Heart disease. Editors: Michael M.G, MD; Mark E.J, MD; James de Lemos, MD; Suzanne Oparil, MD; Frank M.S, MD. Elsevier Saunders 2007; Pages: 77-120.
4. Braunwald E. MD. Chapter 54: Chronic coronary artery disease, in Braunwald’s Heart disease 8<sup>th</sup> edition. Editors: Libby Peter, MD; Antman E.M, MD; Bonow RO, MD; Zipes DP, MD. Elsevier Saunders 2007.
5. Elliott M. Antman, Andrew P. Selwyn; Eugene Braunwald and Joseph Loscalzo. Chapter 237: Ischemic Heart Disease, in Harrison’s principals of internal medicine 17<sup>th</sup> Edition. Editors: Loscalzo Joseph, MD, PhD; Braunwald Eugene, MD and et al. Mc Graw Hill 2008; Pages: 1515-1527.
6. Andrew Kates, Alan Zajarias, and Anne Goldberg. Chapter 5: Ischemic Heart Disease, in The Washington Manual of Medical Therapeutics 32<sup>nd</sup> edition. Editors: Cooper DH, MD; Krainik AJ, MD; Reno Hilary EL, MD, PhD. Lippincott Williams and Wilkins 2007; Pages: 125-131.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Cơn đau thắt ngực được gọi là điển hình theo ACC/AHA:
  - A. Ở vùng sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình.
  - B. Xuất hiện khi gắng sức hoặc cảm xúc mạnh.
  - C. Giảm đau khi nghỉ hoặc dùng nitrate.
  - D. A, B đúng.
  - E. A, B, C đúng.
2. Phân độ cơn đau thắt ngực theo Hiệp hội Tim Mạch Can Thiệp Canada:
  - A. Độ 1: khi hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực. Cơn đau thắt ngực chỉ xảy ra khi gắng sức.
  - B. Độ 2: Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực. Chỉ xảy ra khi leo cao > 1 lầu hoặc đi bộ hơn 2 dãy nhà.
  - C. Độ 3: Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực, xảy ra khi leo 1 tầng lầu.
  - D. Độ 4: Các hoạt động thể lực bình thường cũng gây cơn đau thắt ngực.
  - E. Tất cả đều đúng.
3. ECG gắng sức gợi ý bệnh mạch vành nặng khi:
  - A. Đoạn ST chênh xuống ngay khi bắt đầu gắng sức.
  - B. Đoạn ST chênh xuống > 2mm ở nhiều chuyển đạo liên tiếp.
  - C. Không có khả năng gắng sức > 2 phút.
  - D. Huyết áp tâm thu giảm hoặc không tăng khi gắng sức.
  - E. Tất cả đều đúng.
4. Chống chỉ định tuyệt đối của ECG gắng sức:
  - A. Nhồi máu cơ tim cấp trong 2 ngày đầu, cơn đau thắt ngực không ổn định nguy cơ cao.
  - B. Rối loạn nhịp tim nặng nhưng chưa kiểm soát được.
  - C. Hẹp van động mạch chủ nặng, phình bóc tách động mạch chủ.
  - D. Suy tim không kiểm soát được.
  - E. Tất cả đều đúng.
5. Nhóm bệnh nhân cơn đau thắt ngực ổn định nguy cơ cao (tỉ lệ tử vong 3%/ năm):
  - A. Rối loạn chức năng thất trái nặng (EF <35%).
  - B. Xạ hình tưới máu cơ tim gắng sức có giảm tưới máu vùng rộng.
  - C. Siêu âm tim gắng sức có rối loạn vận động nhiều vùng (>2 vùng) với liều dobutamine thấp (<10mg/ kg/ phút) hoặc khi nhịp tim còn thấp (<120 lần/phút).
  - D. A, B đúng.
  - E. A, B, C đúng..
6. Khi không có chống chỉ định, thuốc ức chế men chuyển nên được xem xét sử dụng ở bệnh nhân bệnh mạch vành có:
  - A. Dái tháo đường.
  - B. Nhồi máu cơ tim cũ.

- C. Rối loạn chức năng thất trái.
  - D. A, B, C đúng.
  - E. A, B đúng.
7. Thuốc ức chế canxi được khuyến cáo sử dụng khi:
- A. Thuốc ức chế bêta bị chống chỉ định.
  - B. Thuốc ức chế bêta không được dung nạp.
  - C. Thuốc ức chế bêta không hiệu quả (có thể phổi hợp cả hai).
  - D. A, B, C đúng.
  - E. A, B đúng.
8. Thuốc ức chế bêta có hiệu quả:
- A. Giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT.
  - B. Giảm tỉ lệ tái phát NMCT.
  - C. Giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim.
  - D. A, B, C đúng.
  - E. A, C đúng.
9. Chống chỉ định sử dụng nitrate:
- A. Huyết áp < 90 mmHg.
  - B. Mạch nhanh > 110 nhịp/phút.
  - C. Mạch chậm < 50 nhịp/phút.
  - D. Nhồi máu cơ tim thất phải.
  - E. Tất cả đều đúng.
10. Can thiệp mạch vành có đặt stent:
- A. Làm giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nguy cơ cao.
  - B. Làm giảm triệu chứng ở bệnh nhân không đáp ứng điều trị nội khoa.
  - C. Sau khi can thiệp phải dùng liệu pháp kháng tiểu cầu kép aspirine và clopidogrel.
  - D. A, B, C đúng.
  - E. A, B đúng.

## **ĐÁP ÁN**

1E, 2E, 3E, 4E, 5E, 6D, 7D, 8D, 9E, 10D.

# ĐIỀU TRỊ HẸP VAN HAI LÁ

Tạ Thị Thanh Hương

## MỤC TIÊU

1. Trình bày biện pháp điều trị nội khoa bệnh hẹp van hai lá.
2. Chi định can thiệp bệnh hẹp van hai lá.
3. Các phương pháp điều trị can thiệp bệnh hẹp van hai lá.

## ĐẠI CƯƠNG

Hẹp van hai lá xảy ra khi có sự tắc nghẽn dòng máu chảy xuyên qua van hai lá trong thời kỳ tâm trương. Khoảng 2/3 bệnh nhân hẹp van hai lá là nữ. Đa số trường hợp có nguyên nhân là hậu thấp, ngoài ra có thể do dị tật bẩm sinh van, vôi hóa vòng van - lá van hai lá, rối loạn mô liên kết, viêm nội tâm mạc. Myxoma nhĩ trái, huyết khối hình cầu có cuồng ở nhĩ trái, tim ba buồng nhĩ cũng gây tắc nghẽn dòng máu từ nhĩ xuống thất trái và có thể có triệu chứng tương tự như hẹp van hai lá. Van hai lá nhân tạo (đặc biệt là van sinh học), có thể trở nên hẹp muộn sau khi ghép.

## SINH LÝ BỆNH

Hẹp hai lá quan trọng sẽ làm tăng áp lực nhĩ trái, tĩnh mạch phổi, và mao mạch phổi, với kết quả là sung huyết phổi. Mức độ tăng áp lực tùy thuộc vào độ nặng của tắc nghẽn, dòng máu chảy xuyên qua van, thời gian đồ dày tâm trương, và sự co thắt nhĩ có hiệu quả.

Những yếu tố làm tăng dòng máu xuyên qua van hai lá, như tim nhanh, gắng sức, sốt, và thai kỳ, sẽ làm gia tăng đáng kể áp lực nhĩ trái và có thể làm nặng thêm triệu chứng suy tim.

Lợn nhĩ trái và rung nhĩ có thể dẫn đến việc tạo thành huyết khối ở nhĩ, góp phần

vào tần suất cao xuất hiện thuyên tắc hệ thống (20%) trên bệnh nhân hẹp van hai lá không được điều trị kháng đông.

## CHẨN ĐOÁN

### LÂM SÀNG

- Sung huyết phổi: khó thở, ho, và thỉnh thoảng ho ra máu.
- Dấu thực thể của sung huyết tĩnh mạch phổi và quá tái thâm và áp lực ở tim phải thường xuất hiện.
- Triệu chứng thực thể khi nghe tim gồm: T1 đanh, clac mờ van đầu tâm trương, và rung tâm trương.

### CẬN LÂM SÀNG

- ECG: trực lệch phải, dày nhĩ trái, dày thất phải.
- Siêu âm tim 2D, TM và Doppler: xác định chẩn đoán và độ nặng của hẹp van hai lá.
- Siêu âm tim qua thực quản: cũng có thể được sử dụng để xác định chẩn đoán, khảo sát giải phẫu học đầy đủ hơn, và cung cấp những thông tin về chẩn đoán trên bệnh nhân mà hình ảnh của siêu âm tim qua thành ngực không tốt lắm.
- Thông tim: được chỉ định trên bệnh nhân có khả năng có bệnh mạch vành

kết hợp và trên bệnh nhân có kết quả siêu âm tim không thể chẩn đoán hay không tốt về kỹ thuật.

## DIỄN TIẾN

Diễn tiến tự nhiên của hẹp hai lá có triệu chứng thì xấu. Olesen đã báo cáo tỉ lệ sống còn 5 năm là 62% trong số bệnh nhân hẹp hai lá với NYHA III, nhưng chỉ có 15% trong số bệnh nhân với NYHA IV.

## ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

Điều trị nội khoa bệnh hẹp van hai lá chủ yếu nhằm vào:

- Phòng ngừa thấp khớp cấp tái phát.
- Phòng ngừa và điều trị biến chứng của hẹp van hai lá (chậm sự tiến triển của tăng áp động mạch phổi, phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, giảm nguy cơ suy tim).
- Theo dõi tiến triển của bệnh để can thiệp ở thời điểm tốt nhất.

### Điều chỉnh lối sống

Lối sống điều độ, sinh hoạt nhẹ nhàng. Hạn chế muối. Tránh những yếu tố làm tăng áp suất nhĩ trái như sốt, tim nhanh, gắng sức... Hoạt động thể lực mạnh nên tránh trên bệnh nhân hẹp hai lá vừa đến nặng.

### Phòng thấp tái phát

Bệnh nhân hẹp van hai lá hậu thấp nên được điều trị với penicilline để phòng ngừa nhiễm streptococcus tán huyết beta, giúp ngăn thấp khớp tái phát.

### Thiếu máu và nhiễm trùng

Nên điều trị tức thì và tích cực trên bệnh nhân bệnh van tim. Tuy nhiên, luôn luôn nên xem xét cấy máu trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh cho bệnh nhân bệnh van tim vì sự

hiện diện của viêm nội tâm mạc nhiễm trùng đôi khi bị hiểu sai là nhiễm trùng không do tim.

**Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng:** không còn được khuyến cáo.

### Thuốc lợi tiểu

Là điều trị nền tảng khi có sung huyết phổi và phù. Hẹp van hai lá nặng với triệu chứng dai dẳng sau khi can thiệp hay khi không thể can thiệp, điều trị nội khoa với thuốc lợi tiểu uống và hạn chế muối có thể cải thiện triệu chứng

### Digitalis

Không làm thay đổi huyết động và thường không ích lợi trên bệnh nhân hẹp van hai lá còn nhịp xoang. Digitalis có giá trị trong điều trị rung nhĩ đáp ứng thắt nhanh và suy tim phải.

### Ho ra máu

Được xử trí bằng các biện pháp nhằm giảm áp lực tĩnh mạch phổi, bao gồm an thần, tư thế nằm thẳng đứng, lợi tiểu mạnh.

### Thuốc ức chế β và ức chế canxi

Thuốc ức chế β và ức chế canxi loại làm chậm nhịp tim (verapamil hay diltiazem) có thể tăng khả năng gắng sức bằng cách giúp giảm nhịp tim trong nhịp xoang nhanh và rung nhĩ đáp ứng thắt nhanh.

### Điều trị kháng đông

- Điều trị kháng đông có ích lợi trong:
  - Phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch và suy tim tái phát trên bệnh nhân đã có một hay nhiều cơn suy tim trước đây.
  - Bệnh nhân có nguy cơ cao suy tim tái phát hệ thống (thí dụ như với rung nhĩ dai dẳng hay tạm thời, đặc biệt những bệnh nhân hơn 70 tuổi).

- Bệnh nhân có tiền căn thuyên tắc mạch hệ thống.
- Khuyến cáo của ACC/AHA loại I: điều trị kháng đông được chỉ định để ngăn ngừa thuyên tắc trên bệnh nhân hẹp hai lá có:
  - Rung nhĩ (dai dẳng hay kịch phát).
  - Bất kỳ biến cố thuyên tắc trước đây (ngay cả khi có nhịp xoang).
  - Huyết khối nhĩ trái.
  - Kháng đông cũng có thể được xem xét trên bệnh nhân hẹp hai lá nặng và nhịp xoang khi nhĩ trái lớn nhiều (đường kính > 55 mm) hay khi có siêu âm tương phản tự phát.
- Điều trị với warfarin, duy trì INR giữa 2 và 3. Warfarin nên được dùng ít nhất một năm trên bệnh nhân hẹp hai lá có biến chứng nghẽn mạch và/hoặc thuyên tắc phổi và dùng vĩnh viễn trên bệnh nhân rung nhĩ.

### Rung nhĩ

- Rung nhĩ là một biến chứng thường gặp của hẹp hai lá nặng. Xử trí rung nhĩ trên bệnh nhân hẹp van hai lá thì tương tự như xử trí bệnh nhân rung nhĩ do bất kỳ nguyên nhân nào. Tuy nhiên, phục hồi và duy trì nhịp xoang thì khó hơn vì tăng gánh áp lực ở nhĩ trái kết hợp với ảnh hưởng của quá trình thấp trên mô nhĩ và hệ thống dẫn truyền. Ngoại tâm thu nhĩ thường xuyên thường báo trước rung nhĩ.
- Điều trị rung nhĩ bao gồm:
  - Kiểm soát tần số.
  - Phòng ngừa huyết khối
  - Phục hồi nhịp xoang.

### Kiểm soát tần số

- Bệnh nhân ổn định về huyết động: tần số thất của rung nhĩ có thể được kiểm soát

với thuốc ức chế canxi [verapamil 0,075 – 0,15mg/kg/2ph tiêm tĩnh mạch, duy trì 120 – 360 mg/ngày (uống), diltiazem: 120 – 360 mg/ngày (uống)] hay thuốc ức chế  $\beta$  [metoprolol tĩnh mạch 2,5-5 mg trong 2 phút (tối đa ba liều), metoprolol uống 25 – 100 mg x 2/ngày (viên 25, 50 mg), atenolol uống 25 mg/ngày]. Khi các thuốc này không hiệu quả hay khi cần kiểm soát tần số thêm nữa, có thể xem xét dùng digoxin hay amiodarone. Digoxin đơn thuần trong xử trí lâu dài rung nhĩ có thể được xem xét trên bệnh nhân đồng thời có rối loạn chức năng thất trái hay có lối sống tĩnh tại.

- Bệnh nhân không ổn định về huyết động (giảm huyết áp, phù phổi, đau ngực): sốc điện chuyển nhịp đồng bộ.

### Phòng ngừa huyết khối

Điều trị kháng đông được chỉ định cho bệnh nhân hẹp hai lá và rung nhĩ (vì nguy cơ thuyên tắc cao), có tiền căn thuyên tắc hay huyết khối ở nhĩ. Điều trị với heparin nên được khởi đầu vào lúc bắt đầu rung nhĩ, tiếp theo đó là điều trị với warfarin thời gian dài.

### Phục hồi nhịp xoang

Phục hồi và duy trì nhịp xoang có thể có ích. Phục hồi nhịp xoang với sốc điện chuyển nhịp, đốt điện hoặc bằng thuốc. Nỗ lực để duy trì nhịp xoang tập trung trên bệnh nhân hãy còn triệu chứng với rung nhĩ dù đã kiểm soát được tần số thất.

Nên điều trị kháng đông trước ít nhất trong ba tuần (để giảm tối thiểu nguy cơ thuyên tắc mạch hệ thống khi lấy lại nhịp xoang bình thường) và sau khi sốc điện thành công tối thiểu 4 tuần (INR = 2-3). Siêu âm tim qua thực quản nên thực hiện để đánh giá huyết khối trong nhĩ trái trên bệnh nhân cần sốc điện chuyển nhịp trước khi

hoàn tất quá trình điều trị đầy đủ của thuốc kháng đông. Sau khi chuyển nhịp xoang hoàn tất, thuốc chống loạn nhịp có thể ích lợi để duy trì nhịp xoang.

Nếu rung nhĩ khởi phát tương đối gần trên một bệnh nhân hẹp hai lá không đủ nặng để cần nong van bằng bóng hay nong bằng phẫu thuật, chuyển nhịp xoang bằng thuốc hay bằng sốc điện được chỉ định. Chuyển nhịp xoang hiếm khi có ích lợi trên bệnh nhân hẹp hai lá nặng, đặc biệt những người có nhĩ trái đặc biệt lớn, hay rung nhĩ xuất hiện hơn một năm, vì nhịp xoang hiếm khi duy trì được trên những bệnh nhân này.

Chuyển nhịp xoang bằng thuốc nên được thực hiện trong bệnh viện với theo dõi điện tâm đồ liên tục vì nguy cơ sinh loạn nhịp có thể xảy ra.

- Ibutilid (thuốc duy nhất được FDA tán thành): 1 mg TM chậm/10ph (0,01 mg/kg nếu < 60 kg). Nguy cơ: xoắn đinh.
- Hiệu quả chuyển nhịp của thuốc giảm rõ khi rung nhĩ kéo dài hơn > 7 ngày.
- Đối với cơn rung nhĩ thời gian ngắn hơn, thuốc chống loạn nhịp khác: dofetilide, sotalol, flecainide, propafenon có hiệu quả, trong khi amiodarone có hiệu quả hạn chế.
- Thuốc duy trì nhịp xoang: thuốc hiệu quả nhất là flecainide, propafenon, sotalol, dofetilid và amiodarone.

### Phòng ngừa thấp khớp cấp tái phát

Ít nhất 10 năm sau đợt thấp khớp cấp cuối cùng và ít nhất đến 40 tuổi. Một khuynh hướng khác là phòng thấp đến năm 25 - 35 tuổi. Đôi khi cần phòng ngừa suốt đời đối với bệnh nhân có nguy cơ cao viêm họng. Thuốc dùng bao gồm:

- Benzathine penicilline G 1200000 đơn vị, tiêm bắp mỗi 3-4 tuần, hoặc penicilline V 250 mg x 2 lần uống/ngày.

- Sulfadiazine 0,5 g/ngày (uống) (< 27 kg), 1 g/ngày (uống) (> 27 kg).
- Erythromycine 250 mg x 2 (uống)/ngày.

## ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP

### NONG VAN

Bằng bóng qua da, hoặc với phương pháp phẫu thuật (mổ tim kín, mổ tim hở).

### Nong van bằng bóng qua da (bóng Inoue)

Bệnh nhân hẹp van hai lá nhẹ đến vừa, không triệu chứng thường kéo dài tình trạng này trong nhiều năm, và kết quả lâm sàng tương tự với những bệnh nhân bình thường cùng nhóm tuổi. Tuy nhiên, hẹp hai lá nặng hay có triệu chứng kết hợp với kết quả lâu dài xấu nếu hẹp không được giảm bằng biện pháp cơ học. Nong van hai lá bằng bóng qua da là phương pháp chọn lựa điều trị cho bệnh hẹp van hai lá, trong khi đó can thiệp phẫu thuật hiện nay được dành cho những bệnh nhân cần thiết can thiệp nhưng không đủ tiêu chuẩn cho phương pháp nong qua da.

Chi định cho nong van bằng bóng qua da. Khuyến cáo của ACC/AHA loại I:

- Hẹp hai lá có triệu chứng (NYHA II, III, hay IV) mức độ vừa đến nặng (diện tích van hai lá  $\leq 1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  diện tích cơ thể hay  $<1,5 \text{ cm}^2$  ở người lớn kích thước bình thường), với hình dạng van thuận lợi, không có hay chỉ hở hai lá nhẹ, và không có huyết khối nhĩ trái. Ngay cả với triệu chứng nhẹ, như là giảm kín đáo sự dung nạp với gắng sức, cũng là một chỉ định can thiệp vì phương pháp này giảm triệu chứng và cải thiện kết quả dài hạn với nguy cơ thấp đối với thủ thuật.
- Hẹp hai lá không triệu chứng với hẹp hai lá vừa -- nặng kèm theo tăng áp động mạch phổi với áp lực động mạch phổi

tâm thu > 50 mm Hg lúc nghỉ hay 60 mmHg khi gắng sức.

Nong van hai lá bằng bóng cũng hợp lí cho bệnh nhân có triệu chứng có nguy cơ cao khi phẫu thuật, ngay cả khi hình dạng van không lý tưởng, bao gồm những bệnh nhân tái hẹp sau nong van hai lá bằng bóng trước đây, hay tách mép van trước đây, không thích hợp cho phẫu thuật vì nguy cơ rất cao. Những người này bao gồm bệnh nhân già, yếu; bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim nặng kết hợp; bệnh nhân hẹp hai lá kèm bệnh phổi, bệnh thận, hay bệnh ác tính; phụ nữ trong tuổi sinh đẻ không mong muốn thay van; và phụ nữ hẹp hai lá có thai.

Điều kiện là lá van mỏng, tương đối di động, không đóng vôi hoặc đóng vôi ít, không dày lan tỏa hệ dây chằng dưới van, không hở hoặc chỉ hở van hai lá nhẹ. Siêu âm tim qua thành ngực (2D, Doppler) giúp ích trong việc xác định những bệnh nhân cho can thiệp bằng thủ thuật nong van qua da. Siêu âm tim qua thực quản giúp đánh giá chính xác cấu trúc và chức năng van hai lá, hở van hai lá kết hợp và huyết khối nhĩ trái.

Chóng chỉ định của phương pháp nong van bằng bóng qua da bao gồm huyết khối nhĩ trái (được loại trừ qua siêu âm tim), hở hai lá vừa đến nặng.

Hệ thống tính điểm van hai lá (độ dày, độ cứng, độ vôi hóa) qua siêu âm đặc biệt có giá trị trong việc chọn lọc bệnh nhân, giúp tiên lượng kết quả thủ thuật. Mỗi yếu tố như độ cứng, độ dày lá van, đóng vôi van, và bệnh lý hệ thống dưới van được tính điểm từ 0 đến 4 (nhẹ đến nặng). Van dày, cứng với xơ hóa và đóng vôi lan tỏa hệ dây chằng dưới van có kết quả không tối ưu. Điểm số ≤ 8 thường kết hợp với kết quả tức thì và kết quả trong thời gian dài tốt nhất. Điểm số > 8 cho kết quả kém ẩn tượng hơn, bao gồm

nguy cơ hở hai lá. Vôi hóa van có ý nghĩa và hở hai lá cùng tồn tại là những yếu tố quan trọng góp phần tiên đoán kết quả xấu.

Những bệnh nhân với giải phẫu van hai lá thuận lợi, tỉ lệ sống còn không có rối loạn chức năng hay không cần thiết thay van hoặc nong van lặp lại là ≥ 75% tại thời điểm 7 năm. Tỉ lệ tử vong của thủ thuật là 1 – 2%.

Biến chứng gồm thuyền tắc não (1%), thủng tim (1%), hở hai lá nặng cần phẫu thuật (2%), hở hai lá mức độ nhẹ hơn (15%). Khoảng 5% bệnh nhân có thông liên nhĩ tồn lưu nhỏ, nhưng lỗ thông sẽ đóng hay giảm kích thước trong đa số trường hợp. Thông liên nhĩ lỗ lớn dẫn đến suy tim phải thì hiếm gặp.

Nong van bằng bóng qua da có thể giảm khuynh độ áp lực qua van hai lá và cải thiện cung lượng tim. Kết quả của thủ thuật nong van qua da trên những bệnh nhân thích hợp trong thời gian ngắn và thời gian dài tương tự như kết quả của phương pháp nong van bằng phẫu thuật nhưng với tỉ lệ bệnh tật ít hơn và tỉ lệ tử vong thấp hơn. Do đó, phương pháp này là một phương pháp thay thế cho phẫu thuật và có tỉ lệ tử vong và bệnh tật chấp nhận được trên những bệnh nhân được chọn lọc, không có hở van hai lá nặng hay vôi hóa van nặng.

### Nong van bằng phẫu thuật

Dành cho những bệnh nhân không thể nong van qua da, nong van không thành công và bệnh nhân tái hẹp. Có hai loại nong van bằng phẫu thuật là phẫu thuật tim kín và phẫu thuật tim hở.

#### Nong van bằng phẫu thuật tim kín

- Được thực hiện với dụng cụ nong van, đường vào xuyên qua thất hay nhĩ.
- Không nhìn trực tiếp được van.

- Kết quả tốt miễn là không có huyết khối nhĩ trái, không có hở hai lá và vôi hóa van nghiêm trọng, không dính và co rút dây chằng nặng.

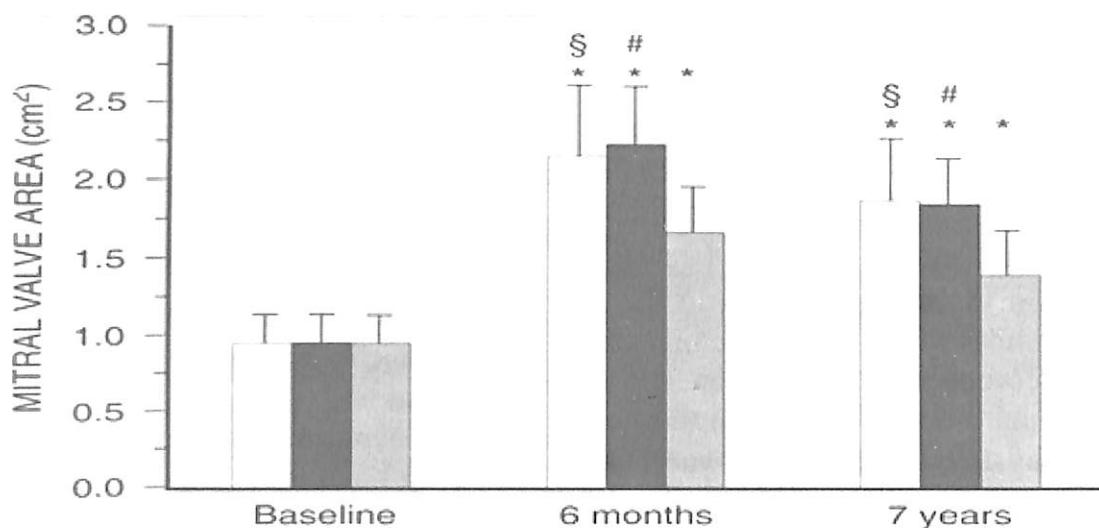
### Nong van bằng phẫu thuật tim hở

- Hiện nay được áp dụng thường hơn so với phẫu thuật tim kín.
- Sử dụng tim phổi nhân tạo.
- Cho phép nong van trực tiếp.
- Ích lợi: tách mép van, tách rời cơ nhú và dây chằng bị dính, lấy đi mảng vôi lớn (giúp cải thiện chức năng van), đồng thời lấy đi huyết khối ở nhĩ.

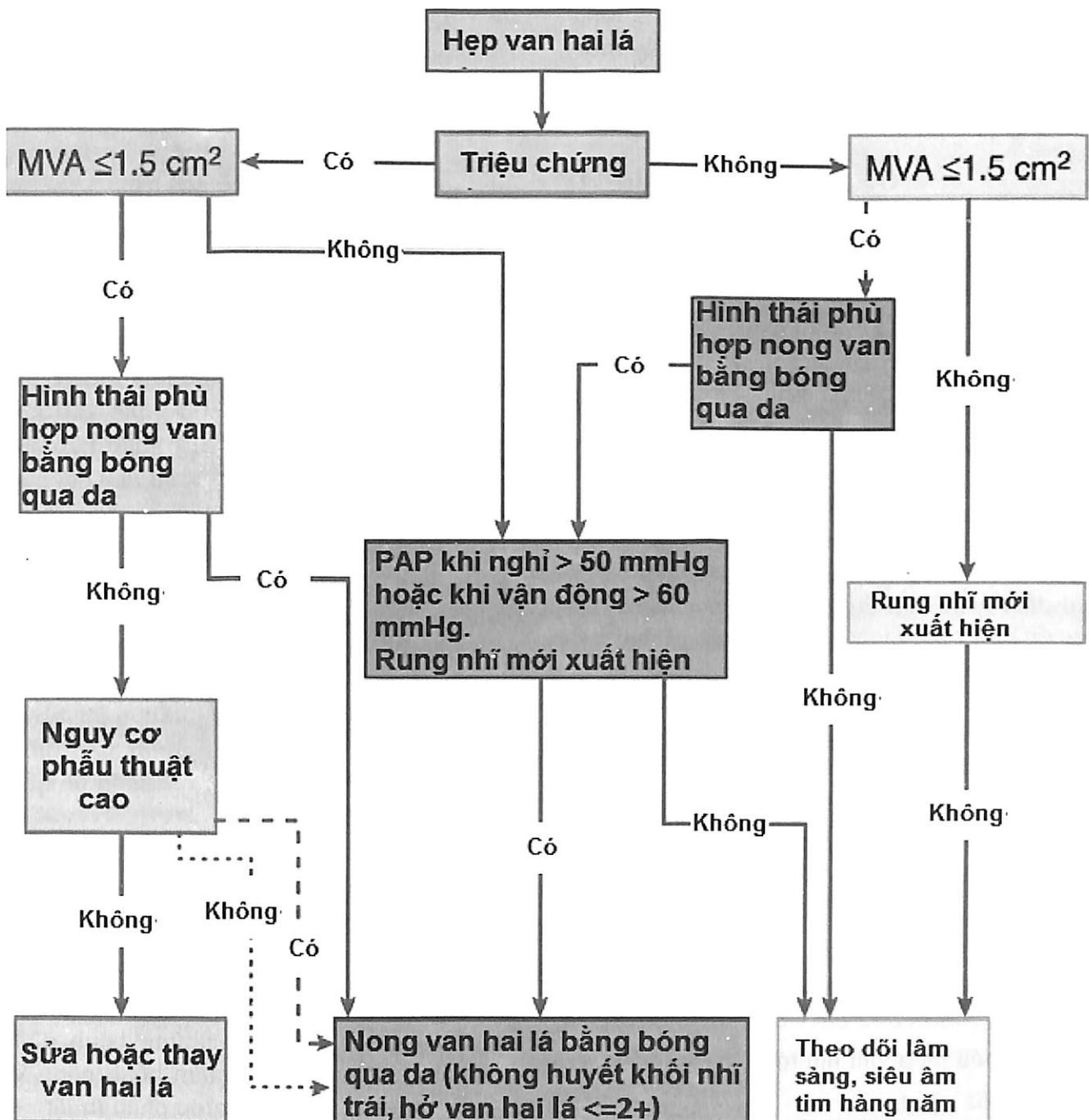
Nong van bằng phẫu thuật tim hở có thể thực hiện được và thành công trong hơn 80% bệnh nhân. Tỉ lệ tử vong do phẫu thuật khoảng 1%-2%, tỉ lệ tái phẫu thuật để thay van là 0%-16% ở thời điểm 36 đến 53 tháng, và tỉ lệ sống còn 10 năm là 81% đến 100%.

Nong van thành công, hoặc bằng bóng hay bằng phẫu thuật, thường cải thiện triệu chứng và huyết động nổi bật và giúp kéo dài tuổi thọ. Tuy nhiên, không có chứng cứ cho thấy phương pháp này cải thiện tiên lượng bệnh nhân không có rối loạn chức năng hay chỉ có rối loạn chức năng nhẹ. Do đó, nong van không được khuyến cáo cho những bệnh nhân hoàn toàn không có triệu chứng, trừ phi có thuyền tắc mạch tái phát hay tăng áp phổi nặng. Bệnh nhân hẹp van hai lá có thai nên thực hiện nong van nếu có sung huyết phổi mặc dù đã được điều trị nội khoa tích cực.

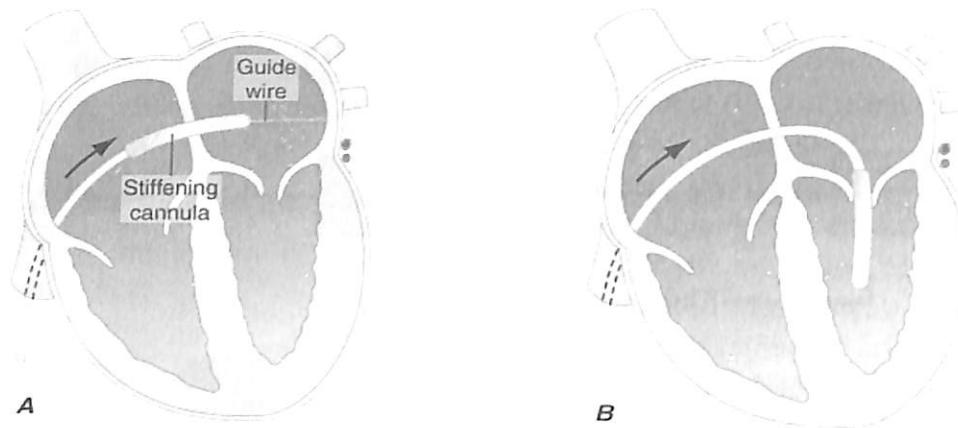
Do nong van chỉ là biện pháp điều trị làm giảm nhẹ, không phải điều trị triệt để, tần suất tái hẹp (dựa trên sự tái xuất hiện các triệu chứng) có giới hạn rộng (từ 2%-60%). Sự tái phát các triệu chứng thường không do tái hẹp mà có thể do một hay nhiều nguyên nhân khác. Tái hẹp thực sự xảy ra ở dưới 20% số bệnh nhân qua theo dõi 10 năm.



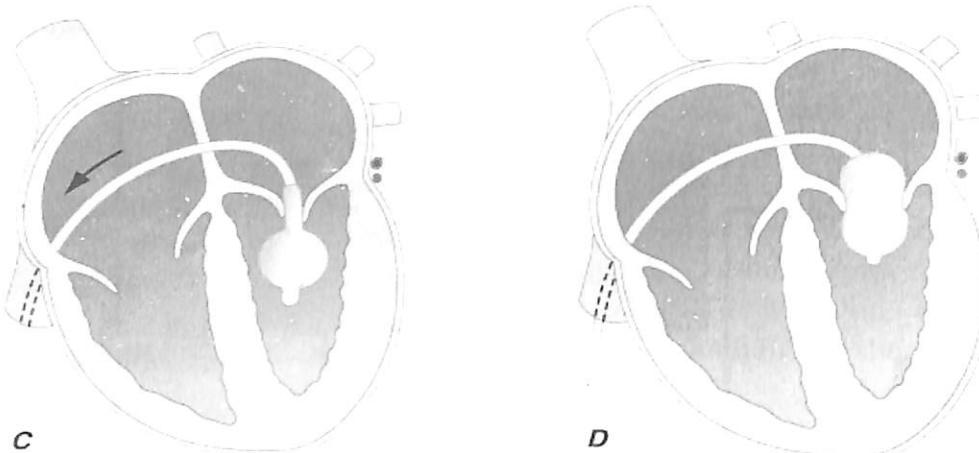
**Hình 9.1:** Diện tích lỗ van hai lá trước nong van, sau nong van 6 tháng và 7 năm. Nong van hai lá bằng bóng (cột màu vàng), nong van bằng phẫu thuật tim hở (màu tím), nong van bằng phẫu thuật tim kín (màu xanh). Sau 6 tháng và 7 năm, kết quả của nong van hai lá bằng bóng tương đương với phẫu thuật tim hở, và tốt hơn phẫu thuật tim kín (trục tung là diện tích lỗ van hai lá). Baseline: trước nong van.



**Hình 9.2:** Chiến lược xử trí bệnh nhân hẹp van hai lá. MVA: diện tích van hai lá, PAP: áp lực động mạch phổi tâm thu.



**Hình 9.3A:** Nong van hai lá bằng bóng qua da



**Hình 9.3B:** Nong van hai lá bằng bóng qua da

## THAY VAN

Chỉ định:

- Hẹp van hai lá và hở van hai lá vừa hay nặng.
- Vôi hóa mép van lan tỏa.
- Xơ hóa nặng.
- Dính hệ dây chằng dưới van.
- Đã nong van trước đây.

Có hai loại van là van kim loại hay van sinh học. Vì tỉ lệ tử vong hẫy còn 6% (3%-8%) và vì có biến chứng lâu dài của việc thay van, những bệnh nhân trong đánh giá tiền phẫu gợi ý cần thiết thay van chi nên

được phẫu thuật nếu có hẹp van hai lá nặng (diện tích lỗ van  $\leq 1 \text{ cm}^2$ ) và phân độ III theo NYHA. Ti lệ bệnh nhân sống còn 10 năm sau phẫu thuật khoảng 70%. Tiên lượng lâu dài thì xấu hơn trên những bệnh nhân lớn tuổi và những bệnh nhân bệnh nặng và chỉ số tim giảm đáng kể trước phẫu thuật.

## KHUYẾN CÁO CỦA ACC/AHA LOẠI I CHO CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT HẸP VAN HAI LÁ

Phẫu thuật van hai lá (sửa chữa nếu có thê) được chỉ định cho bệnh nhân có triệu chứng (NYHA III hay IV) với hẹp hai lá

vừa hay nặng trên bệnh nhân với nguy cơ phẫu thuật chấp nhận được khi:

- Nong van hai lá bằng bóng qua da không có sẵn.
- Chóng chỉ định nong van hai lá bằng bóng qua da vì huyết khối nhĩ trái mặc dù có điều trị kháng đông hay có hở hai lá vừa hay nặng.
- Hình dạng van không thuận lợi cho nong van hai lá bằng bóng qua da.

Bệnh nhân có triệu chứng với hẹp hai lá vừa hay nặng đồng thời cũng có hở hai lá vừa đến nặng nên được thay van trừ phi có thể sửa van tại thời điểm phẫu thuật.

## **BIỆN PHÁP QUẢN LÝ VÀ DỰ PHÒNG THÁP**

Nên tái khám định kỳ đều đặn để theo dõi biến chứng của bệnh và có hướng điều trị kịp thời. Da số bệnh nhân hẹp van hai lá là do thấp tim, do đó nên giữ vệ sinh tốt vùng hầu họng và tuân thủ chế độ phòng thấp tái phát.

## **KẾT LUẬN**

Hẹp hai lá là bệnh van tim rất thường gặp, nhất là ở nữ. Nguyên nhân chủ yếu là do thấp tim. Bệnh có thể sinh nhiều biến

chứng nặng do đó cần được chú ý phát hiện sớm, có kế hoạch theo dõi, và điều trị thích hợp nhằm tránh thương tổn sức khỏe và có thể kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Eugene Braunwald: Valvular Heart Disease, Heart Disease 6<sup>th</sup> edition 2001, ed by B Saunders Company. Chapter 46, 1643 – 1653.
2. Robert O. Bonow. Eugene Braunwald: Valvular Heart Disease, Braunwald's Heart Disease 7<sup>th</sup> edition. 2005. Chapter 57, 1553 – 1564
3. Catherine M. Otto Robert O. Bonow. Valvular Heart Disease, Braunwald's Heart Disease 8<sup>th</sup> edition. 2008. Chapter 62
4. Eugene Braunwald, 2005: Valvular Heart Disease, Harrison's Principles of Internal Medicine, 16<sup>th</sup> Edition, Mc. Graw. Hill, Inc, 1390- 1393. Valvular Heart Disease, Harrison's Principles of Internal Medicine, 17<sup>th</sup> Edition. Section 4. Chapter 230
5. The Washington manual of Medical Therapeutics 2010: Valvular Heart Disease, 33nd Edition, Chapter 4, 181 – 185.
6. Phạm Nguyễn Vinh: Hẹp van hai lá, Siêu âm tim và bệnh lý tim mạch, tập 2, 53-61
7. Bệnh học Nội Khoa: Hẹp van hai lá. Bộ môn Nội. Trường ĐHYD 1998, 102 – 119.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Mức độ gia tăng áp lực trong nhĩ trái phụ thuộc vào:
  - A. Độ nặng của tắc nghẽn.
  - B. Dòng máu chảy xuyên qua van.
  - C. Thời gian đồ đầy thì tâm trương.
  - D. Sự co thắt nhĩ có hiệu quả.
  - E. A + B + C + D đúng.
2. Điều trị nội khoa bệnh hẹp van hai lá chủ yếu nhắm vào:
  - A. Phòng thấp tái phát.
  - B. Phòng ngừa và điều trị biến chứng của hẹp van hai lá.
  - C. Theo dõi tiến triển của bệnh để can thiệp ở thời điểm thích hợp.
  - D. B và C đúng.
  - E. A + B + C đúng.
3. Bệnh nhân hẹp van hai lá, nhịp xoang nhanh, thuốc có thể điều trị là:
  - A. Digitalis.
  - B. Úc chế β.
  - C. Úc chế canxi non DHP.
  - D. B và C đúng.
  - E. A + B + C đúng.
4. Trong điều trị rung nhĩ, mục tiêu hàng đầu là:
  - A. Phục hồi nhịp xoang.
  - B. Phòng ngừa huyết khối.
  - C. Kiểm soát tần số.
  - D. A và B đúng.
  - E. A và C đúng.
5. Thuốc sau đây không phù hợp trong điều trị rung nhĩ đáp ứng thắt nhanh:
  - A. Digoxin.
  - B. Atenolol.
  - C. Adalate.
  - D. Diltiazem.
  - E. Amiodarone.
6. Chỉ định điều trị kháng đông trong hẹp van hai lá:
  - A. Rung nhĩ.
  - B. Bất kỳ biến cố thuyên tắc trước đây (ngay cả khi có nhịp xoang).
  - C. Huyết khối nhĩ trái.
  - D. A + C đúng.
  - E. A + B + C đúng.

7. Mục tiêu INR trong điều trị kháng đông:
- A. 1 – 2.
  - B. 2 – 3.
  - C. 2,5 – 3,5.
  - D. 3 – 4.
  - E. 3,5 – 4,5.
8. Điều trị phòng thấp tái phát:
- A. PNC G 1.000.000 đv TB x 10 ngày.
  - B. Benzathine PNC 1.200.000 đv TB.
  - C. Sulfadiazine 0,5g – 1g/ngày hoặc Erythromycine 250 mg x 2/ngày (uống).
  - D. B hoặc C đúng.
  - E. A hoặc B hoặc C đúng.
9. Chóng chỉ định nong van hai lá bằng bóng qua da trong hẹp van hai lá:
- A. Huyết khối nhĩ trái.
  - B. Kết hợp với hở van hai lá.
  - C. Tăng áp ĐMP.
  - D. A + B đúng.
  - E. A + B + C đúng.
10. Chỉ định can thiệp hẹp van hai lá:
- A. Có triệu chứng NYHA II, III, IV với S van  $1,5 - 2 \text{ cm}^2$ .
  - B. Tăng áp ĐMP, S van  $< 1,5 \text{ cm}^2$ .
  - C. Tăng áp ĐMP, S van  $< 2 \text{ cm}^2$ .
  - D. A hoặc B đúng.
  - E. A hoặc C đúng.

## ĐÁP ÁN

1E, 2E, 3D, 4C, 5C, 6E, 7B, 8C, 9A, 10B

# ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Châu Ngọc Hoa

## MỤC TIÊU

- Biết được mục tiêu điều trị tăng huyết áp (THA).
- Biết tầm soát và đánh giá các yếu tố nguy cơ, xác định được các tồn thương cơ quan đích và biểu hiện lâm sàng.
- Đưa ra các lời khuyên để giúp bệnh nhân thay đổi lối sống.
- Xử trí được tình huống THA thường gặp bằng 5 nhóm thuốc chính.

## ĐẠI CƯƠNG

Quan điểm điều trị THA có thay đổi, việc điều trị không đơn thuần là hạ trị số huyết áp (HA) để đạt mục tiêu mà còn làm giảm các yếu tố nguy cơ tim mạch. Quan điểm toàn diện này giúp cho việc điều trị có hiệu quả hơn trong phòng ngừa các biến cố tim mạch.

Điều trị THA như là một nghệ thuật, một sự điều chỉnh lối sống cho những trường hợp THA nhẹ, ít yếu tố nguy cơ đến việc sử dụng thuốc. Sự điều trị có thể thay đổi theo thời gian tùy vào sự đáp ứng và hợp tác của người bệnh.

Đây là bệnh mạn tính việc điều trị hầu như kéo dài suốt đời, nên có sự hợp tác tốt giữa thầy thuốc và bệnh nhân.

## MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

Điều trị nguyên nhân nếu có.

Nếu không điều trị được nguyên nhân, hay đó là THA nguyên phát, việc điều trị nhằm loại bỏ yếu tố nguy cơ, kiểm soát mức HA để phòng tránh các biến chứng. Mục tiêu điều trị là duy trì HA  $< 140/90$  mmHg, hoặc HA  $< 130/80$  mmHg đối với bệnh nhân đái tháo đường, bệnh thận mạn. Mục tiêu này có thể đạt được bằng điều trị không dùng thuốc (điều chỉnh lối sống) hay dùng thuốc.

Để đạt mục tiêu điều trị, cần phải xác định nguyên nhân THA nếu có để điều trị nguyên nhân, đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch, tồn thương cơ quan đích cũng như các biểu hiện lâm sàng khác có liên quan đến việc chọn lựa thuốc điều trị cho bệnh nhân.

## NGUYÊN NHÂN THA

Hơn 90% là vô căn. Các nguyên nhân có thể gặp đã nêu trong bài trước.

## CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ BỆNH TIM MẠCH

Ngoài THA là yếu tố nguy cơ tim mạch được xác định, các yếu tố sau đây cũng góp phần làm các biến cố tim mạch nặng hơn:

- Tuổi (nam  $> 45$ , nữ  $> 55$ ).
- Hút thuốc lá.
- Đái tháo đường.
- Rối loạn chuyển hóa lipid (tăng LDL-C, giảm HDL-C).
- Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm (nam  $< 55$  tuổi, nữ  $< 65$  tuổi).
- Béo phì.
- Ít vận động thể lực.
- Đạm niệu vi thể.
- GFR  $< 60$  ml/phút.
- CRP  $> 1$  mg/dL.

## TỐN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH/BỆNH TIM MẠCH BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- Dày thất trái.
- Đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim cũ.
- Suy tim.
- Đã điều trị tái tưới máu động mạch vành.
- Tai biến mạch máu não, con thoáng thiếu máu não.
- Bệnh động mạch ngoại biên.
- Bệnh lý thận do THA.
- Bệnh võng mạc do THA.
- Sa sút trí tuệ.

Sự đánh giá đầy đủ các tồn thương cơ quan đích cũng như các biểu hiện lâm sàng, bệnh được phân thành các nhóm nguy cơ A, B, C (theo WHO/ISH) như sau:

- Nguy cơ A: bệnh nhân THA nhưng không có yếu tố nguy cơ tim mạch, không có tồn thương cơ quan đích và không có biểu hiện lâm sàng bệnh tim mạch.
- Nguy cơ B: bệnh nhân THA, có ≥ 1 yếu tố nguy cơ tim mạch (nhưng không phải là đái tháo đường) không có lâm sàng, không tồn thương cơ quan đích.
- Nguy cơ C: bệnh nhân THA có đái tháo đường hoặc có tồn thương cơ quan đích hoặc biểu hiện lâm sàng bệnh tim mạch.

Sự đánh giá đầy đủ các tồn thương cơ quan đích, biểu hiện lâm sàng đi kèm cũng như các yếu tố nguy cơ giúp người thầy thuốc có cái nhìn toàn diện và đưa ra hướng điều trị tốt hơn.

## ĐIỀU TRỊ THA KHÔNG DÙNG THUỐC (ĐIỀU CHỈNH LỐI SỐNG)

Thích nghi với lối sống khỏe mạnh là việc cần thiết để giảm HA và phòng ngừa các biến chứng tim mạch. Sự thay đổi lối

sống được áp dụng cho tất cả người bệnh. Các lời khuyên về thay đổi lối sống như sau.

### Giảm cân nếu thừa cân

Nên giữ chỉ số khối cơ thể trong khoảng 18-22,9 kg/m<sup>2</sup>. Sự tăng cân làm gia tăng tần suất bệnh THA cũng như đái tháo đường. Khuyên bệnh nhân thực hiện đều đặn vận động thể lực, dùng chế độ ăn có năng lượng thấp và cố theo dõi cân nặng. Hầu hết các nghiên cứu ở người THA và béo phì đều cho thấy có giảm HA tâm thu ngay cả ở mức độ giảm cân ít.

Giảm thức ăn có mỡ bão hòa và cholesterol. Các mỡ bão hòa làm tăng LDL-C, có nhiều trong thịt, mỡ động vật, dầu dừa, dầu cọ. Chất bão hòa nên < 7% tổng calo ăn vào. Lượng cholesterol nên < 200 mg/ ngày.

### Hạn chế rượu

Hạn chế lượng rượu uống vào không quá 10% (30 ml) ethanol, tương đương 2 phần (drink) mỗi ngày đối với nam và 0,5% đối với nữ hay người nhẹ cân. Một phần của thức uống có cồn như 12% bia 40% rượu vang, 1,5% rượu mạnh chứa khoảng 10-12 ml cồn. Lượng rượu có thể uống theo khuyến cáo: 720 ml bia, 300 ml rượu vang, 60 ml rượu mạnh, lượng này sẽ giảm phân nửa ở phụ nữ và người nhẹ cân. Người bệnh có uống rượu với lượng nhỏ, không cần phải ngưng uống.

### Cung cấp canxi, kali và magiê đầy đủ

### Giảm stress

Stress có thể gây THA, tăng nhịp tim. Khuyên người bệnh có những phút thư giãn trong cuộc sống để giảm căng thẳng: nghỉ ngơi đọc sách báo, đi bộ, tập yoga, giúp đỡ người khác.

### Tăng hoạt động thể lực

Hoạt động thể lực giúp người bệnh kiểm soát tốt HA, cải thiện nồng độ cholesterol

trong máu, duy trì mức đường huyết, tăng lượng oxy đến não và các cơ quan trong cơ thể. Có thể khởi đầu dần nếu chưa có thói quen tập luyện, từ 10 phút đi bộ trong ngày đến 30 phút trong ngày. Vấn đề cơ bản là tăng sự vận động của cơ thể, các hoạt động này rất đa dạng như đi bộ, làm công việc nhà, đi thang bộ thay vì đi thang máy. Sự tập luyện thể lực phải phù hợp với tình trạng sức khỏe bệnh nhân.

Các nghiên cứu cho thấy vận động thể lực như chạy chậm hay bơi lội giảm được tần suất bệnh THA từ 28%-35% trên 12.000 người Hà Lan, theo dõi trong 1 năm.

### Ngưng thuốc lá

Đây là biện pháp hữu hiệu nhất và ít tốn kém nhất. Nhưng thực tế việc bỏ thuốc lá rất khó, trừ khi có sự động viên thường xuyên của thầy thuốc. Kế hoạch bỏ hút thuốc dần

dần và những biện pháp điều trị thay thế bằng nicotine dưới các dạng khác nhau như kẹo gum, dạng dán da, dạng xịt, dạng hít.

Khi bệnh nhân đang tập ngưng thuốc lá, khuyên họ tăng vận động thể lực và giảm các thức ăn giàu năng lượng để tránh sự lên cân, rất thường gặp khi cai thuốc lá.

Bỏ thuốc lá, tránh xa khói thuốc giúp cải thiện HA giảm biến cố mạch vành, đột quy, mạch máu ngoại biên.

### Giảm ăn mặn

Muối natri (natri chloride) trong khẩu phần ăn nên giảm 100 mmol/ngày (2,4 g NaCl). 75% muối được cung cấp từ thức ăn, nên khuyên người bệnh tránh dùng thực phẩm đóng hộp, thức ăn chế biến sẵn cũng như hạn chế sử dụng nước chấm khi ăn.

**Bảng 10.1:** Thay đổi lối sống trong điều trị THA\*

Thay đổi	Khuyến cáo	HA tâm thu giảm **
Giảm cân	Duy trì cân nặng bình thường (BMI 18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup> )	5-20 mmHg/10kg cân nặng giảm
Thực hiện chế độ ăn để điều trị THA (DASH)	Ăn nhiều trái cây, rau và chế phẩm bơ sữa ít béo với lượng mỡ bão hòa thấp	8-14 mmHg
Giảm ăn muối	Na < 100 mmol/ngày (2,4 g Na hay 6 g NaCl)	2-8 mmHg
Hoạt động thể lực	Vận động thể lực đều đặn (đi bộ nhanh ít nhất 30 phút/ngày, hầu hết các ngày trong tuần)	4-9 mmHg
Tiết chế rượu	≤ 2/ngày đối với nam và ≤ 1 ngày đối với nữ (1 oz hay 30 ml ethanol, 24 oz bia, 10 oz rượu vang hay 3 oz whisky)	2-4 mmHg

\* Để giảm nguy cơ tim mạch toàn bộ, ngừng hút thuốc lá.

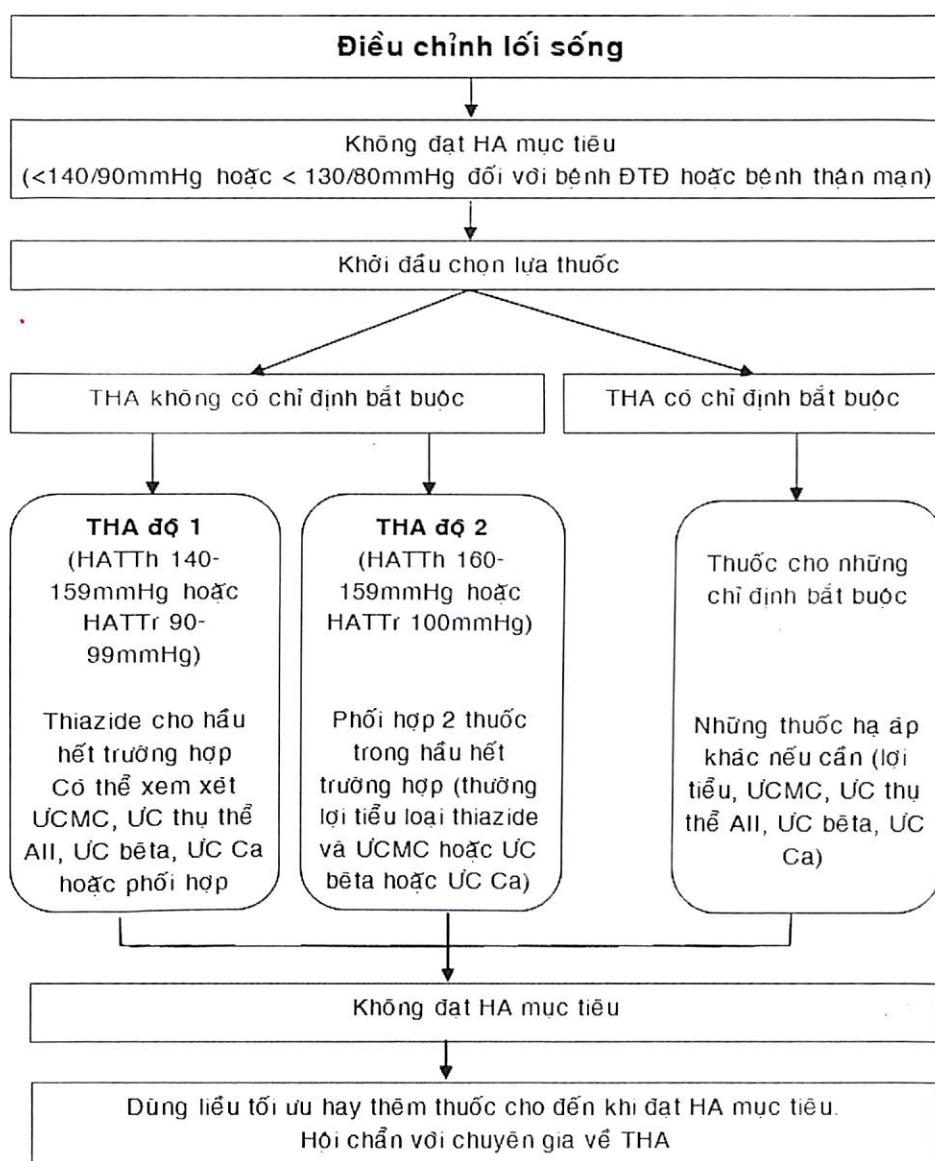
\*\* Hiệu quả của việc áp dụng các thay đổi trên phụ thuộc thời gian và liều lượng, và có thể rất tốt cho một số người.

Hướng dẫn người bệnh đọc hàm lượng muối trên các nhãn thực phẩm, muối ăn có tên hóa học là sodium chloride, các sản phẩm ghi muối thấp (low sodium) hoặc không muối (free sodium) hoặc các sản phẩm có hàm lượng sodium < 150 mg là dùng được.

Ở một số người bệnh khi áp dụng chế độ ăn DASH, tương đương chế độ ăn 1.600 mg NaCl khi dùng một loại thuốc hạ áp.

## ĐIỀU TRỊ DÙNG THUỐC

Hiện nay có nhiều thuốc điều trị THA, tuy nhiên theo khuyến cáo JNC VII, năm nhóm thuốc được chọn sử dụng đầu tay là lợi tiểu, chẹn  $\beta$ , ức chế canxi, ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II. Việc phối hợp với điều trị không dùng thuốc giúp HA kiểm soát được tốt hơn. Tiếp cận điều trị bệnh nhân THA của JNC VII.



**Hình 10.1:** Tiếp cận điều trị bệnh nhân THA của JNC VII

## THUỐC LỢI TIỂU

Cho đến nay vẫn được xem là thuốc điều trị hàng đầu, xuất phát từ các nghiên cứu về lợi ích của thuốc trong điều trị và phòng ngừa biến cố tim mạch cũng như về giá thành của thuốc. Nghiên cứu ALHATT (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) trên 41.000 người bệnh THA, cho thấy không có sự khác biệt về biến cố tim mạch hay tỷ lệ tử vong ở các nhóm bệnh nhân đang điều trị bằng lợi tiểu (chlorthalidon), ức chế men chuyển (lisinopril) và chẹn kênh canxi (amlodipine). Cần theo dõi chức năng thận, ion đồ khi chỉ định điều trị cũng như trong quá trình theo dõi.

### Nhóm thiazide

- Là dẫn xuất benzothiadiazine. Thuốc ức chế tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở phần gần ống lợn lợn xa (khoảng 10%  $\text{Na}^+$  được hấp thu tại đây) nên tác dụng lợi tiểu nhẹ. Thuốc không có tác dụng khi độ lọc cầu thận  $\leq 30 \text{ ml/phút}$ .
- Tác dụng phụ: hạ kali, magie máu, tăng canxi máu, hạ natri máu, tăng acid uric, tăng TG và LDL-C, tăng đường huyết và đe kháng insulin máu.
- Là nhóm thuốc dùng nhiều nhất trong hai nhóm thuốc lợi tiểu để điều trị THA.

### Nhóm lợi tiểu quai

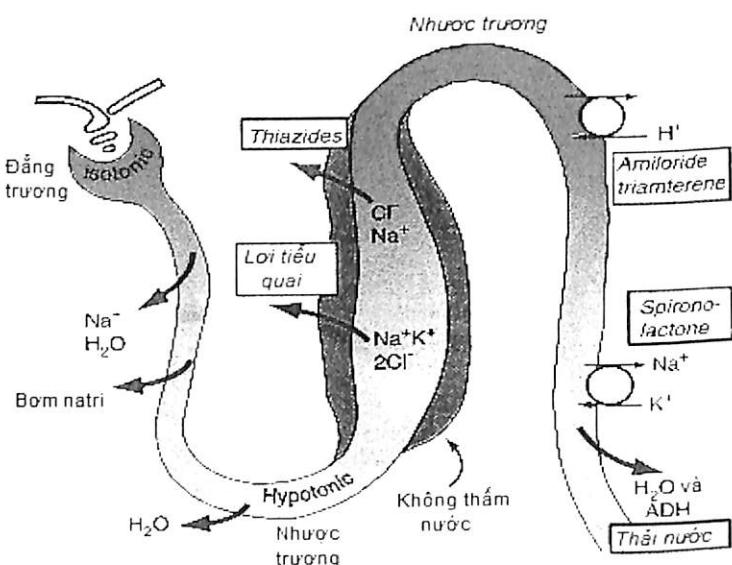
- Thuốc có nhóm sulfamide, tránh dùng cho bệnh nhân dị ứng sulfamide.
- Ngăn cản tái hấp thu ở nhánh lên quai Henlé (khoảng 25%  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu ở đây), nên có tác dụng lợi niệu mạnh, và có hiệu quả ở bệnh nhân suy thận.

- Thuốc được dùng điều trị các cơn THA nặng, THA kèm suy thận, kháng trị.
- Tác dụng phụ: rối loạn điện giải như thiazide nhưng nhiều và nặng hơn. Có thể ảnh hưởng lên thính giác khi dùng liều cao.

### Lợi tiểu tiết kiệm kali

- Thuốc có tác dụng đối kháng aldosterone, ngăn cản sự hấp thu  $\text{Na}^+$  và sự trao đổi  $\text{K}^+/\text{H}^+$  ở ống xa.
- Spironolactone là chất đối kháng aldosterone. Các loại khác như triamteren, amiloride có tác dụng tương tự nhưng không phụ thuộc vào nồng độ aldosterone.
- Dùng điều trị trong THA do cường aldosterone.
- Không dùng khi có tăng kali máu, suy thận.
- Tác dụng phụ: vú to ở người nam, thiếu năng sinh dục, rối loạn tiêu hóa.

Vị trí tác động của thuốc lợi tiểu (hình 10.1) và cách dùng thuốc (bảng 10.2).



Hình 10.2: Vị trí tác dụng của thuốc lợi tiểu

**Bảng 10.2:** Thuốc lợi tiểu

	Cách dùng	Liều/ngày	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian tác dụng
<b>Thiazide</b>				
Chlorothiazide	Uống	250-500 mg	2 giờ	6 – 12 giờ
	Tĩnh mạch	500 mg	15'	1 giờ
Hydrochlorothiazide	Uống	25-100 mg	2 giờ	12 giờ
<b>Lợi tiểu quai</b>				
Furosemide	Uống	40-80 mg	30 – 60'	6 – 8 giờ
	Tĩnh mạch	20 – 80	5'	2 – 3 giờ
<b>Lợi tiểu tiết kiệm kali</b>				
Spironolactone	Uống	50-200 mg	1 – 2 ngày	2-3 ngày
Triamteren	Uống	100-200 mg	2 – 4 ngày	7 ngày
Amiloride	Uống	5-10 mg	2 giờ	24 giờ
<b>Thiazide-like</b>				
Indapamide	Uống	1,5-5 mg	2 giờ	24 giờ

#### THUỐC CHẸN THỤ THỂ $\beta$ GIAO CẨM

Được sử dụng trong điều trị THA như là thuốc đầu tay, đặc biệt khi có kèm THA với tim tăng động, THA với suy tim ổn định, THA với bệnh lý mạch vành.

Cơ chế tác dụng:

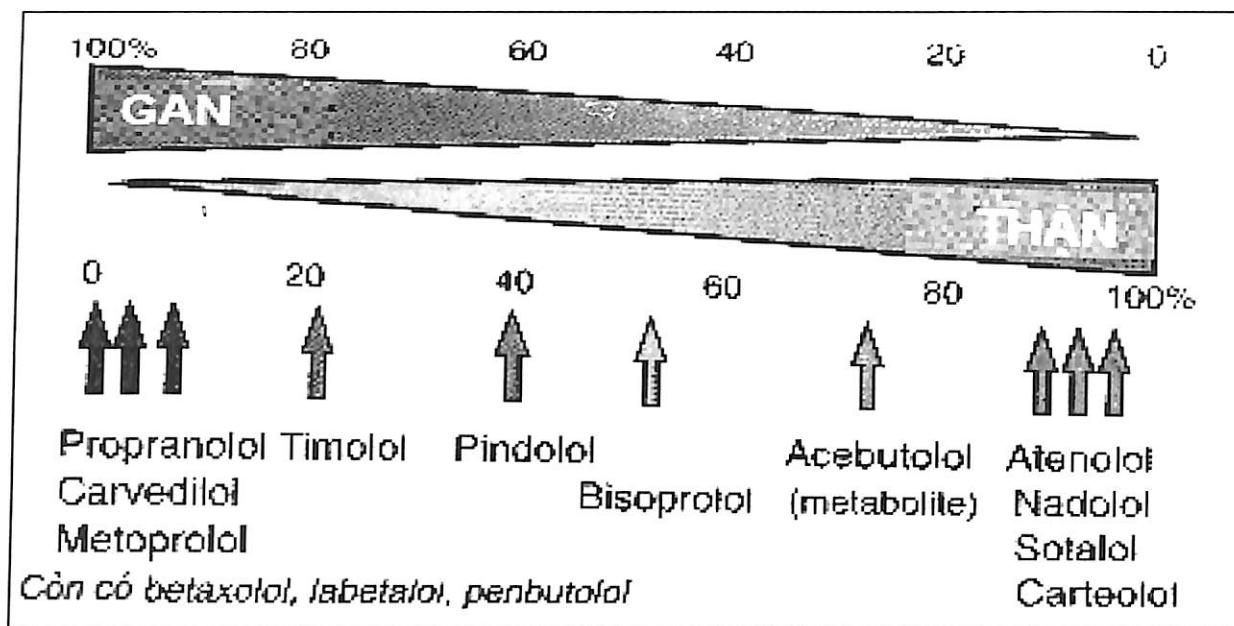
- Ức chế cạnh tranh với tác dụng của catecholamin ở thụ thể  $\beta$  gây giảm nhịp tim và giảm co bóp cơ tim.
- Giảm cung lượng tim.
- Giảm nồng độ renin huyết tương.

- Ức chế tiết renin từ bộ máy cạnh cầu thận.
- Điều chỉnh hoạt động thần kinh ngoại vi và tác dụng gián tiếp lên hệ trung ương.

Khi sử dụng các loại thuốc chẹn  $\beta$ , cần để ý đến tính chọn lọc của thuốc, tính giống giao cảm nội tại (ISA) (bảng 10.3) và đường thải trừ của thuốc (hình 10.3). Ngoài ra còn có dạng phối hợp giữa chẹn  $\beta$  và chẹn  $\alpha$  như carvedilol, labetolol.

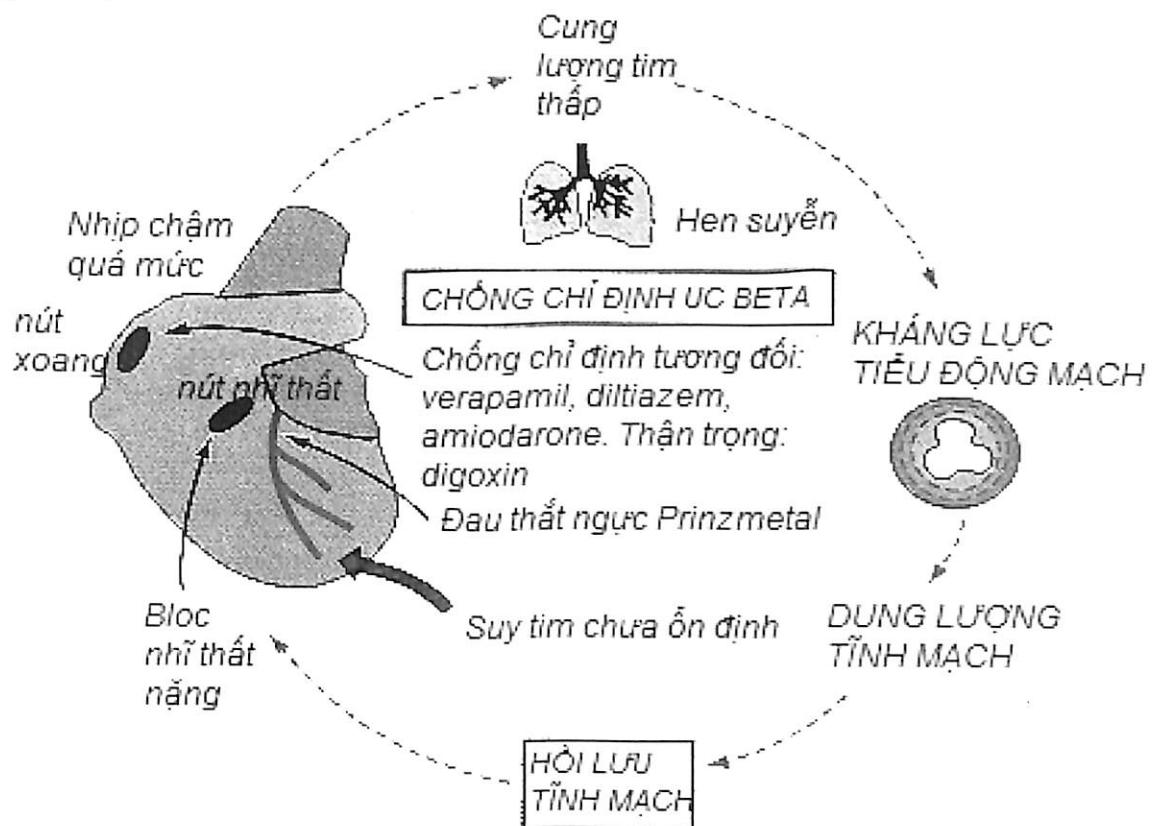
**Bảng 10.3:** Thuốc chẹn β

	ISA (+)	Tan trong mỡ	Thải	Liều điều trị/ngày
<b>Chọn lọc</b>				
Acebutolol	++	-	Thận - gan	200 – 400 mg
Atenolol	-	-	Thận	50 – 100 mg
Metoprolol	-	+	Gan	50 – 200 mg
Bisoprolol	-	-	Thận - gan	5 – 40 mg
<b>Không chọn lọc</b>				
Propanolol	-	+	Gan	10 – 40 mg x 3 lần
Tinolol	-	+	Thận - gan	10 – 20 mg x 2 lần



**Hình 10.3:** Đường thải trừ thuốc chẹn β

## Chống chỉ định



**Hình 10.4:** Chống chỉ định của thuốc chẹn  $\beta$

### Tác dụng phụ

- Chậm nhịp tim.
- Giảm sức co bóp tim.
- Bloc nhĩ thất.
- Co thắt phế quản.
- Loét dạ dày tá tràng.
- Hội chứng Raynaud.
- Đau ngực sau ngưng thuốc đột ngột.
- Giảm HDL-C và tăng TG.

### THUỐC CHẸN KÊNH CANXI

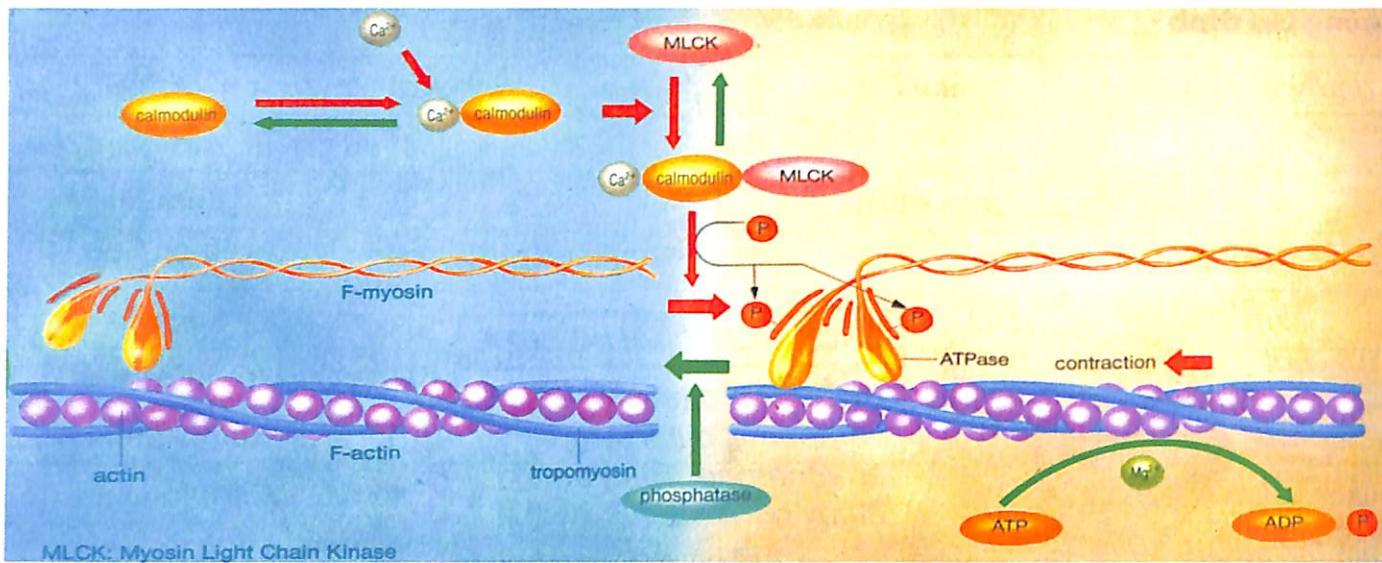
Thuốc có tác động ức chế dòng canxi chậm đi vào cơ trơn mạch máu nên có tác dụng giãn mạch, hạ áp. Thuốc chẹn kênh canxi

gồm hai nhóm là nhóm DHP (dihydropiridin) bao gồm nifedipin, nicardipin, amlodipin, felodipin, lacidipin. Nhóm non-DHP bao gồm benzothiazepin (diltiazem), diphenyl alkylamine (verapamin).

Hai nhóm này khác nhau về vị trí và cách tác dụng:

- Nhóm DHP: có hoạt tính mạnh trên mạch máu ngoại vi, ít tác dụng lên sự co bóp, tính dẫn truyền tim, không tác dụng lên nút xoang và nút nhĩ – thất.
- Nhóm non-DHP thì ngược lại, tác dụng lên nút xoang và nút nhĩ – thất là chính.

Ưu thế của nhóm là không ảnh hưởng lên chuyển hóa đường và lipid.



**Hình 10.5:** Cơ chế hoạt động của thuốc chẹn kênh canxi

### Chóng chỉ định

- Suy tim: đặc biệt đối với nhóm non-DHP (nhóm DHP, trong đó amlodipine và felodipine là dùng được).
- Nhip chậm.
- Bloc nhĩ thất.

**Tác dụng phụ** thường gặp là đỏ bừng mặt, hồi hộp, ù tai khi dùng nhóm DHP tác dụng ngắn. Các thuốc tác dụng dài có thể gây phù mắt cá chân, có thể giảm tác dụng phụ khi phối hợp với các loại thuốc làm giảm rennin như thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin. Một số tác dụng phụ ít gặp hơn như tiêu về đêm, phì đại nướu...

Nhóm	Thuốc	Liều lượng
<b>DHP</b>	Nifedipine	20 – 80 mg chia 2 – 3 lần/ngày
	Nifedipine SR (LA)	30 – 60 mg/1 lần/ngày
	Felodipine	5 – 10 mg/1 lần/ngày
	Manidipine	10 – 20 mg/1 lần/ngày
	Amlodipine	5 – 10 mg/1 lần/ngày
	Nicardipine	10 – 20 mg/1 lần/ngày
	Lercanidipine	60 – 360 mg/ngày chia 3-4 lần/ngày
<b>Non-DHP</b>	Diltiazem (Benzodiazepine)	40 – 480 mg/ngày chia 2-3 lần/ngày
	Verapamil	
	(Phenylalkylamine)	

## THUỐC Ủ CƠ CHẾ MEN CHUYÊN

Là một trong những thuốc được chọn lựa đầu tay trong điều trị THA. Thuốc đặc biệt nổi trội khi THA kết hợp đái tháo đường, bệnh thận, suy tim, bệnh mạch vành.

Cơ chế: thuốc ức CMC ngăn cản thành lập AII (là chất co mạch mạnh) và sự hình thành aldosterone (gây giữ muối nước) đồng thời ức chế việc thoái giáng bradykinin (chất giãn mạch). Do đó, thuốc có tác dụng giảm sức cản ngoại vi, giảm ứ muối nước và làm giảm huyết áp.

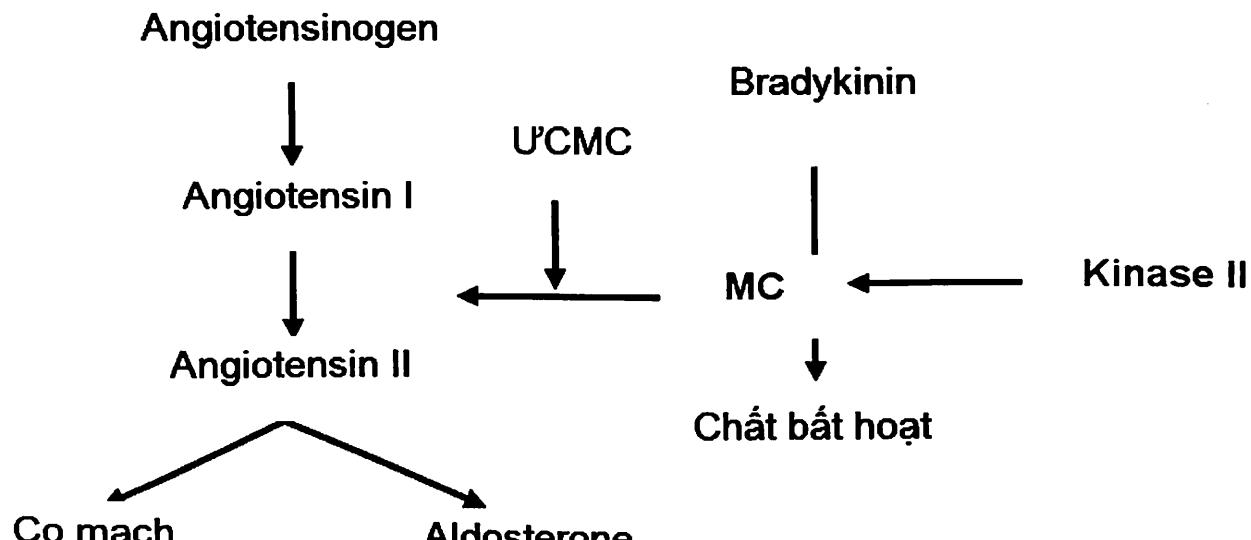
**Chống chỉ định** gồm hẹp động mạch thận hai bên, hay một bên trên bệnh nhân có một thận, tăng kali máu, phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ gồm ho khan 3–22% (liên quan đến sự thành lập prostaglandin do giảm giáng hóa bradykinin) – mất khi ngưng thuốc, tăng kali máu, suy thận, giảm bạch cầu trung tính, nổi ban, phù mạch hiếm gặp nhưng có thể gây tử vong.

Các loại thuốc ức chế men chuyển được phân loại theo nhiều cách:

- Cấu trúc hóa: gốc SH – gốc carboxyl – phosphoryl.
- Dược động học: không cần chuyển hóa, phải chuyển hóa tại gan, loại tan trong nước.
- Theo thời gian tác dụng: ngắn (captopril), dài (enalapril, perindopril...)

Thời gian dùng thuốc để đạt HA tối ưu là 5-7 ngày.



Hình 10.6: Cơ chế tác dụng của thuốc ức chế men chuyển

**Bảng 10.5. Thuốc ức chế men chuyển**

Tên	Gốc	Dạng hoạt động	Thời gian bán hủy (giờ)	Thải trừ	Liều điều trị THA
<b>Nhóm 1</b>					
Captopril	SH	Captopril	4 - 6	Thận	25-50 mg x 2-3 lần/ngày
<b>Nhóm 2</b>					
Enaplaril	Carboxyl	Enalaprilat	11	Thận	5-20 mg x 1-2 lần/ngày
Fosinopril	Phosphoryl	Fosinoprilat	12	Thận (mật)	10-20 mg 1-2 lần/ngày
Perindopril	Carboxyl	Perindoprilat	3 - 10	Thận	4-8 mg 1 lần/ngày
Quinapril	Carboxyl	Quinaprilat	18	Thận (mật)	10-40mg/lần/ngày
Ramipril	Carboxyl	Ramiprilat	13-17	Thận (mật)	2,5-10 mg x 1-2 lần/ngày
<b>Nhóm 3 (tan trong nước)</b>					
Linsinopril	Carboxyl	Lisinopril	≥ 7	Thận	10-40 mg/ngày

### THUỐC Ủ CẤM THỤ THỂ ANGIOTENSIN II

Thuốc chọn lọc chẹn tác dụng angiotensin II lên thụ thể AT1, do đó không ảnh hưởng lên chuyển hóa bradykinin. Có nhiều loại thụ thể angiotensin II, thụ thể AT1 được biết nhiều nhất. Chẹn thụ thể AT1 gây dẫn mạch, giảm tiết endothelin, giảm hoạt hệ giao cảm, giảm phì đại thành mạch và giảm sự ứ đọng natri. Thuốc ức chế thụ thể AII không làm tăng nồng độ bradykinin nên không có tác dụng phụ ho khan như thuốc UCMC.

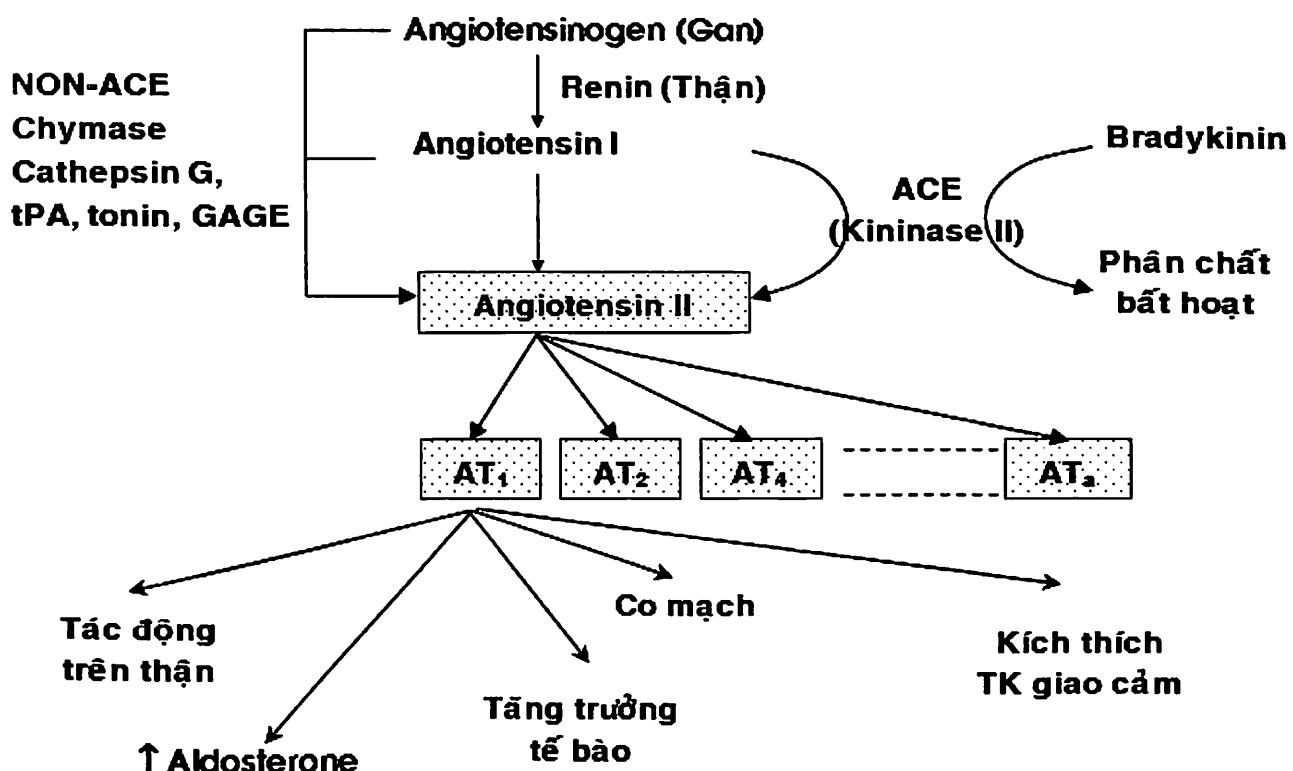
Có hiệu quả tương đương với ức chế men chuyển, chẹn canxi, chẹn β, lợi tiểu trong điều trị huyết áp nhưng được dung nạp tốt hơn vì không có tác dụng phụ ho khan của ức chế men chuyển, không gây phù ngoại vi như chẹn canxi, không gây mệt mỏi và rối loạn cương như ức chế β. Một số tác giả ghi nhận thuốc cải thiện chức năng tình dục và rối loạn cương ở bệnh nhân. Có hiệu quả áp tốt đối với trẻ lão người già.

**Chống chỉ định** ở phụ nữ có thai, cho con bú.

Các loại thuốc ức chế thụ thể AII và liều dùng (bảng 10.6).

**Bảng 10.6:** Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Tên thuốc	Thời gian bán hủy	Thải	Liều/ngày
Telmisartan	24 giờ	Mật	40 – 80 mg
Irbesartan	11 – 15 giờ	Mật (80%), thận	150 – 300 mg
Valsartan	9 giờ	Mật (70%), thận	80 – 320 mg
Losartan	6 – 9 giờ	Thận, mật	50 – 100 mg



**Hình 10.7:** Cơ chế tác dụng của thuốc ức chế thụ thể angiotensin

Trên đây là năm nhóm thuốc được chọn lựa hàng đầu trong điều trị THA. Một số thuốc khác cũng được sử dụng trong những trường hợp đặc biệt như hydralazine, minoxidil, sodium nitroprusside. Đặc biệt có nhóm tác động lên hệ thần kinh trung ương như methyldopa được sử dụng điều trị THA ở phụ nữ có thai, cho con bú và bồi sung để điều trị THA trong bệnh cảnh suy thận mạn.

Việc phối hợp điều trị dùng thuốc và không dùng thuốc giúp kiểm soát được huyết áp tốt hơn. Để tiếp cận điều trị THA, JNC VII đưa ra hướng dẫn hình 10.1.

Sự phối hợp điều trị không dùng thuốc được thực hiện trong suốt thời gian điều trị cho bệnh nhân.

- Đối với THA giai đoạn 1: có thể chọn 1 trong 5 nhóm thuốc để điều trị người

bệnh bao gồm lợi tiểu, chẹn β, UCMC, UCTT, chẹn canxi.

- Việc phối hợp thuốc được khuyên khi HA ≥ 160 mmHg và ở bệnh nhân nguy cơ tim mạch cao.

Theo JNC VII phối hợp thuốc được khuyên là: lợi tiểu và các nhóm còn lại. hiện nay, sự phối hợp của các thuốc ức chế canxi, chẹn hệ RAA được quan tâm vì các chứng

cứ y học cho thấy sự phối hợp này có hiệu quả ngăn ngừa các biến cố tim mạch.

Một số tình huống đặc biệt trong điều trị THA: bệnh nhân THA có một số bệnh đi kèm như ĐTD, BMV, đột quỵ... khi đó sẽ có những chỉ định bắt buộc cho việc điều trị THA dựa trên các chứng cứ có lợi từ các nghiên cứu lâm sàng (bảng 10.7).

**Bảng 10.7: JNC VII - Các chỉ định bắt buộc cho từng loại thuốc**

Chỉ định bắt buộc	Các thuốc được khuyến cáo						
	Lợi tiểu	UC beta	UCMC	UCTT A	UC Ca	Kháng Ald	Cơ sở nghiên cứu LS
Suy tim	*	*	*	*		*	ACC/AHA Heart Failure Guideline, MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, VAHEFT, RALES, CHARM
Sau NMCT		*	*			*	ACC/HAPost-MI Guideline, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEsus.
Nguy cơ BMV cao	*	*	*		*		ALLHAT, HOPE, ANPH2, LIFE, CONVIVE, EUROPA, INVEST
ĐTD	*	*	*	*	*		NFK-ADA Guideline, UKPDS, ALLHAT
Bệnh thận mạn			*	*			NFK Guideline Captopril Trial, RENAAL, IDNT, AASK
Ngăn ngừa đột quỵ tái phát	*		*				PROGRESS

## QUẢN LÝ BỆNH NHÂN THA TẠI CỘNG ĐỒNG

- Thiết lập mối quan hệ tốt giữa thầy thuốc và bệnh nhân vì đây là bệnh mạn tính, cần điều trị suốt đời, mối quan hệ giữa thầy thuốc và bệnh nhân càng tốt thì sự tuân thủ điều trị ở bệnh nhân càng cao.
- Thông tin đầy đủ về THA, yếu tố nguy cơ, tầm quan trọng của việc điều chỉnh

lối sống, việc dùng thuốc thường xuyên, biết được tác dụng phụ của thuốc.

- Nếu được, hướng dẫn bệnh nhân sử dụng máy đo HA tại nhà, lôi cuốn thân nhân bệnh nhân tham gia vào kế hoạch điều trị.
- Tái khám định kỳ, thời gian tái khám phụ thuộc vào mức độ IIA và yếu tố nguy cơ của bệnh nhân.

- Có số ghi trị số HA, các yếu tố nguy cơ, các xét nghiệm đã làm và các loại thuốc đang điều trị.
- Nói chung điều trị THA là suốt đời, nếu bệnh nhân ngưng điều trị, sớm hay muộn HA cũng sẽ tăng trở lại và cơ quan đích sẽ dễ bị tổn thương hơn. Nhưng nếu sau một thời gian điều trị lâu dài mà HA ổn định thì có thể giảm liều nhất là ở bệnh nhân có sự điều chỉnh tốt lối sống.

## PHÒNG BỆNH

- Giải thích về trị số HA, biết được trị số HA.
- Điều chỉnh lối sống: chế độ làm việc, nghỉ ngơi, không hút thuốc lá từ nhỏ, uống rượu mức trung bình, không quá cân, giảm ăn mặn, giảm mỡ bão hòa và cholesterol.

## KẾT LUẬN

Bệnh tương đối phổ biến, ảnh hưởng lên sức khỏe cộng đồng. Việc tầm soát và phát hiện từ giai đoạn sớm sẽ giúp điều trị có hiệu quả và tránh được các biến chứng lên cơ quan đích.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Heart Association: Hypertension primer 4<sup>ed</sup>, 2008.
2. Kaplan NM. Clinical hypertension: 9<sup>th</sup>, 2006. P: 217-297.
3. Opie LH. Drugs for the Heart. 2009.
4. The seven report of the Join National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. 2003.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Chống chỉ định thuốc ức chế  $\beta$ , ngoại trừ:
  - A. Bloc AV độ II-III.
  - B. Suy nút xoang.
  - C. Cơn hen phế quản.
  - D. Suy tim chưa ổn định.
  - E. Bóng bụng.
2. Chống chỉ định của thuốc ức chế canxi, ngoại trừ:
  - A. Bloc AV độ III.
  - B. Suy nút xoang.
  - C. Hen phế quản.
  - D. Suy tim.
  - E. C và D đúng.
3. Tác dụng phụ của nhóm lợi tiểu thiazide, ngoại trừ:
  - A. Hạ kali máu.
  - B. Vú to ở nam.
  - C. Tăng canxi máu.
  - D. Hạ natri máu.
  - E. Hạ magie máu.
4. Thuốc ức chế men chuyển có những tính chất sau, ngoại trừ:
  - A. Thuốc dẫn mạch.
  - B. Ứ đọng bradykinin.
  - C. Ức chế hoàn toàn sự hình thành angiotensin II.
  - D. Có thể gây ho khan.
  - E. Không được sử dụng cho phụ nữ có thai.
5. Thuốc ức chế thụ thể angiotensin có đặc điểm sau, ngoại trừ:
  - A. Ức chế tác dụng của angiotensin II lên thụ thể AT1.
  - B. Ức chế tác dụng của angiotensin II lên thụ thể AT2.
  - C. Không làm ứ đọng bradykinin.
  - D. Thuốc dẫn mạch.
  - E. Một trong năm nhóm thuốc được lựa chọn đầu tay trong điều trị THA
6. Điều trị phối hợp thuốc trong những tình huống sau:
  - A. THA giai đoạn 2.
  - B. THA kết hợp bệnh đái tháo đường.
  - C. THA tâm thu đơn độc.
  - D. A và B.
  - E. A, B và C.

7. Lời khuyên cho bệnh nhân THA, ngoại trừ:
- A. Giữ BMI trong khoảng 18-22,9 kg/m<sup>2</sup>.
  - B. Lượng cholesterol nên < 200 mg/ngày.
  - C. Ngủ sớm.
  - D. Tập hoạt động thể lực theo tình trạng sức khỏe bệnh nhân.
  - E. Ngưng thuốc lá.
8. Lượng muối trong khẩu phần ăn ở bệnh nhân THA vào khoảng:
- A. < 100 mmol/ngày.
  - B. < 150 mmol/ngày.
  - C. 2,4 g NaCl.
  - D. A và B.
  - E. A và C.
9. Cơ chế chẹn bêta trong điều trị THA:
- A. Giảm nhịp tim.
  - B. Giảm tiết renin.
  - C. Ứ đọng bradykinin.
  - D. A và B.
  - E. A, B và C.
10. Cơ chế thuốc ức chế men chuyển trong điều trị THA:
- A. Giảm hình thành A<sub>II</sub>.
  - B. Giảm hình thành Aldosterone.
  - C. Ứ đọng bradykinin.
  - D. A và B.
  - E. A, B và C.

## ĐÁP ÁN

1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C, 8E, 9D, 10E

# ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN

Cnâu Ngọc Hoa

## MỤC TIÊU

1. Biết được mục tiêu và các phương pháp điều trị suy tim.
2. Hướng dẫn được việc thay đổi lối sống cho bệnh nhân suy tim.
3. Biết chỉ định các loại thuốc được dùng trong điều trị suy tim: chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ.

## 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. Vẫn 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 - angiotensine - 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 bệnh nhân 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.

## 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 luôn áp dụng cho mọi bệnh nhân mà được áp dụng thích hợp cho từng cá thể tùy thuộc nguyên nhân, diễn biến bệnh cũng như cơ địa người bệnh.

### Điều trị nguyên nhân

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

### 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 bệnh nhân. Các yếu tố thúc đẩy suy tim thường gặp như nhiễm trùng, thiếu máu, rối loạn nhịp, tăng huyết áp, thai kỳ...

### Điều trị nội khoa

Gồm biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc.

### BIỆN PHÁP KHÔNG DÙNG THUỐC

Để tối ưu hóa trong việc chăm sóc bệnh nhân suy tim cần có sự hợp tác tốt giữa thầy thuốc, bệnh nhân 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 bệnh nhân suy tim.

- Chế độ ăn uống:
  - Việc hạn chế ăn muối thường áp dụng cho bệnh nhân suy tim nặng, suy tim tiến triển và lượng nước nhập trong ngày nên < 1.500 ml ở đối tượng này.
  - Giảm cân cho bệnh nhân béo phì.
  - Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và suy kiệt do tim.
  - Hạn chế lượng rượu uống vào, ngoại 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân.
- Chủng ngừa cúm. Tất cả bệnh nhân 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 bệnh nhân 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 bệnh nhân 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 THA và thuyên tắc. Các dụng cụ tránh thai dễ bị nhiễm trùng hay 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 bệnh nhân suy tim nặng, nên được tư vấn trước khi đi xa.

## SỬ DỤNG THUỐC

### 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 ứ 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 ứ 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 11.1).

Lợi tiểu kháng aldosterone là được chứng minh làm giảm tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân suy tim độ III- IV khi phối hợp với các thuốc điều trị suy tim cơ bản, liều từ 25-50 mg/ngày. Trong nghiên cứu RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) thực hiện trên 1.663 bệnh nhân suy tim có EF < 35%, đang được điều trị suy tim bằng digoxin, lợi tiểu quai, ức chế men chuyển

(UCMC), bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm có phổi hợp với aldactone và nhóm giả dược, kết quả cho thấy nhóm phổi hợp với aldactone có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với giả dược có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu Emphasis-HF, eplerenone bổ

sung vào điều trị suy tim giai đoạn II, làm giảm tử vong so với nhóm chứng. Tương tự, nghiên cứu EPHESUS cho thấy eplerenone cải thiện được sự sống còn ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim.

**Bảng 11.1.** Một số thuốc lợi tiểu sử dụng trong điều trị suy tim

Tên thuốc	Vị trí tác dụng	Hoạt tính	Cách dùng	Liều trung bình hàng ngày (mg)	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian tác dụng
<b>Thiazide</b>						
Chlorothiazide	Óng lượn xa	++	Uống TM	250-500 500	2 giờ 15 phút	6-12 giờ 1 giờ
Hydrochlorothiazide	Óng lượn xa	++	Uống	25-100	2 giờ	12 giờ
Chlorthalidone	Óng lượn xa	++	Uống	25-100	2 giờ	48 giờ
Indapamide	Óng lượn xa	++	Uống	2,5-5	2 giờ	24 giờ
Metolazone	Óng lượn gần và xa	++	Uống	2,5-20	1 giờ	24-48 giờ
<b>Lợi tiểu quai</b>						
Furosemide	Quai Henle	++++	Uống TM, TB	20-80 10-80	1 giờ 5 phút	6-8 giờ 2-4 giờ
Ethacrynic acid			Uống TM	25-100 50	30 phút 5 phút	6-8 giờ 3 giờ
Bumetanide			Uống TM, TB	0,5-2 0,5-2	30 phút 5 phút	2 giờ 30 phút
Torsemide			Uống TM	20-100	5 phút	4-6 giờ
<b>Lợi tiểu giữ kali</b>						
Spironolactone	Óng lượn xa Óng góp	+	Uống	50-200	1-2 ngày	2-3 ngày
Triamterene			Uống	100-200	2-4 ngày	7-9 ngày
Amiloride			Uống	5-10	2 giờ	24 giờ

Khi sử dụng lợi tiểu tiết kali với ức chế men chuyên, 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.

### DIGITALIS (DIGOXIN)

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 canxi vào, tăng canxi 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 bệnh nhân có ST và nhịp xoang theo dõi 37 tháng. Nhóm sử dụng lợi tiểu, ức chế men chuyên và digoxin cải thiện được triệu chứng lâm sàng và tỉ lệ nhập viện do suy tim so với nhóm điều trị lợi tiểu, UCMC và giả dược.

#### Chống chỉ định

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

#### Liều dùng

- Thường không cần liều nạp ở bệnh nhân 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, giảm liều digoxin.
- Liều thuốc được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng được dựa vào đáp ứng tàn số thất trong rung nhĩ, với chỉ định suy tim nhịp xoang, đánh giá sự cải thiện gắng sức lâm sàng và chỉnh liều dựa vào nồng độ digoxin.

### THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYÊN

Sự hiểu biết về hệ RAA cũng như sinh lý bệnh của suy tim, đã thúc đẩy mạnh mẽ sự sử dụng thuốc 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 UCMC trong việc ngăn ngừa sự tiến triển suy tim, cải thiện tiên lượng suy tim và các triệu chứng lâm sàng (bảng 11.2). Ngày nay, thuốc UCMC được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị suy tim, được chỉ định ở tất cả giai đoạn suy tim, thường khởi đầu liều thấp, tăng dần để đạt đến liều đích hay gần liều đích nhất mà bệnh nhân dung nạp được (bảng 11.2).

#### Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- Hẹp động mạch thận hai bên.
- Tiền căn phù mạch do UCMC.

**Bảng 11.2:** Các nghiên cứu về thuốc UCMC trong suy tim

Nghiên cứu	Đối tượng	Số BN (dùng UCMC)	Thời gian theo dõi trung bình	Kết quả
<b>CONSENSUS</b>	Suy tim nặng (ST độ IV NYHA)	127	6 tháng	Giảm tử vong 40% và 31% sau 6 tháng
<b>SOLVD điều trị</b>	ST nhẹ-trung bình (ST độ II-III NYHA)	1.285	41 tháng	Giảm 18% tử vong
<b>SOLVD dự phòng</b>	Không triệu chứng EF < 35% (ST I-II NYHA)	2.111	37 tháng	Giảm 37% nguy cơ tiến triển suy tim
<b>VHeFTII</b>	Suy tim mạn (ST II-III NYHA)	403	24 tháng	Giảm 36% đột tử so với hydralazin – ISDN
<b>SAVE</b>	Sau NMCT (3-10 ngày) RLCN thất trái	1.115	42 tháng	Giảm 37% nguy cơ suy tim
<b>AIRE</b>	Sau NMCT (3-10 ngày) suy tim lâm sàng	1.004	15 tháng	Giảm 27% tỉ lệ tử vong

**Bảng 11.3:** Liều thuốc UCMC trong điều trị suy tim

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
Benazepril (Cibacen®)	2,5 mg x 3	5 – 10 mg x 2
Captopril (Lopril®)	6,25 mg x 3	25 – 50 mg x 3
Enaplaril (Renitec®)	2,5 mg	10 mg x 2
Lisinopril (Zestril®)	2,5 mg	5 – 20 mg
Quinapril (Accupril®)	2,5 – 5 mg	5 – 10 mg x 2
Coversyl®	2 mg	4 mg
Ramipril (Triatec®)	1,25 -2,5 mg	5 – 10 mg

**Bảng 11.4: Các dạng thuốc ức chế thụ thể AT1 và liều lượng**

Thuốc	Liều dùng	Ghi chú
Candesartan	4 -32 mg	Thuốc được chứng minh trong nghiên cứu
Valsartan	80- 320 mg	
Irbesartan	150-300 mg	
Losartan	50-100 mg	Thuốc có trên thị trường
Telmisartan	40-80 mg	

### THUỐC CHẸN THỤ THỂ AT1

Ức chế tác động AII lên thụ thể AT1. Dùng khi bệnh nhân suy tim không dung nạp được UCMC như ho khan. Các nghiên cứu RESOLD, ELITE II, ValHeFT cho thấy thuốc không ưu việt hơn UCMC trong việc làm giảm tỉ lệ tử vong hay tỉ lệ bệnh tật nhưng ít tác dụng phụ ho khan.

### THUỐC CHẸN BÊTA

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 bêta 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, thuốc chẹn bêta chứng minh là cải thiện về triệu chứng lâm sàng và huyết động khi điều trị cho bệnh nhân có bệnh cơ tim dãn nở. Sau đó, hàng loạt các nghiên cứu về chẹn bêta 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 bệnh nhân suy tim độ III, IV theo NYHA, EF < 40%.

- Nghiên cứu CIBIS (Cardiac in Sufficiency Bisoprolol Study) trên bệnh nhân suy tim độ III, IV theo NYHA với EF < 40%.
- Nghiên cứu VS Carvedilol.
- Nghiên cứu COPERNICUS sử dụng carvedilol cho bệnh nhân suy tim độ IV, theo dõi trong 3 năm.
- Các nghiên cứu đều cho thấy sử dụng các thuốc ức chế bêta như metoprolol, bisoprolol, carvedilol giúp cải thiện được triệu chứng, ổn định huyết động và giảm tỉ lệ tử vong.

Thuốc làm giảm tỉ lệ tử vong, tiến triển suy tim và số lần nhập viện vì suy tim. Thuốc được khuyên dùng cho bệnh nhân suy tim đang ổn định với điều trị thuốc lợi tiểu-UCMC nếu không có chống chỉ định chẹn bêta.

Một số thuốc ức chế bêta được dùng trong suy tim là bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate, mebivolol.

Cách dùng ức chế bêta trong điều trị suy tim:

- Sử dụng khi suy tim đã ổn định.
- Dùng liều thấp và tăng dần.

- Duy trì các thuốc điều trị suy tim: lợi tiểu, digoxin, UCMC. Chỉ phối hợp thêm thuốc chẹn bêta. Thuốc chẹn bêta không thay thế được các thuốc trên.
- Theo dõi sát bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc.

Liều thuốc úc chế bêta được chỉnh từ từ vài tuần đến vài tháng, và phụ thuộc sự dung nạp bệnh nhân.

**Bảng 11.5.** Liều thuốc úc chế bêta dùng trong điều trị suy tim

Thuốc	Liều khởi đầu/ngày	Liều tối đa
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg
Carvedilol	3,125 mg	25 mg x 2
Metoprolol (succinate extended release)	12,5 mg	200 mg
Nebivolol	1,25 mg	5 mg

**Bảng 11.6:** Cách chỉnh liều thuốc úc chế bêta dùng trong những công trình lớn

ÚC bêta	Liều đầu (mg)	Chỉnh liều-tổng liều hàng ngày (mg)							Liều mục tiêu (mg)
Metoprolol (MDC TRIAL)	5	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	100-150
BISOPROLOL (CIBIS-II)	1.25	W1	W2	W3	W4-7	W8-11	W12-15		10
CARVEDILOL (US TRIAL)	3.125	1.25	2.5	3.75	5	7.5	10		50
		W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	
		6.26		12.5		25		50	

## CÁC THUỐC KHÁC

### Thuốc úc chế canxi

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. Nếu phải phối hợp, thuốc amlodipin được lựa chọn.

Các thuốc úc chế canxi dạng nonDHP là chống chỉ định, những dạng thuốc khác

chưa có bằng chứng dùng trong suy tim. Trong nghiên cứu PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation), người ta đã dùng amlodipine cho 1.153 bệnh nhân suy tim nặng (độ III và IV theo NYHA), đã chứng minh amlodipine không có bất lợi lên tỉ lệ tử vong.

## Dẫn xuất nito

Nhóm nitrat không có chỉ định điều trị đặc hiệu trên bệnh nhân suy tim mạn, thuốc được dùng phối hợp điều trị chuẩn để kiểm soát huyết áp cơn đau thắt ngực và giảm khó thở.

## Thuốc chống huyết khối - chống kết tập tiểu cầu

Heparin được dùng cho bệnh nhân suy tim nặng, cần phải nằm tại giường lâu ngày để chống thuỷt tắc mạch. Các thuốc kháng vitamin K chỉ định tùy theo bệnh nền của bệnh nhân. Tương tự như vậy với các thuốc chống kết tập tiểu cầu (aspirin, clopidogrel).

## 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 dòng bộ thắt bằng tạo nhịp hai buồng thắt.
- Cây máy phá rung.
- Ghép tim: xem xét chỉ định ghép tim cho bệnh nhân suy tim giai đoạn nặng không có phương pháp điều trị nào khác có hiệu quả. Tỉ lệ sống năm năm sau ghép khoảng 70%.

## 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 thắt, điều trị hiệu quả bệnh nền cũng như ngăn ngừa các rối loạn nhịp thắt 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 bệnh nhân một cách thích hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Vạn Phước (2001). Suy tim trong thực hành lâm sàng. NXB Đại học Quốc Gia Tp.HCM. 2001. Tr:1-13.
2. Châu Ngọc Hoa- Đặng Vạn Phước. Thuốc ức chế men chuyển trong điều trị suy tim. Suy tim trong thực hành lâm sàng. NXB DHYD Tp. HCM. 2001. Trang 26-290.
3. Nguyễn Xuân Tuấn Anh. Đặng Vạn Phước. Vai trò thuốc ức chế bêta trong điều trị suy tim mạn tính. Suy tim trong thực hành lâm sàng. NXB Đại học Quốc gia Tp. HCM. 2001. Tr: 291-313.
4. Dickstein K et al ESC guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur. Heart J. 2008.
5. Dickstein K et al 2010: Focus update of ESC guideline on device therapy in heart failure. Eur Heart J. 2010.
6. Baker DW. Prevention of heart failure. J. card 2002.
7. The consensus trial study group: effects of enaplaril on mortality in severe congestive heart failure. New Engl. J Med 1987; 316: 1429-35.
8. The SOLVD investigators: Effect of Enaplaril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. New Engl. J Med 1991; 325: 193-302.
9. The SAVE investigators: Effects of Captopril on mortality in patients with LV dysfunction after myocardial infarction. New Engl. J Med 1992; 327: 669-677.
10. Acute infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators: Effect of Ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute

- myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993; 342: 821
11. The Cardiac insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): A randomized trial. Lancet; 1999; 353: 9-13
12. PRAISE study Group: effect of Amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N. Engl J Med 1996; 335 (15): 1107-14.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu ghép đôi:

1. Thuốc UCMC
  2. Thuốc chẹn bêta
  3. Thuốc lợi tiểu
  4. Thuốc ức chế canxi nhóm nonDHP
  5. Digoxin
- A. Chỉ định dùng trong tất cả giai đoạn suy tim.
  - B. Chỉ định dùng khi có suy tim sung huyết.
  - C. Chống chỉ định dùng khi có suy tim.
  - D. Chỉ định khi suy tim tâm thu có rung nhĩ đáp ứng thất nhanh.
  - E. Chống chỉ định khi suy tim chưa ổn định.

### Chọn một câu đúng

6. Các thuốc sau đây được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị suy tim:
  - A. Thuốc ức chế men chayen.
  - B. Thuốc chẹn bêta.
  - C. Thuốc lợi tiểu kháng aldosterone.
  - D. A, B đúng.
  - E. A, B, C đúng.
7. Các thuốc chẹn bêta được dùng trong suy tim:
  - A. Atenolol.
  - B. Bisoprolol.
  - C. Carvedilol.
  - D. B, C đúng.
  - E. A, B, C đúng.
8. Các điều sau đây được khuyên cho bệnh nhân suy tim, ngoại trừ:
  - A. Tập vận động thể lực.
  - B. Bỏ thuốc lá.
  - C. Chùng ngừa cúm.
  - D. Đi du lịch với chuyến bay đường dài.
  - E. Tránh quá cân.
9. Digoxin, chọn câu sai:
  - A. Chỉ định suy tim tâm thu rung nhĩ đáp ứng thất nhanh.
  - B. Suy tim tâm trương rung nhĩ đáp ứng thất nhanh.
  - C. Tăng co bóp sợi cơ tim thông qua tăng canxi nội bào.
  - D. Chỉ định suy tim tâm thu, nhanh xoang.
  - E. Giảm liều ở bệnh nhân có suy thận.
10. Thuốc UCMC, chọn câu sai:
  - A. Chỉ định cho tất cả giai đoạn suy tim.
  - B. Kiểm tra creatinin và kali huyết thanh khi dùng chung với lợi tiểu kháng aldosterone.
  - C. Có thể dùng cho phụ nữ có thai khi bị suy tim.
  - D. Tác dụng phụ ho khan.

E. Có thể thay thuốc UCMC bằng ức chế thụ thể khi bệnh nhân không dung nạp được thuốc vì ho khan.

### **ĐÁP ÁN**

1B, 2E, 3B, 4C, 5D, 6E, 7E, 8D, 9B, 10C

# THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI

Truong Quang Bình

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cơ chế hình thành huyết khối khi mảng xơ vữa động mạch bị vỡ.*
2. *Trình bày được cơ chế tác dụng và vị trí tác dụng trên sơ đồ đông máu của các thuốc kháng tiểu cầu, thuốc kháng đông.*
3. *Trình bày được các chỉ định sử dụng thuốc aspirin, clopidogrel, heparin không phân đoạn, enoxaparin, fondaparinux và thuốc kháng vitamin K.*
4. *Trình bày được các tác dụng không mong muốn của thuốc aspirin, clopidogrel, heparin không phân đoạn, enoxaparin, fondaparinux và thuốc kháng vitamin K.*

## VAI TRÒ CỦA CÁC THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Bệnh tim mạch đã trở thành nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho cộng đồng, trong đó chủ yếu là bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch. Những biến cố của bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch như hội chứng mạch vành cấp, đột quỵ... là những tình huống bệnh chính gây tử vong và thương tật. Song song với những biện pháp điều trị phòng ngừa các biến cố của bệnh xơ vữa động mạch, chúng ta còn cần phải điều trị thật tốt khi những tình huống này xảy ra. Nói đến những biến cố tim mạch đó là nói đến những tình huống mà trong đó hệ thống mạch máu của chúng ta bị tắc hẹp do huyết khối và từ đó gây thiếu máu cục bộ hoặc hoại tử vùng mô mà hệ mạch máu đó đảm nhiệm. Để có thể phòng ngừa và điều trị các tình huống tắc mạch trên, các loại thuốc chống huyết khối đã ra đời và ngày càng trở nên quan trọng, không thể thiếu trong các qui trình điều trị được.

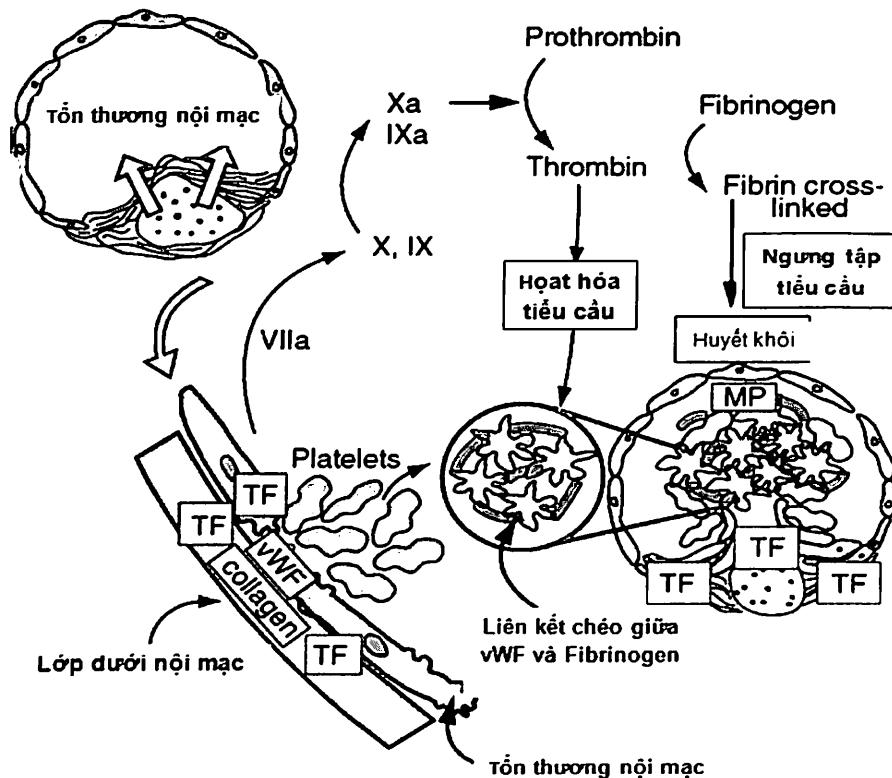
Quá trình tạo ra huyết khối phải trải qua nhiều giai đoạn với sự tham gia của nhiều cơ chế khác nhau như giai đoạn kết tập tiểu cầu, giai đoạn hình thành cục huyết khối, giai đoạn tiêu sợi huyết... Vì thế, các thuốc chống huyết

khối cũng phải nhắm vào những giai đoạn khác nhau, tác động trên những cơ chế khác nhau.

## CƠ CHẾ HÌNH THÀNH HUYẾT KHỐI TRONG BỆNH LÝ NỘI KHOA

Một khi mảng xơ vữa bị vỡ, lớp dưới nội mạch sẽ tiếp xúc với các yếu tố gây đông máu trong hệ tuần hoàn. Khi tiểu cầu tiếp xúc được với lớp dưới nội mạc thì sẽ có hiện tượng kết dính, hoạt hóa và kết tập tiểu cầu xảy ra. Cùng lúc với hiện tượng hoạt hóa tiểu cầu thì các yếu tố đông máu cũng được hoạt hóa (bởi các yếu tố mêt) một cách nhanh chóng. Sự hoạt hóa yếu tố đông máu có hai tác dụng: tạo ra thrombin để thrombin chuyển fibrinogen thành fibrin và tạo ra sự kích thích rất mạnh cho việc kết dính và kết tập tiểu cầu. Một khi được hoạt hóa, các tiểu cầu thay đổi hình dạng và các thụ thể của tiểu cầu được hoạt hóa sẽ làm tăng kết tập tiểu cầu qua các liên kết chéo (fibrinogen và yếu tố von Willebrand) dẫn đến sự hình thành nút chặn tiểu cầu hay cục huyết khối trắng (chỉ có tiểu cầu). Khi các fibrin và các tiểu cầu kết hợp lại với nhau tạo thành tấm lưới để lót dưới hồng cầu thì sẽ có cục huyết khối đỏ (cục huyết khối đỏ vì có nhiều tiểu cầu). Cục huyết khối này có thể sẽ dính ngay vị trí mảng xơ vữa bị vỡ (có thể gây hẹp hoặc tắc lồng mạch) hoặc có thể sẽ trôi theo dòng máu để gây ra hiện tượng thuyên tắc xa.

## Tử mảng xơ vữa đến huyết khối tắc mạch



**Hình 12.1:** Cơ chế hình thành huyết khối và vai trò của tiểu cầu

### CÁC LOẠI THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI

Qua cơ chế hình thành huyết khối như trên chúng ta thấy là sẽ có ba loại thuốc chống huyết khối:

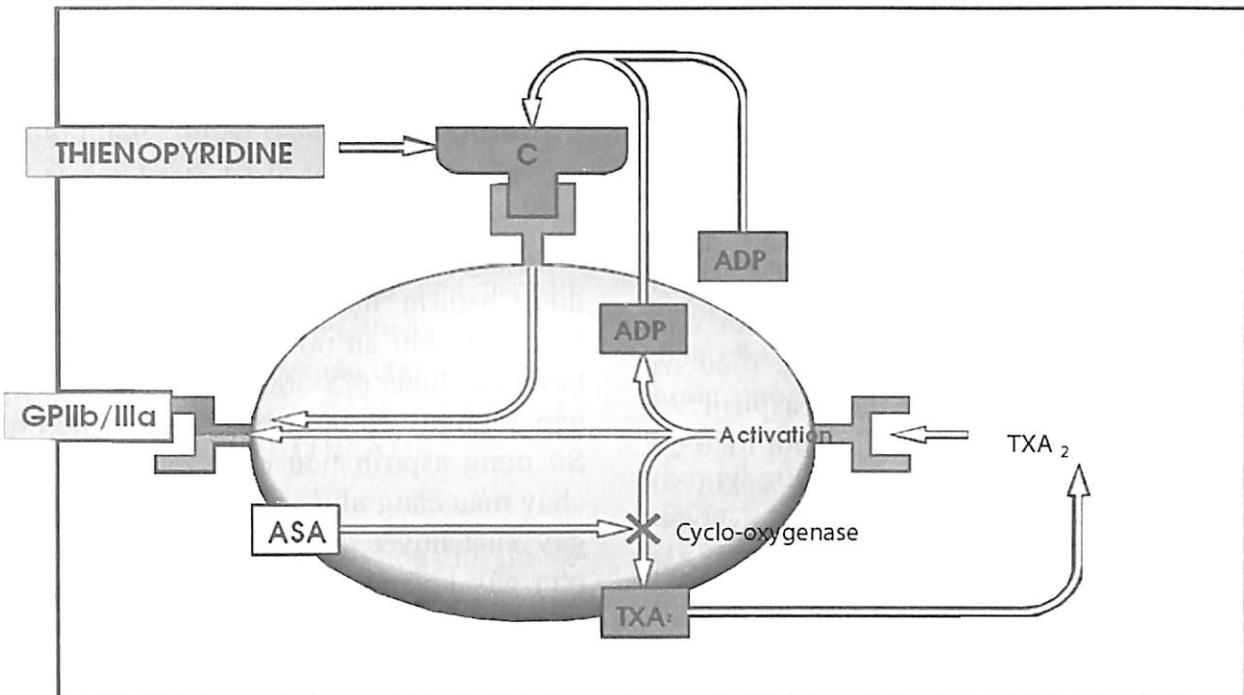
- Các thuốc kháng tiểu cầu.
- Các thuốc kháng đông.
- Các thuốc tiêu huyết khối.

Trong phạm vi bài này, chỉ có thuốc kháng tiểu cầu và các thuốc kháng đông sẽ được trình bày một cách chi tiết. Thuốc tiêu

huyết khối sẽ được trình bày trong một chương sách khác (chương Nhồi máu cơ tim cấp).

### THUỐC KHÁNG TIỂU CẦU

Các nhà khoa học đã tìm ra có ba yếu tố chính tham gia vào quá trình kết dính, hoạt hóa và kết tập tiểu cầu. Đó là COX 1, thụ thể P2 Y 12, thụ thể GP IIb/ IIIa. Có thể tóm tắt cơ chế của các thuốc kháng tiểu cầu qua hình 12.2 dưới đây.



**Hình 12.2:** Ba cơ chế chính tác dụng của các thuốc kháng tiểu cầu

## ASPIRIN

### Cơ chế tác dụng

Aspirin là thuốc ức chế men cyclooxygenase và do đó ức chế sự hình thành của thromboxane A<sub>2</sub> tiểu cầu. Vì vậy, aspirin có tác dụng chống hoạt hóa và kết tập tiểu cầu. Sự ức chế này không hồi phục cho nên tiểu cầu không thể tạo ra cyclooxygenase mới được trong suốt đời sống (7 ngày) của nó.

### Các dạng thuốc aspirin hay được sử dụng

Có ba dạng thuốc aspirin là dạng tiêm chích, dạng viên nén và dạng bột. Dạng viên nén được sản xuất với nhiều hàm lượng khác nhau tùy theo mục đích sử dụng: 75 mg, 81 mg, 100 mg, 325mg, 500 mg. Các dạng viên này có thể được sản xuất dưới dạng tan ở ruột (enteric coated) để giảm bớt tác dụng phụ trên dạ dày.

### Sử dụng aspirin trong thực hành lâm sàng

Aspirin được chỉ định trong rất nhiều bệnh lý tim mạch.

- Sử dụng trong bệnh lý động mạch vành.
  - Ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp. Bệnh nhân trong bệnh cảnh hội chứng vành cấp dù là nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên hay hội chứng vành cấp không có ST chênh lên và dù là có điều trị can thiệp sớm hay điều trị bảo tồn đều phải được dùng aspirin. Aspirin phải được dùng cả cho giai đoạn cấp và giai đoạn theo dõi. Khuyến cáo sử dụng aspirin trong nhồi máu cơ tim cấp là liều đầu 162-325 mg (nhai nuốt), sau đó duy trì 75-162 mg/ngày.
  - Sử dụng aspirin trong phòng ngừa nguyễn phát biến cỗ động mạch vành. Chỉ sử dụng aspirin cho những bệnh nhân có nguy cơ cao. Theo khuyến cáo

- của Hội tim mạch Hoa Kỳ, chỉ nên sử dụng aspirin cho những người có nguy cơ tim mạch trong 10 năm tới ≥ 10%.
- Sử dụng aspirin trong phòng ngừa thứ phát biến cố động mạch vành. Xem xét sử dụng aspirin cho tất cả các bệnh nhân đã có biến cố mạch vành trước đây. Ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định đã được điều trị bằng ức chế bêta, thêm aspirin 75 mg/ngày làm giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim hoặc đột tử khoảng 34% khi so với nhóm không sử dụng aspirin. Nguy cơ này giảm nhiều hơn nữa đối với nhóm đau thắt ngực không ổn định (46%), can thiệp mạch vành (53%), nhồi máu cơ tim cũ (25%).
  - Sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành: aspirin bắt đầu dùng trong vòng 48 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục dùng lâu dài, làm giảm tỷ lệ tử vong khoảng 2/3.
  - Các chỉ định sử dụng aspirin khác.
    - Phòng ngừa đột quỵ ở bệnh nhân có rung nhĩ. Khi warfarin bị chống chỉ định hoặc bệnh nhân không thuộc nhóm nguy cơ đột quỵ cao, sử dụng aspirin làm giảm các biến cố khoảng 25%.
    - Phòng ngừa đột quỵ ở những bệnh nhân có hẹp động mạch não đoạn trong sọ. Aspirin liều cao cho thấy kết quả tốt hơn warfarin.
    - Điều trị cơn thoảng thiếu máu não và nhồi máu não cũ.
    - Những bệnh nhân có shunt động tĩnh mạch, aspirin làm giảm việc hình thành huyết khối.
    - Những bệnh nhân sau can thiệp bệnh tim bẩm sinh, có đặt dụng cụ trong tim: bít lỗ thông liên nhĩ bằng dụng cụ (như dù Amplatzer)...
- ### Tác dụng phụ
- Aspirin gây kích thích dạ dày, viêm loét dạ dày tá tràng và xuất huyết tiêu hóa. Các tác dụng phụ này giảm đi khi cho bệnh nhân dùng aspirin dạng tan ở ruột hoặc uống thuốc sau khi ăn no. Sử dụng aspirin nhiều hơn liều chuẩn (75-300 mg/ngày) sẽ gia tăng gấp đôi nguy cơ bị xuất huyết tiêu hóa nặng. Sử dụng aspirin liều càng cao thì nguy cơ chảy máu càng nhiều. Nhẹ hơn tác dụng phụ gây xuất huyết tiêu hóa là những tác dụng phụ gây khó chịu đường tiêu hóa như khó tiêu, buồn nôn và nôn.
- Ngoài tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, aspirin còn có thể gây xuất huyết ở não. Ở liều thông thường aspirin gây tăng nhẹ nguy cơ bị xuất huyết não nhưng khi dùng liều càng cao thì nguy cơ này càng tăng, khi dùng liều > 300 mg/ngày thì làm tăng nguy cơ xuất huyết não 65%.
- ### Tương tác thuốc
- Sử dụng cùng lúc aspirin và warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu. Trong những trường hợp này nên dùng aspirin liều thấp vì nguy cơ chảy máu sẽ tăng cao hơn nữa khi aspirin được sử dụng liều cao.
  - Trong nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), các thuốc tác động ưu thế trên COX-1 (ibuprofen và naproxen) làm giảm hiệu quả bảo vệ tim mạch của aspirin.
  - Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do aspirin sẽ gia tăng khi bệnh nhân uống rượu, sử dụng corticosteroid và các thuốc kháng viêm không steroid.
  - Aspirin làm tăng tác dụng của thuốc hạ đường huyết uống và insulin.

## Chống chỉ định

- Bệnh nhân có tiền căn xuất huyết tiêu hóa.
- Bệnh nhân có loét dạ dày tá tràng.
- Bệnh nhân chảy máu đường niệu đạo.
- Bệnh nhân dị ứng, không dung nạp aspirin.
- Chống chỉ định tương đối của aspirin gồm bệnh gout, khó tiêu, thiếu máu thiếu sắt và khả năng chảy máu chu phẫu cao.

## NHÓM ỦC CHẾ THỤ THẺ ADP

### Cơ chế tác dụng

Khi tiểu cầu được hoạt hóa thì nó sẽ phóng thích ra ADP. Ngay sau đó ADP gắn lên thụ thể P2Y1 và P2Y12 trên bề mặt tiểu cầu, trong đó thụ thể P2Y12 là thụ thể trội hơn. Hoạt hóa thụ thể P2Y1 làm cho tiểu cầu thay đổi hình dạng và bắt đầu hoạt hóa thụ thể GP IIb/IIIa nhưng chỉ làm tiểu cầu kết tập thoáng qua. Trong khi đó, hoạt hóa thụ thể P2Y12 làm cho quá trình kích hoạt thụ thể GP IIb/IIIa được kéo dài liên tục, dẫn đến các tiểu cầu được kết tập nhiều hơn.

**Bảng 12.1. Đặc điểm của các thuốc kháng tiểu cầu nhóm ức chế thụ thể ADP**

Đặc điểm	Clopidogrel (CS-747)	Prasugrel	Ticagrelor (AZD-6140)	Cangrelor (AR-C699931)
Phân loại	Thienopyridine		Cyclopentyl-triazolo-pyrimidine	ATP analogue
Dường sử dụng		Uống		Truyền TM
Tiền chất	+	+	Không	Không
Chuyển hóa	Chuyển hóa qua gan thành dạng hoạt động		Không chuyển hóa qua gan	
Ức chế tiểu cầu	Không hồi phục	Không hồi phục	Có hồi phục	Có hồi phục
Liều lượng (nạp/duy trì)	300-600/75 – 150 mg	60/10 mg	180 mg 90 mg x2 /ngày	30 µg/kg bolus, 4 µg /kg/phút trong 2-4 giờ

Vì vậy, ức chế thụ thể P2Y12 không chỉ giúp ngăn ngừa kết tập tiểu cầu mà còn làm cho các tiểu cầu khó dính vào nhau.

Nhóm thienopyridines (gồm ticlopidine, clopidogrel và prasugrel) là những tiền chất được chuyển hóa thành dạng hoạt động và ức chế tiểu cầu một cách gián tiếp bằng cách gắn kết vào thụ thể P2Y12 trong suốt đời sống của tiểu cầu. Trong khi đó những loại thuốc non-thienopyridines (cangrelor và ticagrelor) ức chế trực tiếp thụ thể P2Y12 nhưng không gắn kết vào thụ thể P2Y12 cho nên ức chế tiểu cầu có hồi phục.

### Các loại thuốc trong nhóm ức chế thụ thể ADP

Hiện nay, ticlopidine là thuốc kháng tiểu cầu ít được sử dụng vì có nhiều tác dụng phụ. Trong bài này chúng ta cũng không bàn về loại thuốc này nhiều. Hiện tại chúng ta có ít nhất là bốn loại thuốc trong nhóm ức chế thụ thể ADP. Đặc điểm của bốn loại này được trình bày trong bảng 12.1.

## Clopidogrel

Clopidogrel là một dẫn xuất của thienopyridine. Clopidogrel có tác dụng chống kết tập tiểu cầu qua cơ chế ức chế sự gắn ADP vào thụ thể P2Y12 trên bề mặt của tiểu cầu.

### Chỉ định

- Hội chứng mạch vành cấp (có can thiệp mạch vành hoặc không can thiệp) hoặc sau mổ bắc cầu mạch vành.
- Để làm giảm các biến cố của xơ vữa động mạch (nhồi máu cơ tim, đột quy, tử vong do các bệnh lý mạch máu) ở những bệnh nhân gần đây bị nhồi máu cơ tim, đột quy, hoặc bệnh động mạch ngoại biên.
- Phòng ngừa huyết khối muộn sau đặt stent.
- Các trường hợp bệnh nhân không dung nạp với aspirin hoặc có hiện tượng kháng aspirin, có thể sử dụng clopidogrel để thay thế.

### Tác dụng phụ

Tác dụng phụ của clopidogrel là giảm bạch cầu hạt với tỷ lệ khoảng 0,2% số bệnh nhân và tăng nguy cơ chảy máu nặng (khoảng 1%) nhưng không làm tăng nguy cơ xuất huyết nội sọ. Một số trường hợp hiếm là bị loét niêm mạc miệng.

### Chống chỉ định

Tất cả các trường hợp đang chảy máu.

### Sử dụng trong thực hành lâm sàng

Với liều tấn công 600 mg uống, đạt hiệu quả ức chế tiểu cầu tối đa sẽ đạt được sau hai giờ. Trong trường hợp chuẩn bị mổ bắc cầu động mạch vành, phải ngưng clopidogrel ít nhất năm ngày để giảm nguy cơ chảy máu. Không cần chỉnh liều của clopidogrel trong những trường hợp suy thận hoặc bệnh nhân lớn tuổi.

Khi kết hợp các thuốc chống kết tập tiểu cầu có cơ chế tác dụng khác nhau sẽ đạt được hiệu quả chống kết tập tiểu cầu nhiều hơn, nhất là ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao như hội chứng mạch vành cấp thì kết hợp aspirin và clopidogrel đem lại lợi ích lớn. Theo khuyến cáo của AHA/ACC năm 2008, ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, phải cho clopidogrel kết hợp với aspirin. Sau can thiệp mạch vành, sử dụng aspirin và clopidogrel làm giảm 27% nguy cơ tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quy trong một năm theo dõi. Khi bệnh nhân được đặt stent phủ thuốc, phải sử dụng aspirin và clopidogrel ít nhất 1 năm.

## Prasugrel

Prasugrel là một dẫn xuất của thienopyridine thế hệ thứ ba, có cơ chế tác dụng giống như clopidogrel. Prasugrel được chuyển hóa tại gan để thành dạng hoạt động và mạnh hơn clopidogrel gấp 5-9 lần, hiệu quả chống kết tập tiểu cầu mạnh hơn 600 mg clopidogrel với thời gian khởi phát tác dụng một giờ (sau một giờ uống đã đạt được hiệu quả chống kết tập tiểu cầu). Hiện nay prasugrel đang được FDA của Hoa Kỳ xem xét đưa vào sử dụng trên lâm sàng.

### Lợi ích

Trong dân số chung, tiêu chí chính đánh giá hiệu quả của nghiên cứu cho thấy prasugrel giảm các biến cố tim mạch chính so với clopidogrel có ý nghĩa sau theo dõi dài hạn (15 tháng). Ở nhóm dùng prasugrel cũng giảm có ý nghĩa các nguy cơ riêng biệt như NMCT cấp, phải tái thông lập lại cấp cứu mạch máu đích và giảm nguy cơ tắc stent cấp trong can thiệp động mạch vành.

### Nguy cơ

Bên cạnh việc giảm các biến cố liên quan đến thiếu máu cục bộ, prasugrel làm tăng

nguy cơ chảy máu so với nhóm dùng clopidogrel (2,4% so với 1,8% với  $p = 0,03$ ), cả nguy cơ chảy máu nghiêm trọng và chảy máu đe dọa tử vong. Người ta nhận thấy có ba nhóm bệnh nhân không thuận lợi với prasugrel vì ở ba nhóm này sẽ tăng chảy máu: (1) từng có tiền sử đột quỵ hoặc thiếu máu não thoáng qua, (2) nhẹ cân ( $< 60$  kg), và (3) lớn tuổi ( $> 75$  tuổi).

So với nhóm không có tiền sử đột quỵ, nhóm bệnh nhân có tiền sử đột quỵ hoặc thiếu máu não thoáng qua làm tăng nguy cơ chảy máu nghiêm trọng nếu dùng prasugrel so với clopidogrel và từ đó làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Nhóm bệnh nhân dưới 60 kg và trên 75 tuổi không thuận lợi khi sử dụng prasugrel so với clopidogrel, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

#### **Cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ**

Xét về mặt cân bằng giữa hiệu quả và an toàn, prasugrel làm giảm nguy cơ tuyệt đối biến cố gộp 2,2% nhưng làm tăng nguy cơ tuyệt đối chảy máu nghiêm trọng không liên quan đến phẫu thuật bắc cầu động mạch vành 0,6%. Xét về hiệu quả lâm sàng cuối cùng, biến cố gộp của tử vong, nhồi máu cơ tim, đột quỵ và xuất huyết nghiêm trọng vẫn thuận lợi cho sử dụng prasugrel so với clopidogrel có ý nghĩa (13,9% với clopidogrel so với 12,2% với prasugrel với  $p = 0,04$ ). Việc chọn lọc bệnh nhân để dùng prasugrel là yếu tố quan trọng để hạn chế biến cố chảy máu. Như trên đã nêu, prasugrel không khuyến cáo dùng cho đối tượng có tiền sử đột quỵ ngay cả cơn thiếu máu não thoáng qua. Đồng thời, cần xem xét giám liều duy trì prasugrel ở những người lớn tuổi ( $> 75$ ) và người nhẹ cân ( $< 60$  kg).

#### **Ticagrelor**

Ticagrelor là một thuốc uống đối kháng thụ thể P2Y12 làm ức chế hoạt động tiêu cầu thông qua ADP. Không giống thienopyridine, ticagrelor không phải là một tiền chất và chính vì thế, nó không cần chuyển hóa thành dạng hoạt động. Thêm nữa, ticagrelor ức chế có hồi phục thụ thể P2Y12 ở 1 vị trí khác biệt với vị trí gắn kết của ADP và ức chế tín hiệu ADP làm thay đổi hình dạng của thụ thể bằng cách “khóa” thụ thể trong một trạng thái bất hoạt. Thụ thể này sẽ hoạt động trở lại khi có sự phân ly của các phân tử ticagrelor. ADP vẫn có thể gắn kết ở vị trí của nó trên thụ thể P2Y12 và mức độ ức chế thụ thể phụ thuộc vào nồng độ của ticagrelor.

Từ những lý luận trên, gợi ý ticagrelor có nhiều thuận lợi hơn so với clopidogrel vì không cần chuyển hóa thành dạng hoạt động nên không phụ thuộc vào hệ thống CYP450 cũng như tránh được các tương tác thuốc.

Cũng đã có một số nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả của thuốc như nghiên cứu ONSET/OFFSET, nghiên cứu PLATO. Cuối năm 2010, Cơ quan Y khoa Châu Âu đã chấp nhận ticagrelor kết hợp với aspirin để dự phòng các biến cố thiếu máu cục bộ trong điều trị hội chứng mạch vành cấp (gồm cả nhồi máu cơ tim và đau thắt ngực không ổn định). Trong khi đó, trong khuyến cáo mới nhất của Hoa Kỳ, ticagrelor chưa được chấp nhận sử dụng trong điều trị hội chứng mạch vành cấp cũng như trong can thiệp động mạch vành.

#### **Cangrelor**

Cangrelor là một đồng phân adenosine triphosphate (ATP), tác dụng trực tiếp có hồi

phục thụ thể P2Y12 và không cần chuyển hóa qua gan để thành dạng hoạt động. Không giống như các thuốc đối kháng thụ thể ADP trước đây, cangrelor là một thuốc chỉ dùng đường tĩnh mạch, có thời gian tác dụng và thời gian đạt nồng độ ổn định rất nhanh. Do thời gian bán hủy chỉ 5-6 phút, cangrelor nhanh chóng quay lại nồng độ trước điều trị sau ngưng thuốc. Vì những ưu điểm về dược động học trên, người ta hy vọng cangrelor có thể sẽ thuận lợi trong can thiệp động mạch vành, nhất là những tình huống cấp cứu, đòi hỏi đạt nhanh chóng nồng độ ức chế tiểu cầu cũng như khả năng hồi phục nhanh chóng chức năng tiểu cầu trong trường hợp cần thiết (bệnh nhân đòi hỏi phẫu thuật cấp cứu hoặc có biến cố chảy máu).

Tuy nhiên, không may mắn như ticagrelor trong nghiên cứu PLATO với những kết quả thuyết phục, cả hai nghiên cứu ứng dụng của cangrelor trong can thiệp động mạch vành đều không đạt được kết quả mong muốn. Theo ý kiến của nhiều chuyên gia, thất bại này phần lớn do thiết kế nghiên cứu không phù hợp, chính vì thế, cangrelor cần phải được nghiên cứu thêm.

## NHÓM THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ GP IIb/IIIa

Ức chế thụ thể - kháng thể GP IIb/IIIa là ức chế con đường chung cuối cùng của quá trình kết tập tiểu cầu, đồng thời, nó cũng

giúp ngăn cản sự kết dính của tiểu cầu lên thành mạch máu. Đây là nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu mạnh, bởi vì ức chế bước sau cùng của hoạt hóa tiểu cầu và các liên kết chéo giữa các tiểu cầu qua cầu nối fibrinogen và vWF (von Willebrand factor). Sử dụng nhóm thuốc này đặc biệt hiệu quả ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao cần thiết can thiệp động mạch vành qua da, trong khi đó, ở nhóm bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp có nguy cơ thấp hoặc can thiệp động mạch vành chương trình, sử dụng aspirine kết hợp với clopidogrel là đủ mà không cần đến ức chế GP IIb/IIIa. Về nguyên tắc, ức chế tiểu cầu tối đa đạt được khi kết hợp ba thuốc tác động vào ba vị trí khác nhau gồm aspirine, clopidogrel và ức chế GP IIb/IIIa. Tuy nhiên, liều cao của cả ba nhóm thuốc trên kết hợp với kháng đông trong can thiệp hội chứng mạch vành cấp nguy cơ cao cần được xem xét dè dặt vì làm tăng nguy cơ chảy máu.

Có ba loại thuốc ức chế GP IIb/IIIa được sử dụng là abciximab, tirofiban và eptifibatide. Nhóm thuốc này chỉ có thể sử dụng đường tĩnh mạch hoặc tiêm trực tiếp vào động mạch vành và thời gian sử dụng giới hạn trong 24 – 48 giờ trong can thiệp mạch vành trong hội chứng mạch vành cấp (xem chi tiết bảng 12.2).

**Bảng 12.2: Các thuốc chống kết tập tiểu cầu nhóm úc ché thụ thể GP IIb/IIIa**

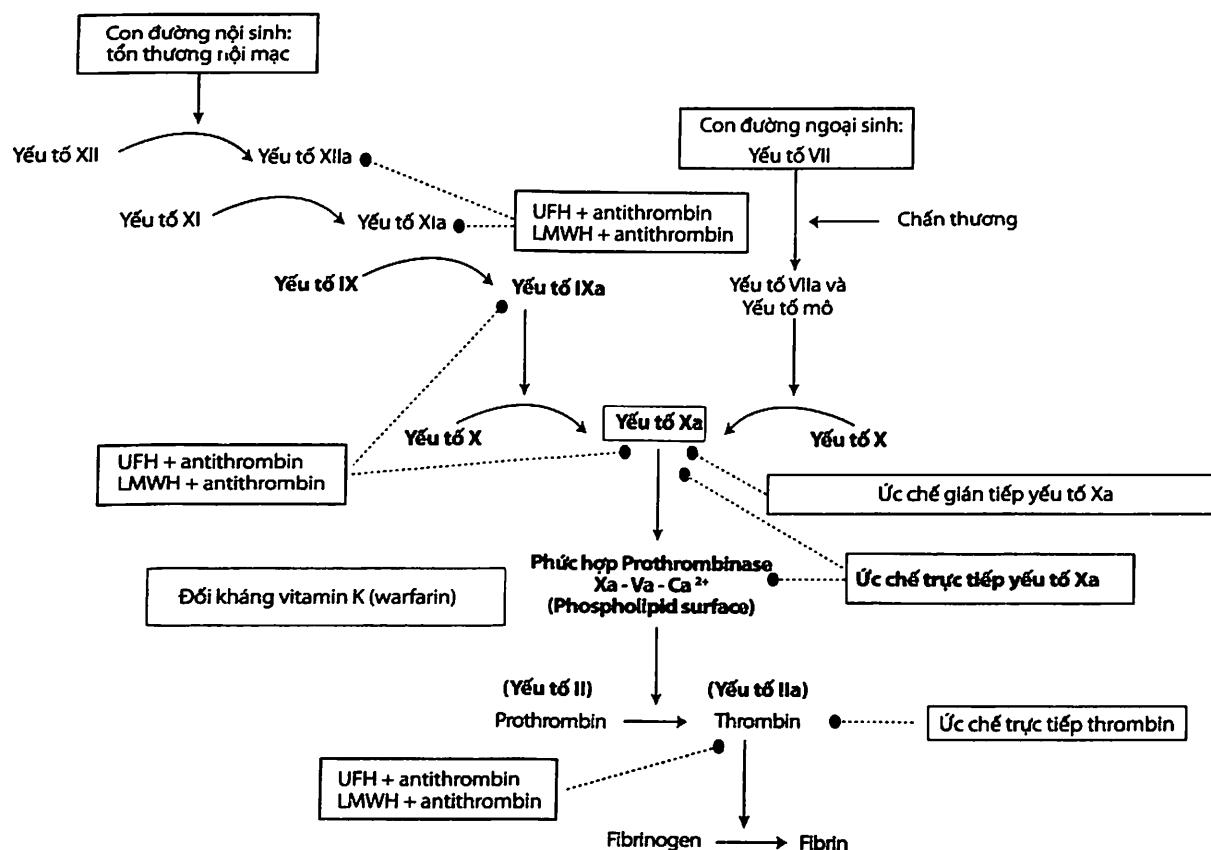
Chỉ định	Dược động học	Liều (phải cho aspirin và heparin kèm theo)	Bảo quản thuốc	Tác dụng phụ và chống chỉ định
<b>Abciximab</b>  Can thiệp mạch vành qua da (PCI)  Đau thắt ngực không ổn định cần PCI trong 24 giờ	Kháng thể đơn dòng. Có ái lực cao với thụ thể tiểu cầu, 67% gắn với thụ thể, thời gian bán hủy 10-30 phút. Vẫn còn gắn với tiểu cầu đến ngày 15.	0,25 mg/kg bolus tĩnh mạch 10-60 phút trước PCI, sau đó duy trì 0,125 µg/phút-10 µg/phút trong 12-24 giờ	Trong tủ lạnh T <sup>0</sup> : 2-8 <sup>0</sup> C, phải sử dụng bộ lọc.	Chảy máu, giảm tiểu cầu. Đêm số lượng tiểu cầu trước khi cho thuốc, 2-4 giờ sau bolus và 24 giờ trước xuất viện.
<b>Eptifibatide</b>  1. PCI  2. Hội chứng vành cấp không ST chênh lên	Heptapeptide vòng. Có ái lực thấp với thụ thể tiểu cầu. Thời gian bán hủy 2-3 giờ; thanh thải qua thận 50%.	180 µg/kg bolus tĩnh mạch, duy trì 2 µg/kg/phút trong 72 giờ	T <sup>0</sup> : 2-8 <sup>0</sup> C. có thể giữ ở nhiệt độ phòng trong hai tháng.	Chảy máu, giảm tiểu cầu.  Bệnh thận: chống chỉ định khi creatinine >4 mg/dl (350 µmol/L). Nếu creatinine 2-4 mg/dl (175-350 µmol/L) giảm liều: 135 µg/kg bolus, duy trì 0,5 µg/kg/phút
<b>Tirofiban</b>  Hội chứng vành cấp không ST chênh lên	Giống dạng peptide. Có ái lực trung bình với thụ thể tiểu cầu, 35% tự do trong máu, thải qua thận (65%) và qua phân (25%).	Liều đầu: 0,4 µg/kg/phút trong 30 phút,  Sau đó, 0,1 µg/kg/phút trong 48 phút	Giữ ở nhiệt độ phòng 25 <sup>0</sup> C, tránh ánh sáng.	Chảy máu, giảm tiểu cầu.  Giảm liều nếu có suy thận với độ thanh thải creatinine <30ml/phút.  Chống chỉ định khi tiểu cầu <150000/mm <sup>3</sup> .

## THUỐC KHÁNG ĐÔNG

Sơ đồ dưới đây cho thấy con đường đông máu và các loại thuốc kháng đông tác dụng trên từng vị trí cụ thể để tạo ra được tình trạng kháng đông.

Theo sơ đồ trong hình 12.3, chúng ta có rất nhiều loại thuốc kháng đông. Có loại

thuốc kháng đông chỉ tác dụng tại một vị trí trong con đường đông máu nhưng cũng có những loại có tác dụng trên nhiều hơn một vị trí. Ví dụ như các heparin trọng lượng phân tử thấp có thể có tác dụng trên thrombin và có tác dụng trên yếu tố Xa.



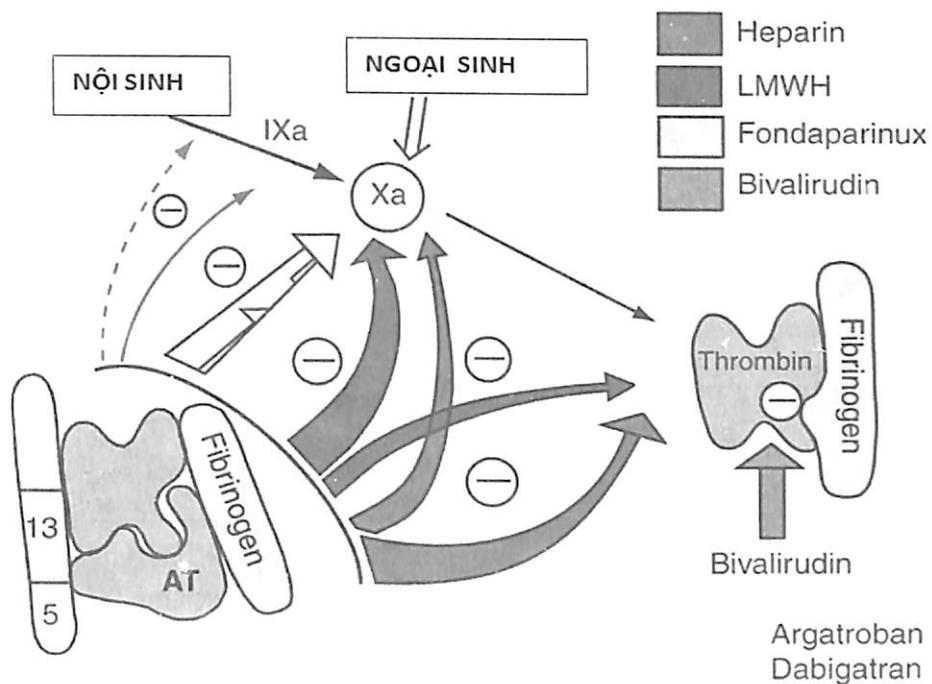
Hình 12.3: Sơ đồ đông máu và vị trí tác dụng của các thuốc kháng đông

Trong phần trình bày về các thuốc kháng đông dưới đây, các thuốc kháng đông với các vị trí tác dụng trên hình 12.4 sẽ được lần lượt trình bày theo thứ tự:

- Heparin không phân đoạn.
- Heparin trọng lượng phân tử thấp.
- Thuốc kháng đông ức chế yếu tố Xa (ức chế thrombin gián tiếp) gồm có

fondaparinux dùng đường tiêm chích và các thuốc dùng đường uống.

- Thuốc kháng đông ức chế trực tiếp thrombin (bivalirudin, hirudin, argatroban dùng đường tiêm chích và các thuốc dùng đường uống).
- Thuốc kháng đông tác động qua việc hình thành các yếu tố đông máu: thuốc kháng vitamin K.



**Hình 12.4:** Vị trí tác động của các loại thuốc kháng đông

## HEPARIN KHÔNG PHÂN ĐOẠN

### Cơ chế tác dụng

Heparin gắn với antithrombin làm tăng hoạt tính của antithrombin làm ức chế yếu tố Xa và yếu tố IIa (hình 12.5).

### Chỉ định

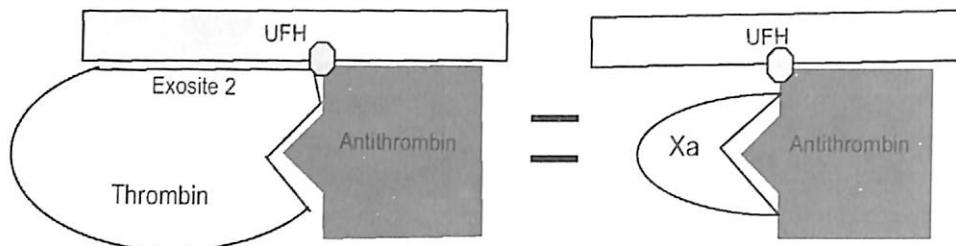
- Trong nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên: heparin được cho cùng với tiêm sợi huyết hoặc can thiệp mạch vành thì đầu.
- Trong hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên: heparin không phân đoạn được sử dụng từ lâu, nhưng hiện nay heparin trọng lượng phân tử thấp, fondaparinux và bivalirudin được ưa chuộng sử dụng nhiều hơn.
- Trong can thiệp mạch vành chương trình.
- Trong phòng ngừa và điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu: heparin không phân đoạn

được thay bằng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) và fondaparinux.

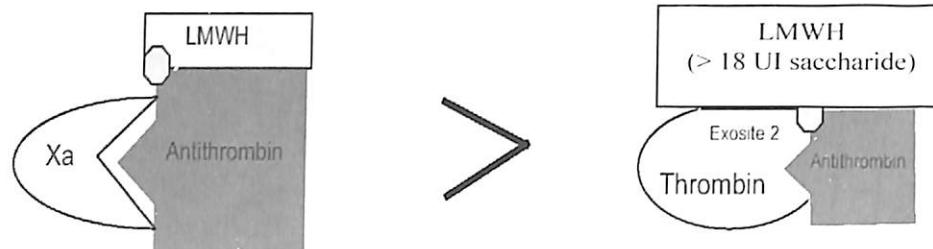
### Liều lượng

- Theo Hội Tim Hoa Kỳ và Trường Môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC/AHA): liều tấn công bolus tĩnh mạch là 60 đơn vị/kg (tối đa 4.000 đơn vị), liều duy trì truyền tĩnh mạch là 12 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1.000 đơn vị/giờ), với mục tiêu aPTT đạt trong khoảng 60-80 giây.
- Theo Hội Tim mạch Châu Âu: liều tấn công bolus tĩnh mạch là 60-70 đơn vị/kg, tối đa 5000 đơn vị, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch 12-15 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1.000 đơn vị/giờ). Chỉnh liều để đạt aPTT gấp 1,5 - 2,5 lần giá trị chúng hoặc aPTT đạt trong khoảng 50-75 giây. Xét nghiệm aPTT máu mỗi 6 giờ.

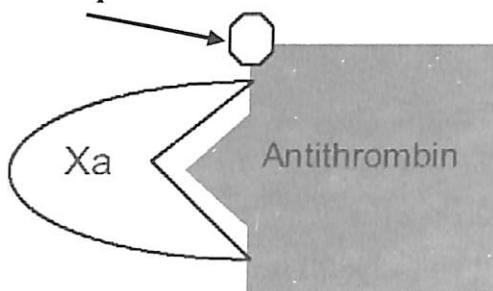
### A. Heparin không phân đoạn (UFH: Unfractionated heparin)



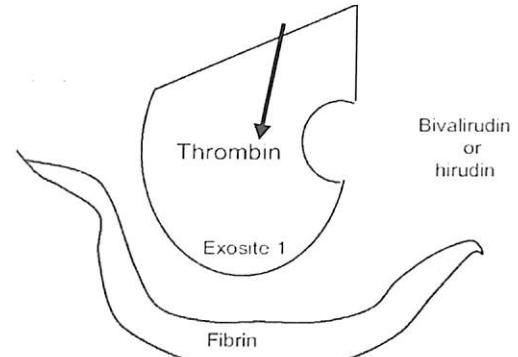
### B. Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH: Low-molecular-weight heparins)



### C. Fondaparinux



### D. Bivalirudin



**Hình 12.5:** Cơ chế tác động của các thuốc ức chế thrombin

### Tác dụng phụ và các lưu ý

- Giảm tiểu cầu do heparin. Giảm tiểu cầu do heparin là thông qua cơ chế miễn dịch. Giảm tiểu cầu do heparin xảy ra khoảng 3%-5% số bệnh nhân đang điều trị với heparin hoặc sau điều trị heparin 5 ngày. Khi nghi ngờ có giảm tiểu cầu do heparin, phải ngưng heparin và chuyển sang sử dụng nhóm thuốc ức chế thrombin trực tiếp và bắt đầu sử dụng kháng đông đường uống khi số lượng tiểu cầu hồi

phục. Lepirudin, argatroban và bivalirudin là những thuốc kháng đông được sử dụng khi có giảm tiểu cầu do heparin. Nên đếm số lượng tiểu cầu vào ngày thứ nhất và mỗi 2-4 ngày kể từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 14 của điều trị với heparin, với mục đích để phát hiện giảm tiểu cầu do heparin. Các khuyến cáo hiện nay nhấn mạnh, không nên sử dụng heparin đường tĩnh mạch quá 48 giờ.

- Heparin có tác dụng hoạt hóa tiểu cầu, là một yếu tố có thể làm tăng nguy cơ thuyên tắc cấp do tăng kết tụ tiểu cầu. Chính vì vậy, điều trị trước can thiệp với kháng tiểu cầu (aspirin kết hợp với clopidogrel) là luôn luôn cần thiết nhằm hạn chế biến cố trên.
- Tăng nguy cơ xuất huyết do heparin ở những bệnh nhân: viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp, rối loạn đông máu như bệnh hemophilia, bệnh gan và các tổn thương loét ở dạ dày tá tràng hoặc đường niệu – dục.
- Khi sử dụng cùng lúc heparin và thuốc tiêu sợi huyết thì nguy cơ chảy máu sẽ tăng cao, đặc biệt tăng nguy cơ xuất huyết não. Để tránh xuất huyết não, không vượt quá liều heparin khuyến cáo và phải theo dõi sát aPTT máu.
- Một số bệnh nhân có tình trạng kháng với heparin, ở những bệnh nhân này phải sử dụng heparin liều cao hơn và theo dõi sát aPTT máu mỗi 4 giờ.
- Có thể gây dị ứng.
- Khi quá liều heparin, phải ngưng truyền heparin và dùng protamine sulfate để trung hòa.
- Phụ nữ mang thai có thể sử dụng heparin không phân đoạn. Thuốc không qua được hàng rào nhau thai, nhưng trong những trường hợp cần sử dụng heparin liều cao (hơn 20.000 đơn vị/ngày trong thời gian hơn 5 tháng) thì có thể gây ra loãng xương.

## HEPARIN TRỌNG LƯỢNG PHÂN TỬ THẤP (LMWH)

Bên cạnh heparin không phân đoạn, nhiều loại kháng đông khác ra đời với những nghiên cứu ứng dụng ấn tượng, có thể thay thế heparin không phân đoạn trong

điều trị hội chứng mạch vành cấp cũng như trong can thiệp động mạch vành. Thuốc có trọng lượng phân tử bằng 1/3 trọng lượng phân tử của heparin không phân đoạn, và là dạng ngoại sinh (chiết xuất từ nguồn gốc bên ngoài cơ thể), có tính khả dụng sinh học lớn hơn và thời gian bán hủy dài hơn heparin không phân đoạn. Enoxaparin là heparin trọng lượng phân tử thấp được nghiên cứu nhiều nhất. Ngày nay, với những ưu điểm về dạng sử dụng (tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch), về việc không cần theo dõi hiệu quả kháng đông, về liều dùng đơn giản theo cân nặng chia làm 2 lần/ngày cũng như ít tác dụng phụ trên tiểu cầu, enoxaparin đã trở thành quen thuộc và thay thế heparin trong điều trị hội chứng mạch vành cấp, cả trong nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên. Không những thế, enoxaparin còn chứng tỏ hiệu quả cũng như độ an toàn trong can thiệp động mạch vành qua da.

### Cơ chế tác dụng

Heparin trọng lượng phân tử thấp gắn với antithrombin làm ức chế yếu tố Xa, cũng ức chế trực tiếp một phần thrombin (yếu tố IIa). Tỷ lệ heparin trọng lượng phân tử thấp gắn với antithrombin và ức chế yếu tố Xa:IIa thay đổi tùy theo mỗi thuốc, ví dụ với dalteparin là 2/1, với enoxaparin là 3/1.

### Tác dụng phụ

Tác dụng phụ gây chảy máu của heparin trọng lượng phân tử thấp có thể giảm đi khi cho protamine, nhưng không hồi phục hoàn toàn (ngưng chảy máu) do vẫn còn hoạt hóa anti-Xa.

### Lựa chọn giữa heparin trọng lượng phân tử thấp hoặc heparin không phân đoạn

Heparin trọng lượng phân tử thấp được ưa chuộng sử dụng hơn heparin không phân đoạn vì các lý do rất tiện lợi, chi phí thấp

hơn, không cần phải theo dõi aPTT, tránh được nhiễm trùng nơi tiêm truyền tĩnh mạch, ít gây giảm tiểu cầu do thuốc. Tuy nhiên, điểm bất lợi của Heparin trọng lượng phân tử thấp so với heparin không phân đoạn là không thể theo dõi mức độ kháng đông của thuốc và không có chất đối kháng.

### Các loại thuốc

- Dalteparin. Thuốc được cho bằng cách tiêm dưới da, không tiêm bắp. Ở Hoa

Kỳ, dalteparin được sử dụng để phòng ngừa biến chứng thiếu máu cục bộ trong đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không sóng Q, và sử dụng để phòng thuyên tắc phổi ở bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu. Chống chỉ định trong những trường hợp chảy máu nặng hoặc giảm tiểu cầu, hoặc có tiền căn giảm tiểu cầu do heparin.

**Bảng 12.3. Đặc điểm các thuốc ức chế thrombin (gián tiếp và trực tiếp)**

Đặc điểm	Heparin	Heparin TLPTT	Fondaparinux	Bivalirudin
Nguồn gốc hóa học	Từ động vật	Từ động vật	Saccaride tông hợp	Peptide tông hợp
Trọng lượng phân tử (daltons)	5000-30.000	5000	1728	2180
Gắn kết thrombin	Có	Có	Không	Có
Hoạt động độc lập antithrombin	Không	Không	Không	Có
Úc chế tiểu cầu qua trung gian thrombin	Không	+/-	+/-	Có
Thời gian bán hủy	1 – 1,5 giờ	4 giờ	17 giờ	25 phút
Theo dõi hoạt động kháng đông	TCK	Thường không cần, đo anti-Xa khi: suy thận	Thường không cần, đôi khi đo anti-Xa	Không cần do
Liên quan yếu tố 4 tiểu cầu, giảm tiểu cầu	3-5% với thời gian điều trị # 5 ngày	< 1% với thời gian điều trị # 5 ngày	Không	Không
Trung hòa	Protamine sulfate	Chỉ một phần với protamine sulfate	Không	Không
Thái trừ	Tế bào nội mạc và thận	Thận	Thận	Sự phân giải protein và thận (20%)

- Enoxaparin. Được sử dụng bằng cách tiêm dưới da. Trong nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, enoxaparin cho thấy có nhiều lợi điểm hơn so với heparin không phân đoạn. Trong hội chứng mạch vành cấp, liều chuẩn của enoxaparin là 1 mg/kg tiêm dưới da, mỗi 12 giờ (hai lần/ngày), nếu có suy thận với độ thanh thải creatinine dưới 30 ml/phút thì giảm liều còn 1 mg/kg/24 giờ. Thuốc được cho đến khi can thiệp mạch vành qua da, hoặc trong giai đoạn nằm viện, thời gian trung bình từ 2-8 ngày. Trong trường hợp cần hiệu quả kháng đông nhanh, chúng ta sử dụng liều bolus tĩnh mạch 30 mg enoxaparin, sau đó 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Ở những bệnh nhân trên 75 tuổi, không sử dụng liều bolus tĩnh mạch và giảm liều enoxaparin còn 0,75 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ.

### Sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp trong hội chứng mạch vành cấp

Đã có nhiều thử nghiệm lâm sàng chứng minh tính vượt trội của enoxaparin so với heparin không phân đoạn trong điều trị hội chứng mạch vành cấp.

Trong bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp. Một nghiên cứu gộp bao gồm hơn 49.000 bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên trong 12 thử nghiệm lâm sàng, nhận thấy cứ mỗi 1.000 bệnh nhân được điều trị bằng enoxaparin thì phòng ngừa được 21 trường hợp tử vong hoặc nhồi máu cơ tim tái phát. Còn trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, cứ mỗi 1.000 bệnh nhân được điều trị bằng enoxaparin thì phòng ngừa được 9 trường hợp tử vong hoặc nhồi máu cơ tim tái phát.

Trong can thiệp mạch vành chương trình. Theo nghiên cứu STEEPLE, sử dụng enoxaparin tiêm mạch (liều 0,5-0,75 mg/kg) hiệu quả hơn và ít gây chảy máu nặng hơn

heparin không phân đoạn. Khi cho liều 0,75 mg/kg tiêm mạch, sẽ đạt được hiệu quả kháng đông tốt hơn liều 0,5 mg/kg (với nồng độ kháng yếu tố Xa là 92% ở liều 0,75 mg/kg, và 79% ở liều 0,5 mg/kg).

### THUỐC CHỐNG YẾU TỐ XA (ÚC CHẾ THROMBIN GIÁN TIẾP)

#### Fondaparinux

Fondaparinux là thuốc úc chế yếu tố Xa chọn lọc thông qua antithrombin huyết tương đầu tiên được chấp nhận sử dụng trong lâm sàng. Cơ chế tác dụng và các đặc điểm riêng của thuốc được trình bày sơ lược trong bảng 12.3 và hình 12.5. Với liều tiêm dưới da 2,5 mg, Fondaparinux có độ khả dụng sinh học 100% và khởi phát tác dụng nhanh (một nửa nồng độ đỉnh đạt sau 25 phút và nồng độ đỉnh đạt sau 2 giờ). Fondaparinux có thời gian bán hủy 17 giờ, lý tưởng cho dùng 1 lần/ngày. Fondaparinux không gắn kết với protein huyết tương ngoại trừ antithrombin, điều này làm giảm thấp sự tương tác thuốc. Hơn nữa, fondaparinux không liên quan đến yếu tố 4 tiêu cầu (PF4) nên không tác động trên tiêu cầu, không làm giảm tiêu cầu do phản ứng miễn dịch dị ứng. Hiệu quả kháng yếu tố Xa cao hơn heparin trọng lượng phân tử thấp gấp bảy lần và không cần xét nghiệm để theo dõi.

Nghiên cứu OASIS-5 là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi so sánh fondaparinux và enoxaparin trong điều trị hội chứng vành cấp không ST chênh lên và kết quả là nhóm điều trị với fondaparinux giảm tỉ lệ tử vong 17% và giảm nguy cơ chảy máu nghiêm trọng đến 50% so với nhóm điều trị enoxaparin. Chính kết quả này, fondaparinux đã trở thành kháng đông duy nhất cải thiện sự sống còn trong hội chứng vành cấp không ST chênh lên. Tuy nhiên, ở

những bệnh nhân có can thiệp động mạch vành thì nhóm điều trị với fondaparinux kèm theo tăng tỉ lệ huyết khối trong catheter (1,3% so với 0,5% ở nhóm enoxaparin với  $p < 0,001$ ). Để khắc phục nguy cơ huyết khối trong catheter, có thể cho thêm liều thấp heparin trong can thiệp động mạch vành với fondaparinux mà không làm tăng nguy cơ chảy máu. Từ kết quả của nghiên cứu này, fondaparinux đã được khuyến cáo trong điều trị can thiệp hội chứng vành cấp không ST chênh lên (nhóm nguy cơ thấp và nhóm nguy cơ trung bình – cao) với mức khuyến cáo I – B. Khuyến cáo sử dụng fondaparinux trong can thiệp động mạch vành cho phép kết hợp với heparin liều thấp để giảm thiểu nguy cơ huyết khối trong catheter.

Nghiên cứu OASIS – 6 so sánh tính hiệu quả và tính an toàn của fondaparinux và heparin trong điều trị nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Kết quả cho thấy fondaparinux làm giảm tỉ lệ tử vong trong dân số chung. Tuy nhiên, ở nhóm được can thiệp mạch vành cấp cứu fondaparinux không làm cải thiện tiên lượng. Hơn nữa, nhóm điều trị với fondaparinux tăng tỉ lệ huyết khối trong catheter cũng như gấp các biến chứng mạch vành nhiều hơn (hình thành huyết khối mới trong lòng động mạch vành, bóc tách động mạch vành, hiện tượng mất dòng và vỡ mạch vành). Nghiên cứu kết luận fondaparinux đơn trị liệu không đủ mạnh để điều trị và dự phòng các biến cố liên quan đến huyết khối trong can thiệp cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên. Chính vì những lý do đó, fondaparinux không được khuyến cáo trong can thiệp nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (mức khuyến cáo III – B).

Ngoài ra, fondaparinux còn có chỉ định trong điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu với hiệu quả có vẻ hơn khi so sánh với enoxaparin.

## Rivaroxaban

Có nhiều thuốc ức chế trực tiếp Xa dùng đường uống đã được nghiên cứu nhưng hiện nay mới chỉ có hai thuốc được đưa vào dùng trong lâm sàng là rivaroxaban và apixaban. Đặc điểm được lý của hai thuốc này được nêu trên bảng 12.4. Cả hai thuốc này đều được dùng với liều cố định và không phải theo dõi điều trị bằng xét nghiệm đông máu.

Thuốc này đã có nghiên cứu cho hai chỉ định dùng trên lâm sàng. Chỉ định thứ nhất là chỉ định dùng trong điều trị và phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu. Vị trí của rivaroxaban trong điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cấp và phòng ngừa thứ phát được xác định bởi chương trình nghiên cứu EINSTEIN gồm ba thử nghiệm lâm sàng: EINSTEIN-DVT thực hiện trên bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu cấp, EINSTEIN-PE thực hiện trên bệnh nhân thuyên tắc động mạch phổi cấp và EINSTEIN-EXTENSION thực hiện trên bệnh nhân thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã được điều trị bằng thuốc chống đông uống trong 6-12 tháng (nhóm chứng của ba nghiên cứu này là những nhóm được dùng enoxaparin hoặc warfarin). EINSTEIN-DVT cho thấy rivaroxaban có hiệu quả tương đương điều trị chứng trong phòng ngừa thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát (tần suất các biến cố là 2,1% ở nhóm rivaroxaban và 3,0% ở nhóm điều trị chứng) và nguy cơ chảy máu cũng tương đương (tần suất chảy máu là 8,1% ở cả hai nhóm). Còn theo kết quả của EINSTEIN-EXTENSION, rivaroxaban có hiệu quả cao hơn giả dược trong phòng ngừa thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tái phát (tần suất các biến cố là 1,3% ở nhóm rivaroxaban và 7,1% ở nhóm giả dược,  $p < 0,001$ ) và nguy cơ chảy máu nặng tương đương (0,7% so với 0%,  $p = 0,11$ ).

**Bảng 12.4: Đặc điểm dược lý của rivaroxaban và apixaban**

	Rivaroxaban	Apixaban
Độ khả dụng sinh học (%)	80	60
Bán thời gian loại thải (giờ)	7 - 11	12
Đào thải ở thận (%)	66*	25
Cách dùng	Liều cố định, uống 1 lần/ngày	Liều cố định, uống 2 lần/ngày
Tương tác thuốc	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 và P-glycoprotein <sup>†</sup>	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 <sup>†</sup>

Hiện tại, rivaroxaban đã được FDA Hoa Kỳ chấp thuận cho chỉ định phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu cho bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật chỉnh hình. Rivaroxaban hiện đã được cấp phép lưu hành tại Việt Nam cho chỉ định phòng ngừa thrombosis tắc huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật thay khớp gối và khớp háng (viên 10 mg).

Chỉ định được nghiên cứu thứ hai của rivaroxaban là phòng ngừa đột quỵ và thrombosis tắc mạch hệ thống ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. Nghiên cứu ROCKET AF (*Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*) là nghiên cứu về chỉ định dùng rivaroxaban cho bệnh nhân rung nhĩ. Kết quả ROCKET AF cho thấy tần suất các biến cố thuộc tiêu chí đánh giá chính của hai nhóm rivaroxaban và warfarin không khác biệt (2,1%/năm so với 2,4%/năm, p = 0,12). Tuy nhiên, tần suất chảy máu trong sọ của nhóm rivaroxaban thấp hơn có ý nghĩa (0,5% so với 0,7%, p = 0,02) và tần suất chảy máu gây chết của nhóm rivaroxaban cũng thấp hơn có ý nghĩa (0,2% so với 0,5%, p = 0,003).

### Apixaban

Đây cũng là thuốc kháng yếu tố Xa đường uống được nghiên cứu nhiều. So với rivaroxaban, apixaban có ít dữ liệu lâm sàng hơn. Kết quả chương trình nghiên cứu ADVANCE (*Apixaban for the Prevention of Thrombosis-related Events*) cho thấy apixaban có hiệu quả phòng ngừa tiên phát thrombosis tắc huyết khối tĩnh mạch tương đương enoxaparin trong phẫu thuật thay khớp gối. Apixaban cũng được nghiên cứu trong chỉ định phòng ngừa đột quỵ và thrombosis tắc mạch hệ thống ở bệnh nhân rung nhĩ qua thử nghiệm lâm sàng AVERROES (*Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment*). Kết quả AVERROES cho thấy apixaban giảm có ý nghĩa đột quỵ và thrombosis tắc mạch hệ thống so với aspirin (mức giảm 55%, p < 0,001) và không tăng nguy cơ chảy máu nặng.

Phòng ngừa thứ phát các biến cố thiếu máu cục bộ sau hội chứng mạch vành cấp là một hướng nghiên cứu mới về vai trò của các thuốc ức chế trực tiếp Xa. Tuy nhiên kết quả của nghiên cứu APPRAISE-2 về vấn đề này đã gây thất vọng. Và như vậy các loại

thuốc úc chế yếu tố Xa này chưa có chỉ định trong bệnh động mạch vành.

## THUỐC ÚC CHẾ THROMBIN TRỰC TIẾP

Các thuốc úc chế trực tiếp thrombin không phụ thuộc vào antithrombin trong hiệu quả chống đông. Ngoài ra, nó không gắn kết với protein huyết tương, không ảnh hưởng đến yếu tố 4 tiêu cầu và có xu hướng miễn dịch thấp, chính vì thế, nguy cơ giảm tiêu cầu gần như không có.

- Đường tiêm chích (bivalirudin, hirudin, argatroban).
- Đường uống (ximelagatran và dabigatran).

### Bivalirudin

Bivalirudin là thuốc thuộc nhóm úc chế thrombin trực tiếp được nghiên cứu nhiều nhất. Cơ chế tác dụng và các đặc điểm riêng của thuốc được trình bày sơ lược trong bảng 12.1 và hình 12.4. Ưu điểm vượt trội của bivalirudin so với các thuốc kháng đông khác chính là tính an toàn trong việc làm giảm nguy cơ chảy máu mà không làm tăng nguy cơ các biến cố do thiếu máu cục bộ. Trong những khuyến cáo mới nhất của ACC/AHA (2009) và ESC (2010), bivalirudin được đưa vào trong điều trị can thiệp động mạch vành cấp cứu với mức khuyến cáo I B.

Bivalirudin được FDA của Hoa Kỳ chấp nhận sử dụng trong các trường hợp sau:

- Đau thắt ngực không ổn định có can thiệp mạch vành qua da (sử dụng cùng với aspirin).
- Điều trị can thiệp hội chứng vành cấp nguy cơ từ trung bình – cao hoặc rất cao.
- Trong can thiệp mạch vành thì dầu.
- Bệnh nhân có nguy cơ bị **giảm tiêu cầu** do heparin và phải can thiệp mạch vành.

### Dabigatran

Có hai thuốc úc chế trực tiếp thrombin dùng đường uống đã được nghiên cứu là ximelagatran và dabigatran, tuy nhiên chỉ có dabigatran là được đưa vào dùng trong lâm sàng. Dabigatran có dạng bào chế là dabigatran etexilate. Sau khi hấp thu qua đường uống, dabigatran etexilate được chuyển thành dabigatran là dạng có hoạt tính dưới tác dụng của enzym esterase trong huyết thanh. Dabigatran được thải khoảng 80% ở thận và có thời gian bán hủy là 12-17 giờ.

Dabigatran có những ưu điểm so với thuốc kháng vitamin K: bắt đầu tác dụng sớm (0,5-2 giờ) sau khi uống, không tương tác với thức ăn, không chuyên hóa bởi hệ CYP450 ở gan (do đó nguy cơ tương tác thuốc được giảm thiểu), dùng với liều cố định mà không cần phải theo dõi xét nghiệm đông máu.

Dabigatran đã được nghiên cứu trong 2 chỉ định: (1) FDA Hoa Kỳ và Cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu (European Medicines Agency) đã chấp thuận cho dùng dabigatran để ngừa đột quỵ và thuyên tắc mạch hệ thống ở người rung nhĩ không do bệnh van tim. (2) Chỉ định thứ hai của dabigatran là phòng ngừa tiên phát và thứ phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Dabigatran etexilate đã được cấp phép lưu hành tại Việt Nam từ cuối năm 2010 cho chỉ định phòng ngừa thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật chỉnh hình thay khớp gối và khớp háng.

## THUỐC KHÁNG ĐÔNG ĐƯỜNG UỐNG KHÁNG VITAMIN K (WARFARIN)

Thuốc kháng vitamin K đã được tìm ra từ hơn 60 năm và đã được dùng để điều trị chống đông từ hơn 40 năm nay. Các thuốc kháng vitamin K là những dẫn xuất coumarin, gồm warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon và ethylbisoumacetate.

## Cơ chế tác dụng

Các thuốc kháng vitamin K ức chế enzym vitamin K-epoxide-reductase và vitamin K-reductase, qua đó ức chế sự chuyển vitamin K dạng oxy hóa thành vitamin K dạng khử. Hậu quả của sự thiếu hụt vitamin K dạng khử là suy giảm phản ứng carboxyl hóa biến tiền yếu tố đông máu (chưa có hoạt tính) thành yếu tố đông máu có hoạt tính. Như vậy, cơ chế tác dụng của thuốc kháng vitamin K là ức chế sự tổng hợp dạng có hoạt tính của các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (gồm yếu tố II, VII, IX và X).

## Chỉ định dùng thuốc kháng vitamin K

Ngừa đột quỵ và thuyên tắc mạch hệ thống trong bệnh van hai lá hậu thấp, rung nhĩ, ngừa huyết khối van tim nhân tạo và phòng ngừa thứ phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc động mạch phổi). Những trường hợp nhồi máu cơ tim mà có kèm rung nhĩ, có huyết khối trong buồng tim hoặc là nhồi máu diện rộng gây suy tim nặng, có tiền căn thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối thì cũng có chỉ định dùng warfarin.

## Theo dõi tác dụng của thuốc kháng vitamin K

Hiện nay INR được xem là xét nghiệm chuẩn để đánh giá mức độ chống đông bằng thuốc kháng vitamin K. Vì không thể có được một giá trị INR cố định trong suốt quá trình điều trị dài hạn, các hướng dẫn thực hành thường đưa ra một khoảng INR cần đạt (2,5 - 3,5 đối với người mang van tim nhân tạo cơ học và 2 - 3 trong những trường hợp còn lại). Duy trì INR trong một khoảng nào đó là một công việc rất khó khăn. INR có thể dao động (dù liều thuốc kháng vitamin K không đổi) do những thay đổi của lượng vitamin K trong khẩu phần ăn hoặc do thay đổi của chức năng gan, do tương tác thuốc

hoặc do bệnh nhân không tuân trị. Các thuốc làm giảm tác dụng của warfarin gồm barbiturate, phenytoin (qua cơ chế làm tăng thoái giáng, tăng chuyển hóa warfarin ở gan). Các thuốc khác như allopurinol, amiodarone, cephalosporin, metronidazole và bactrim làm tăng tác dụng kháng đông của warfarin. Trên thực tế, để duy trì INR trong một khoảng đích cần thực hiện xét nghiệm này một cách định kỳ, khoảng một lần mỗi tháng và mỗi khi có phối hợp thêm một thuốc có thể tương tác với thuốc kháng vitamin K. Các thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin, clopidogrel và các kháng viêm non-steroid làm tăng nguy cơ chảy máu cho bệnh nhân đang dùng thuốc kháng vitamin K.

## Xử trí các trường hợp quá liều warfarin

- Tăng INR mà không có triệu chứng chảy máu:
  - INR < 5: ngưng warfarin hoặc giảm liều sau đó điều chỉnh lại liều thấp hơn để đạt được INR = 2 - 3.
  - INR ≥ 5 và < 9 và cả trường hợp INR > 9 mà không chảy máu: ngưng warfarin, INR từ 5-9 cho 1-5 mg vitamin K1 uống; INR > 9 cho 5-10 mg vitamin K1 uống. Và theo dõi sát chỉ số INR.
- Tăng INR kèm chảy máu: ngưng warfarin và sử dụng 10 mg vitamin K truyền tĩnh mạch chậm trong 30 phút và truyền huyết tương tươi đông lạnh với liều 15 ml/kg.

Nói chung, thuốc kháng vitamin K là thuốc kháng đông đường uống với bè dày được sử dụng rất lâu dài cũng có giá thành thấp nhưng thuốc này cũng có nhiều nhược điểm như: bắt đầu tác dụng chậm, cách theo dõi điều trị phức tạp, khoảng trị liệu hẹp, tương tác với nhiều loại thức ăn và thuốc.

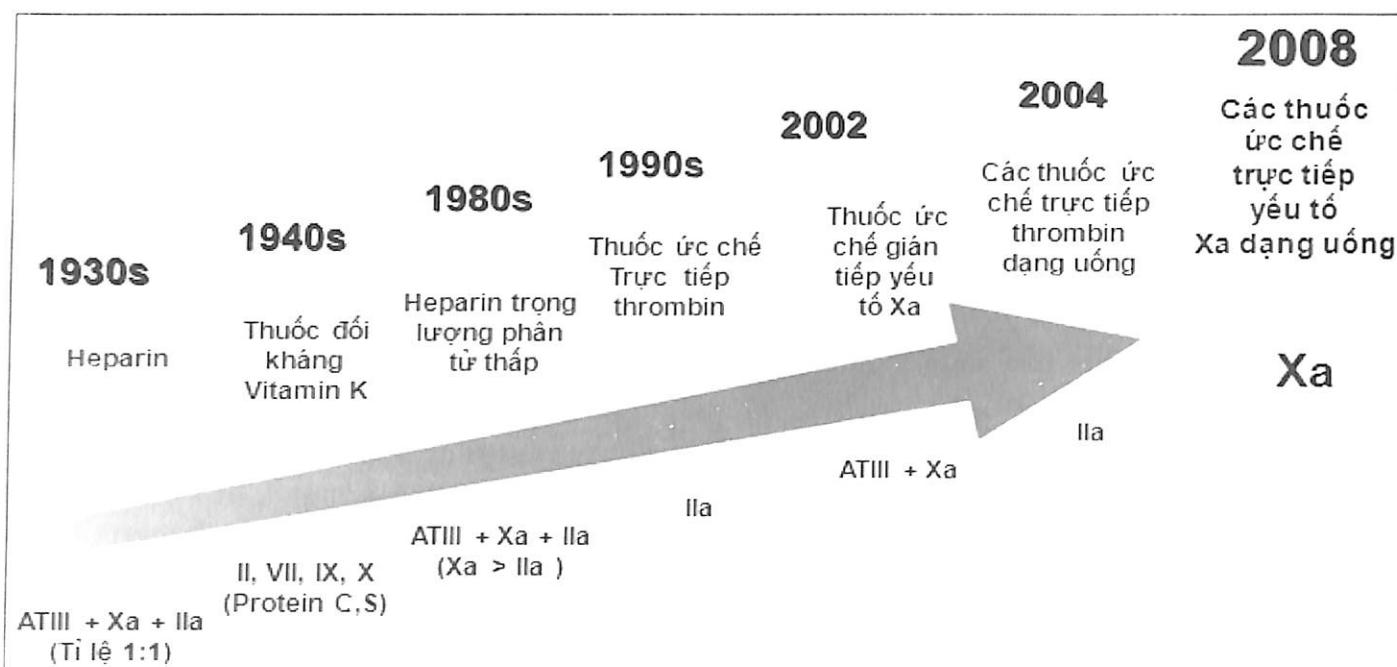
## KẾT LUẬN

Huyết khối tắc mạch là một tình trạng bệnh lý rất phổ biến trong thực hành lâm sàng hàng ngày và đây cũng chính là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và thương tật cho cộng đồng. Chúng ta đã có rất nhiều loại thuốc chống huyết khối để điều trị cũng như phòng ngừa những tình trạng bệnh nguy hiểm này.

Hầu hết các loại thuốc chống huyết khối rất hiệu quả trong điều trị bệnh nhưng những tác dụng không mong muốn của chúng cũng trầm trọng. Hiểu rõ cơ chế tác

dụng, chỉ định điều trị, liều lượng, cách phối hợp thuốc, theo dõi và phát hiện sớm cũng như xử trí tốt các tác dụng không mong muốn của thuốc là điều bắt buộc để có thể mang lại kết quả tốt nhất cho bệnh nhân.

Khoa học ngày càng tiến bộ và trong những năm gần đây, không ít các loại thuốc chống huyết khối mới hiệu quả hơn, ít tác dụng không mong muốn hơn, dễ sử dụng hơn được nghiên cứu và được đưa vào sử dụng. Hình 12.6 nói lên khuynh hướng này.



**Hình 12.6:** Sự xuất hiện của các thuốc chống huyết khối theo thời gian.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>th</sup> edition). *Chest* 2008;133:160S-198S.
2. Frans Van De Werf et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *ESC Guidelines. European Heart Journal* (2008), 29, 2909-2945.
3. Hồ Huỳnh Quang Trí. Điều trị chống đông bằng thuốc uống: có gì mới hiện nay?. Chuyên đề tim mạch học. Nhà xuất bản y học 2011. Trang 9 – 15.

4. Lionel H. Opie, Bernard J. Gersh, Keith A. A. F, Harvey White, Jessica J. S. Opie. Chapter 9: "Antithrombotic Agents: Platelet Inhibitors, Anticoagulants, and Fibrinolytics", in Drugs For the Heart 7<sup>th</sup> edition. Editors: Lionel H. Opie, MD; Bernard J. Gersh, MD. Elsevier Saunders 2009; Page: 293-340.
  5. Roger Yusen, Charles Eby, and Richard Walgren. Disorders of Hemostasis and Thrombosis. The Washington Manual of Medical Therapeutics 32<sup>nd</sup> edition. Editors: Cooper DH, MD; Krainik AJ, MD; Reno Hilary EL, MD, PhD. Lippincott Williams and Wilkins 2007; Page: 510-547.
  6. Trần Hòa, Châu Ngọc Hoa. Thuốc kháng tiểu cầu trong can thiệp động mạch vành.
- Can thiệp động mạch vành trong thực hành lâm sàng. Đặng Vạn Phước, Châu Ngọc Hoa, Trương Quang Bình. Xuất bản lần thứ nhất. Nhà xuất bản Y Học 2011. Trang 77 – 118.
7. Trần Hòa, Trương Quang Bình. Thuốc kháng đông trong can thiệp động mạch vành. Can thiệp động mạch vành trong thực hành lâm sàng. Đặng Vạn Phước, Châu Ngọc Hoa, Trương Quang Bình. Xuất bản lần thứ nhất. Nhà xuất bản Y Học 2011. Trang 53 – 76.
  8. Võ Thành Nhân, Đặng Vạn Phước. Các thuốc chống huyết khối. Điều trị học nội khoa. Xuất bản lần thứ nhất. Đặng Vạn Phước, Châu Ngọc Hoa. Nhà xuất bản Y Học 2009. Trang 120 – 139.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Thrombin là:
  - A. Yếu tố Xa.
  - B. Yếu tố IXa.
  - C. Chất xúc tác để biến fibrinogen thành fibrin.
  - D. Yếu tố II.
  - E. Thuốc kháng đông quan trọng nhất hiện nay.
2. Huyết khối trắng:
  - A. Thường là huyết khối của hệ thống tĩnh mạch.
  - B. Trong thành phần huyết khối thì số lượng tiểu cầu tương đương với số lượng bạch cầu.
  - C. Trong thành phần huyết khối thì số lượng tiểu cầu tương đương với số lượng hồng cầu.
  - D. Trong thành phần huyết khối thì chỉ có tiểu cầu.
  - E. A và D đúng.
3. Aspirin là thuốc:
  - A. Ức chế thụ thể P2 Y 12.
  - B. Ức chế thụ thể GP IIb/IIIa.
  - C. Ức chế men cyclooxygenase.
  - D. Ức chế men thromboxane A2.
  - E. Tất cả các câu trên đều sai.
4. Chỉ định dùng aspirin, chọn câu sai:
  - A. Điều trị cơn thoáng thiếu máu não và nhồi máu não cũ.
  - B. Phòng ngừa thứ phát bệnh động mạch ngoại biên.
  - C. Những bệnh nhân có shunt động-tĩnh mạch, aspirin làm giảm việc hình thành huyết khối.
  - D. Những bệnh nhân sau can thiệp bệnh tim bẩm sinh có đặt dụng cụ trong tim: bít dò lỗ thông liên nhĩ.
  - E. Phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch cho bệnh nhân phẫu thuật thay khớp gối, háng.
5. Khi bệnh nhân được đặt stent phù thuốc, phải sử dụng aspirin và clopidogrel ít nhất:
  - A. 1 năm.
  - B. 2 năm.
  - C. 6 tháng.
  - D. 3 tháng.
  - E. 1 tháng.
6. Tirofiban là thuốc:
  - A. Kháng đông đường uống với tác dụng ức chế yếu tố Xa.
  - B. Kháng đông đường uống với tác dụng ức chế yếu tố IIa.
  - C. Kháng tiểu cầu qua cơ chế ức chế thụ thể GP IIb/IIIa.
  - D. Kháng tiểu cầu qua cơ chế ức chế thụ thể P2 Y12.

- E. Đang được nghiên cứu và chưa được chấp thuận sử dụng trên lâm sàng.
7. Heparin không phân đoạn:
- A. Là thuốc kháng đông ức chế cả yếu tố Xa và yếu tố IIa, trong đó ức chế yếu tố IIa nhiều hơn gấp 3 lần ức chế yếu tố Xa.
  - B. Là thuốc kháng đông chỉ ức chế yếu tố IIa.
  - C. Là thuốc kháng đông ức chế cả yếu tố Xa và yếu tố IIa, trong đó ức chế yếu tố IIa bằng ức chế yếu tố Xa.
  - D. Là thuốc kháng đông ức chế cả yếu tố Xa và yếu tố IIa, trong đó ức chế yếu tố IIa ít hơn gấp 3 lần ức chế yếu tố Xa.
  - E. Là thuốc kháng đông chỉ ức chế yếu tố Xa.
8. Khi sử dụng heparin không phân đoạn:
- A. Phải theo dõi TQ.
  - B. Phải theo dõi INR.
  - C. Phải theo dõi thời gian máu chảy.
  - D. Phải theo dõi aPTT.
  - E. Không cần theo dõi bằng xét nghiệm nào cả.
9. Enoxaparin:
- A. Là loại heparin không phân đoạn mới.
  - B. Là loại heparin trọng lượng phân tử thấp.
  - C. Khi quá liều thì không có loại thuốc nào làm giảm được tác dụng kháng đông của nó.
  - D. Hoàn toàn không gây tác dụng phụ giảm tiểu cầu.
  - E. Là loại heparin chỉ có chế phẩm tiêm dưới da.
10. Những nhược điểm của thuốc kháng vitamin K, chọn câu sai:
- A. Bắt đầu tác dụng chậm.
  - B. Cách theo dõi điều trị phức tạp.
  - C. Khoảng trị liệu hẹp.
  - D. Giá thành quá cao.
  - E. Tương tác với nhiều loại thức ăn và thuốc.

## ĐÁP ÁN

1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C, 8D, 9B, 10D



# CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG TIM MẠCH

Hoàng Văn Sỹ

## MỤC TIÊU

1. Ké được 12 chống chỉ định tuyệt đối và 8 chống chỉ định tương đối của điện tâm đồ gắng sức.
2. Ké được 3 kiểu thay đổi ST chênh xuống khi gắng sức và tiêu chuẩn bất thường của thay đổi này.
3. Viết được trị số bình thường của áp lực trong các buồng tim và các thông số huyết động kinh điện.
4. Ké được 12 chỉ định siêu âm tim qua đường thực quản.
5. Ké được 8 chỉ định chụp động mạch vành (theo AHA/ACC).

Thăm dò chức năng tim mạch không chỉ đánh giá về sự co bóp cơ tim qua các thăm dò về mặt hình ảnh học mà còn bao gồm thăm dò về mặt huyết động học và về mặt điện sinh lý tim. Trong khuôn khổ bài này, chúng tôi giới thiệu một số phương pháp được ứng dụng trong thăm dò các chức năng tim mạch nói trên.

## CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ VỀ ĐIỆN SINH LÝ TIM

### ĐIỆN TÂM ĐỒ TRONG THỜI GIAN DÀI

Ghi điện tâm đồ trong thời gian dài trong khi bệnh nhân vẫn sinh hoạt bình thường là phương pháp không xâm lấn hữu dụng nhất để phát hiện, thống kê, và đánh giá đặc điểm những bất thường về mặt điện học của tim, đánh giá sự liên quan giữa rối loạn nhịp với triệu chứng của bệnh nhân và đánh giá ảnh hưởng của thuốc chống loạn nhịp tim lên rối loạn nhịp tự phát. Theo dõi điện tâm đồ di động bị chống chỉ định nếu phương pháp này làm chậm trễ vấn đề nhập viện hay điều trị.

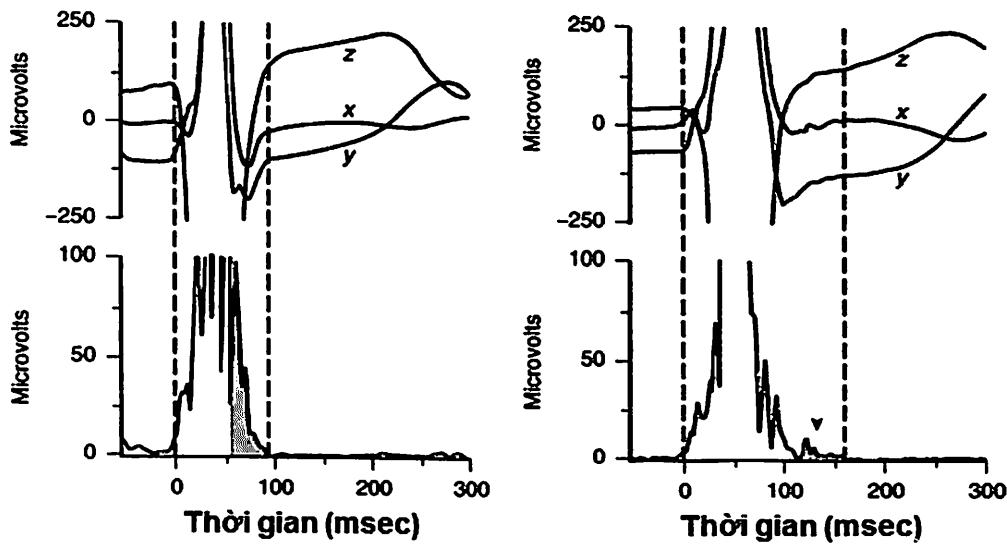
Có ba phương pháp ghi điện tâm đồ trong thời gian dài là ghi điện tâm đồ liên

tục trong khoảng thời gian 24 tới 48 giờ còn gọi là Holter điện tâm đồ, ghi điện tâm đồ ngắn quãng hay còn gọi ghi điện tâm đồ theo biến cố trong thời gian 30 tới 60 ngày và ghi điện tâm đồ bằng dây máy dưới da có thể theo dõi trong ba năm.

Đặc điểm triệu chứng của bệnh nhân sẽ quyết định cách chọn kỹ thuật ghi điện tâm đồ.

### ĐIỆN TÂM ĐỒ TRUNG BÌNH TÍN HIỆU VÀ ĐIỆN THẾ THẤT MUỘN

Điện tâm đồ trung bình tín hiệu thường được xem đồng nghĩa với điện tâm đồ độ phân giải cao. Thực chất đây là một kỹ thuật ghi điện tâm đồ độ phân giải cao, được vi tính hóa để thực hiện trung bình theo thời gian hoặc không gian của nhiều phức bộ QRS. Quá trình này sẽ làm tăng tỉ lệ tín hiệu – tạp âm các điện thế của tim, tức làm tăng sự phát hiện các tín hiệu điện tim mong muốn có biên độ thấp ở ngưỡng  $\mu$ volt trên điện tâm đồ bề mặt và làm giảm các tạp âm từ 8-10  $\mu$ volt, chủ yếu có nguồn gốc từ cơ xương, xuống dưới 1  $\mu$ volt. Các tín hiệu từ bó His cũng như các bất thường nhỏ của phức bộ nhĩ hay thất có thể được phát hiện từ điện tâm đồ trung bình tín hiệu. Tuy nhiên



**Hình 13.1:** Điện tâm đồ trung bình tín hiệu. Kết quả bình thường bên trái và bất thường bên phải. Vùng màu sậm với mũi tên có điện thế kéo dài ở 40 ms cuối cùng là điện thế thất muộn

kỹ thuật này thường được sử dụng để phát hiện điện thế thất muộn. Đây là tín hiệu có biên độ thấp, tần số cao ở phần cuối của phức bộ QRS, kéo dài vào đoạn ST. Chúng tương ứng với phần điện tâm đồ bị phân mảnh được ghi trong buồng tim và là biểu hiện cho vùng dẫn truyền chậm và không dẫn hướng qua vùng chứa các bó cơ tim có thể còn sống xen kẽ với vùng cơ tim xơ hóa. Ngày nay, điện thế thất muộn được chấp nhận như là dấu ấn không xâm lấn của vùng dẫn truyền chậm và là nguyên nhân gây loạn nhịp thất nhanh với vòng vào lại.

Điện thế thất muộn được định nghĩa bởi ba tiêu chuẩn: thời gian QRS được lọc toàn bộ, điện thế phần cuối cùng của QRS - thường 40 ms cuối cùng, và thời gian của QRS tận cùng với biên độ dưới mức biên bô chuyên biệt – thường dưới  $40 \mu\text{V}$ , được xem là thời gian điện thế muộn (hình 13.1). Giá trị của các thông số phụ thuộc vào kiểu và băng tần lọc được sử dụng 40 hay 25 Hz. Với băng tần lọc 40 Hz, Hội tim mạch Châu Âu và Hoa Kỳ đã định nghĩa điện thế thất muộn là thời gian QRS được lọc  $> 114 \text{ ms}$ ,

biên độ điện thế trung bình căn bậc hai trong 40 ms cuối cùng của QRS  $< 20 \mu\text{V}$ , thời gian phần cuối cùng của QRS có biên độ điện thế dưới  $40 \mu\text{V} > 38 \text{ ms}$ .

#### Chỉ định ghi điện thế thất muộn

- Sau nhồi máu cơ tim.
- Bệnh cơ tim không do thiếu máu cục bộ cơ tim.
- Sa van hai lá.
- Bệnh tim do tăng huyết áp.
- Bệnh tim bẩm sinh đã phẫu thuật.
- Rối loạn nhịp thất không có bệnh tim rõ ràng như bệnh lý về kênh.
- Ngất.
- Chỉ định khác: thăm dò thải ghép tim, đánh giá điều trị rối loạn nhịp tim.

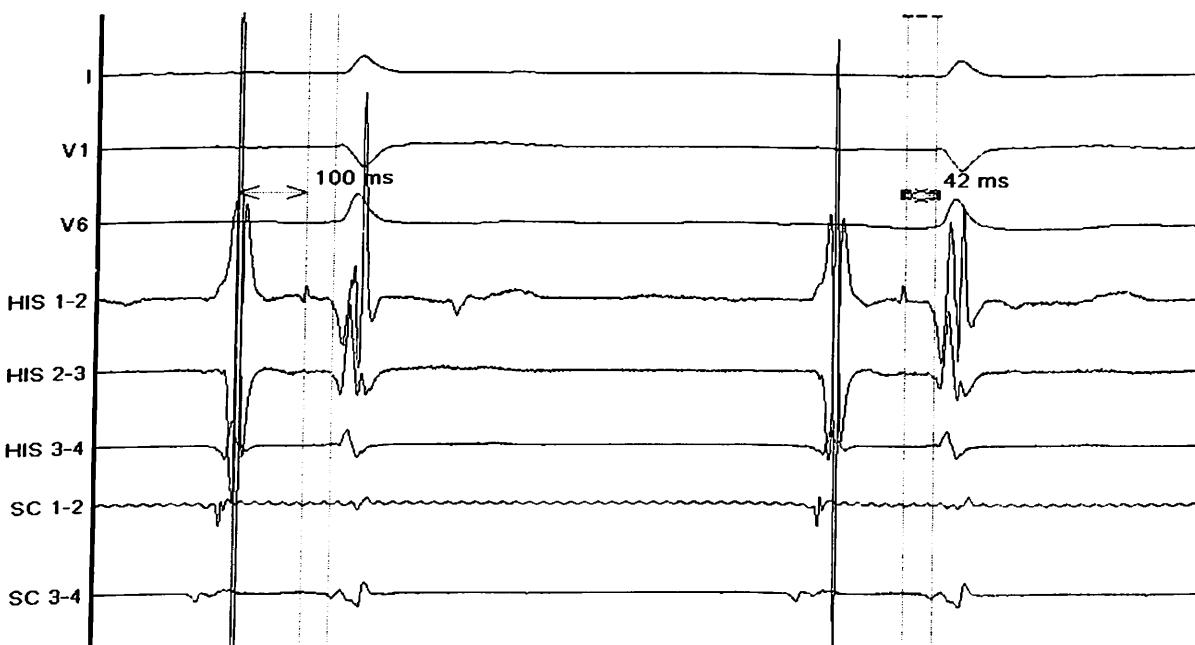
Ghi điện thế muộn không cần thiết trong trường hợp bệnh tim thiếu máu cục bộ và nhịp nhanh thất đã được xác định hay nhằm phân loại nguy cơ xuất hiện nhịp nhanh thất ở bệnh nhân không có triệu chứng và không có bệnh tim.

## THĂM DÒ ĐIỆN SINH LÝ TRONG BUÔNG TIM

Thăm dò điện sinh lý trong buồng tim được thực hiện bằng việc sử dụng các ống thông có nhiều điện cực đưa vào trong hệ thống tĩnh mạch hay động mạch tới các vị trí khác nhau trong buồng tim để ghi và hoặc kích thích các hoạt động điện tim (hình 13.2). Trong thực hành, thường sử dụng buồng tim phái hơn buồng tim trái để thăm dò điện sinh lý tim.

Thăm dò điện sinh lý trong buồng tim thường thực hiện ngoài các hiện tượng bệnh lý. Do vậy phương pháp này tìm kiếm các dấu hiệu gián tiếp, hoặc kích hoạt các hiện tượng được cho là thủ phạm gây triệu chứng. Kỹ thuật này có giá trị lớn về chẩn đoán và cho phép khởi phát hay cắt cơn nhịp nhanh. Phương pháp này được chỉ định vì một hay nhiều lý do kết hợp:

- Các triệu chứng hay sự kiện nghi ngờ do rối loạn nhịp gây ra: ngắt, đột tử được cứu sống, hồi hộp, biến chứng của rối loạn nhịp (thuyên tắc, suy tim...).
- Các bất thường trên ECG: bất thường về hình dạng sóng điện tim, bất thường về hoạt hóa hay về rối loạn nhịp (nhịp chậm, nhịp nhanh), bất thường ở tầng nhĩ, bộ nối hay thất.
- Đánh giá về mặt tiên lượng: thường đánh giá nguy cơ nhịp nhanh thất qua việc kích thích có chương trình để đánh giá nhịp nhanh thất hay rung thất được tạo ra.
- Mục đích điều trị: đánh giá trước khi điều trị chống rối loạn nhịp.



**Hình 13.2:** Điện tâm đồ trong buồng tim. I, V1 và V6 là điện tâm đồ bề mặt, HIS điện tâm đồ với ống thông tại bó His và SC là điện tâm đồ ghi với ống thông ở xoang vành. A, H, và V tương ứng với điện đồ nhĩ, bó His và thất.

Chóng chỉ định tuyệt đối bao gồm đau thắt ngực không ổn định, nhiễm trùng huyết hay sốc nhiễm trùng, suy tim cấp mệt bù không do rối loạn nhịp, rối loạn đông máu nặng, huyết khối tĩnh mạch đùi nếu tiếp cận qua đường tĩnh mạch đùi.

Thăm dò điện sinh lý là thủ thuật an toàn. Ti lệ tử vong gần bằng 0, biến chứng huyết tắc hay viêm tắc tĩnh mạch 0,2%, nhiễm trùng huyết và xuất huyết cần truyền máu 0,1%.

## ĐIỆN TÂM ĐÔ GĂNG SỨC

Hai phương pháp gắng sức phổ biến là chạy thảm lăn và đạp xe. Hầu hết nghiệm pháp gắng sức có qui trình tăng dần từ công thấp tới cao hơn cho tới khi đạt tới điểm đã xác định trước như nhịp tim hay công làm việc, hay khi triệu chứng, dấu hiệu xuất hiện mà không thể gắng sức thêm nữa. Qui trình gắng sức bằng xe đạp hay bằng thảm lăn (qui trình Bruce) thường có thời gian từ 15-20 phút, với ba giai đoạn: khởi động với công thấp, gắng sức kéo dài từ 6 – 12 phút với công tăng dần và phục hồi ít nhất ba phút. Thời gian giai đoạn gắng sức ngắn hay dài quá đều không phản ánh thực sự khả năng gắng sức chức năng của bệnh nhân. Độ dài của từng bước tăng công tối ưu từ 2-3 phút.

Thực tế chỉ định thường nhất của nghiệm pháp gắng sức là hỗ trợ chẩn đoán bệnh mạch vành, đánh giá khả năng về mặt chức năng, và thống kê tiên lượng. Chỉ định ECG gắng sức bao gồm các nhóm sau đây:

- Chẩn đoán bệnh động mạch vành tắc nghẽn.
- Đánh giá và tiên lượng bệnh nhân có triệu chứng hoặc tiền sử bệnh mạch vành.
- ECG gắng sức sau nhồi máu cơ tim cấp.
- Người không triệu chứng và không biết có bệnh mạch vành: đánh giá bệnh nhân

không triệu chứng với bệnh đái tháo đường để lên kế hoạch gắng sức mạnh; đánh giá bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ để hướng dẫn điều trị giảm nguy cơ; đánh giá bệnh nhân không triệu chứng nam > 40 tuổi và nữ > 55 tuổi người có kế hoạch gắng sức nặng (đặc biệt ít vận động trước đây) hoặc nghề nghiệp cần đảm bảo an toàn cho cộng đồng hoặc nguy cơ cao bệnh mạch vành do các bệnh khác (bệnh mạch máu ngoại biên và suy thận mạn).

- ECG gắng sức ở bệnh nhân bệnh van tim: ECG gắng sức dùng đánh giá khả năng chức năng ở bệnh nhân bị bệnh van tim, đặc biệt sang thương hở van.
- ECG gắng sức trước và sau tái tưới máu mạch vành.
- ECG gắng sức phát hiện rối loạn nhịp tim.

Chóng chỉ định tuyệt đối bao gồm nhồi máu cơ tim cấp trong vòng hai ngày, đau thắt ngực không ổn định nguy cơ cao, loạn nhịp tim chưa được kiểm soát gây triệu chứng và rối loạn huyết động, hẹp chủ nặng có triệu chứng, suy tim có triệu chứng chưa được kiểm soát, thuyên tắc hoặc nhồi máu phổi cấp, viêm tim hoặc màng tim cấp, viêm nội tâm mạch còn hoạt tính, rối loạn không do tim cấp tính mà ảnh hưởng tới chức năng gắng sức hay sê nặng thêm bởi gắng sức (như nhiễm trùng, suy thận, cường giáp), sự tàn tật cơ thể mà có thể không an toàn hay không đủ thực hiện test, không có khả năng đạt được cam kết và bóc tách động mạch chủ cấp.

Chóng chỉ định tương đối bao gồm hẹp thân chung động mạch vành trái, bệnh van tim hẹp trung bình, bất thường điện giải, tăng huyết áp nặng (huyết áp > 200/100 mmHg), loạn nhịp nhanh hoặc chậm, bệnh cơ tim phì đại và các dạng tắc nghẽn đường ra khác.

suy giảm trí tuệ hay thực thể làm mất khả năng gắng sức đầy đủ, rung nhĩ đáp ứng thất chưa được kiểm soát và блок nhĩ thất cao độ.

Test gắng sức thường được kết thúc khi đạt được tần số tim 85-90% tần số tiên lượng theo tuổi. Nếu không đạt được tần số này và bệnh nhân không có đau ngực hay không có biến đổi ECG, sẽ không loại trừ được bệnh tim thiếu máu cục bộ. Tần số tim tối đa giảm theo tuổi và tiên lượng bởi phương trình: tần số tim tối đa =  $220 - \text{tuổi (năm)}$ . Phương trình sau đây chính xác hơn để ước lượng tần số tim ở người lớn: tần số tim theo tuổi =  $208 - 0,7 \times \text{tuổi (năm)}$ . Tần số tim không phải là tiêu chí để quyết định ngưng test gắng sức vì thông số này thay đổi tùy theo công thức áp dụng, thuốc sử dụng và đáp ứng nhịp tim quá mức ở một số bệnh nhân. Mục tiêu chính là đạt được gắng sức tối đa trong 6-12 phút. Quyết định ngưng nghiệm pháp gắng sức sẽ phụ thuộc vào bệnh nhân, thầy thuốc và qui trình gắng sức.

#### Đánh giá kết quả:

- Về mặt lâm sàng: đau ngực là triệu chứng quan trọng, tổng trạng chung có da giảm nhiệt độ, lạnh, xuất mồ hôi và tím ngoại biên trong quá trình gắng sức chứng tỏ tưới máu mô kém do cung lượng tim không đủ và co mạch thứ phát.
- Về mặt huyết động: gắng sức kết hợp với tăng huyết áp tâm thu, lên tới 200 mmHg ở người huyết áp bình thường và cao hơn ở người tăng huyết áp HA, bắt đầu giảm vào đỉnh gắng sức, và giảm rất nhanh vào khoảng 15% trong 3 phút đầu của giai đoạn hồi phục. Huyết áp tâm trương không thay đổi hoặc giảm ở người bình thường và tăng ở người tăng huyết áp. Bình thường tần số tim tăng dần khi công làm việc gia tăng và đạt đến tần số tối đa.

- Đáp ứng về mặt điện học: khi gắng sức, bình thường đoạn PR, QRS và QT sẽ ngắn dần khi tần số tim gia tăng, biên độ sóng P tăng, đoạn PR ngày càng di xuống ở các chuyên đạo dưới, điểm J chênh xuống là dấu hiệu bình thường của nghiệm pháp gắng sức, ST chênh xuống tối đa tại đỉnh gắng sức, trở về bình thường giai đoạn phục hồi, chênh lõm lên < 1 mm so đường dãng điện 80 msec sau điểm J. Phần ECG nhạy cảm nhất phản ánh thiếu máu cục bộ cơ tim là đoạn ST. Biên độ ST chênh xuống so với đường dãng điện là đoạn PR được tính sau điểm J 80 ms. Độ dốc và tích phân của đoạn ST giúp diễn giải kết quả tốt hơn. Thay đổi ST bất thường khi ST chênh xuống đi ngang hay di dốc xuống ≥ 1mm với độ dốc của ST chênh xuống < 0,7-1 mV/s hay ST chênh xuống di lên ≥ 1,5-2mm với độ dốc > 1 mV/s ở ba nhịp liên tiếp (hình 13.3). ST chênh lên > 1 mm khi gắng sức ở ba nhịp liên tiếp được xem là bất thường. ST chênh lên khi gắng sức ở các chuyên đạo có sóng Q bất thường không chỉ điểm bệnh mạch vành lan tỏa và hiếm khi chỉ định thiếu máu cơ tim. Bất thường này thấy sau nhồi máu cơ tim, do cơ tim bị loạn động hay phình vách thất, và thường ở nhóm bệnh nhân có phân suất tổng máu thấp. ST chênh lên khi gắng sức ở chuyên đạo không có sóng Q trên bệnh nhân không có nhồi máu cơ tim ST chênh lên trước đó là dấu hiệu của thiếu máu cơ tim xuyên thành do co thắt mạch vành, tắc hay hẹp rất nặng động mạch vành thường là đoạn gần của nhánh liên thất trước hay hẹp rất nặng động mạch vành phải.

- Sóng R: thay đổi biên độ sóng R liên quan đến mức gắng sức và không

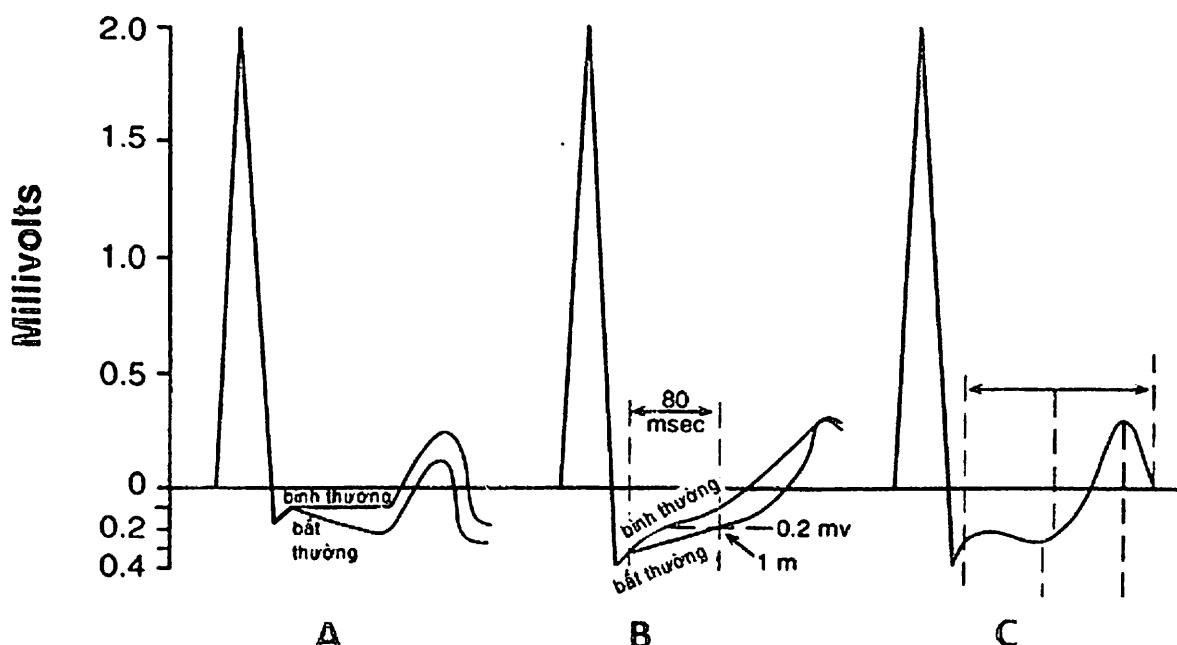
phải là dấu hiệu đặc hiệu của thiếu máu cơ tim.

- Sóng U đảo: thường thấy ở các chuyển đao trước ngực khi tần số >120/phút. Đây là dấu tương đối đặc hiệu cho bệnh mạch vành nhưng độ nhạy cảm thấp.
- Sóng Q vách: sóng Q gia tăng biên độ khi gắng sức trên bệnh nhân có ST chênh xuống thì có thể nghĩ đến dương tính giả. Nếu sóng Q vách không tăng biên độ khi gắng sức cho thấy khiếm khuyết tưới máu vùng vách và thường có tồn thương nhánh liên thất trước.
- Sóng T đảo: Ở nhóm bệnh nhân có tần suất bệnh mạch vành thấp sóng T đảo ngược lúc nghỉ và trở về bình thường khi gắng sức là dấu không có giá trị chẩn đoán, nhưng ở bệnh nhân

đã biết bệnh mạch vành thì đó có thể là dấu thiếu máu cơ tim.

- Rối loạn nhịp tim: Loạn nhịp thất do gắng sức có khuynh hướng nhiều hơn trong giai đoạn hồi phục do noradrenalin ngoại vi tăng và trương lực phế vị cũng tăng sau khi ngừng gắng sức. Ngoại tâm thu thất do gắng sức không phải là dấu hiệu của thiếu máu cơ tim nếu như không kèm theo ST chênh xuống khi gắng sức. Nhanh thất hay rung thất là bất thường nhưng hiếm.

Bất thường bị che lấp bởi thay đổi ECG khi gắng sức bao gồm блок nhánh trái, phì đại thất trái, điều trị digitalis, máy tạo nhịp thất, hội chứng Wolff-Parkinson-White, bất thường ST với nhịp nhanh trên thất hay rung nhĩ, và bất thường ST với sa van hai lá và thiếu máu nặng.



**Hình 13.3:** Thay đổi đoạn ST bất thường khi gắng sức: A-ST bình thường và chênh xuống kiêu đi xuống, B-ST chênh xuống kiêu đi lên, và C-ST chênh xuống kiêu đi ngang.

Nói chung nghiệm pháp gắng sức có độ an toàn cao. Trong dân số không chọn lọc, tỉ lệ tử vong < 0,01% và tỉ lệ biến chứng khác < 0,05%.

## PHƯƠNG PHÁP XÂM LẤN THĂM DÒ HUYẾT ĐỘNG HỌC TIM

Thông tim chẩn đoán là một thủ thuật dùng đánh giá về huyết động và chức năng tim. Thăm dò huyết động xâm lấn được thực hiện qua kỹ thuật thông tim phải và thông tim trái là một phần không thể thiếu trong tim mạch học can thiệp.

### THÔNG TIM PHẢI

Thông tim phải được thực hiện qua tĩnh mạch cổ trong, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch đùi hay tĩnh mạch ở mặt trước cánh tay. Lựa chọn vị trí nào tùy thuộc vào nguy cơ và lợi ích của mỗi vị trí trên từng bệnh nhân, nhưng vị trí tốt nhất là vị trí có thể đè cầm máu dễ dàng sau khi rút ống luồn. Thông tim phải trong phòng thông tim thường được thực hiện qua đường tĩnh mạch đùi.

Thông tim phải có thể được thực hiện bằng nhiều loại ống thông khác nhau nhưng thông dụng nhất là ống thông có bóng ở đầu ống của Swan và Ganz. Qua ống thông Swan-Ganz, đo áp lực trong buồng tim, độ bão hòa oxygen và cung lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt.

### Chỉ định và chống chỉ định

Quyết định thông tim phải nên dựa từ trường hợp lâm sàng cụ thể và cân nhắc nguy cơ và lợi ích của thủ thuật. Chỉ định phổ biến bao gồm:

- **Hỗ trợ chẩn đoán:**

- Chẩn đoán phân biệt các thể choáng như choáng tim, choáng nhiễm trùng, choáng

do giảm thể tích nội mạch, hay choáng tắc nghẽn do thuyền tắc phổi nặng.

- Chẩn đoán phân biệt cơ chế phù phổi như phù phổi do tim hay không do tim.
- Đánh giá tăng áp động mạch phổi, nhất trong trường hợp tăng áp phổi nặng.
- Chèn ép tim: thông tim phải có thể được dùng khi chưa có siêu âm tim hoặc nghi ngờ chèn ép tim tái phát.
- Chẩn đoán phân biệt viêm màng ngoài tim co thắt với bệnh cơ tim hạn chế.
- Chẩn đoán các luồng thông trong tim.
- **Hỗ trợ trong điều trị:**
  - Các bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao trước, trong và sau phẫu thuật.
  - Kiểm soát bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp khi có biến chứng tụt huyết áp, suy tim, nhanh xoang, nhồi máu thắt phái, hoặc biến chứng cơ học như thông liên thắt, chèn ép tim hoặc hở van hai lá cấp.
  - Suy tim nặng: dễ hướng dẫn liều thuốc trợ tim, lợi tiểu, và điều trị dẫn mạch để giám hộ tái.
  - Đánh giá tình trạng thể tích nội mạch: ở những bệnh nhân mà các triệu chứng lâm sàng mập mờ, không tin cậy được.
  - Hội chứng suy hô hấp nặng ở người lớn. Thông tim phải thường được tiến hành khi cho bệnh nhân thở với áp lực dương thì thở ra (PEEP) để đánh giá cung lượng tim, đánh giá PEEP tối đa cho sự phân phổi oxygen.

Không có chống chỉ định tuyệt đối. Các chống chỉ định tương đối gồm:

- Rối loạn đông máu: INR > 2, tiểu cầu < 20.000 – 50.000/mm<sup>3</sup>.
- Blốc nhánh trái: vì thông tim phải có thể gây ra blốc nhánh phái, do đó cần phải

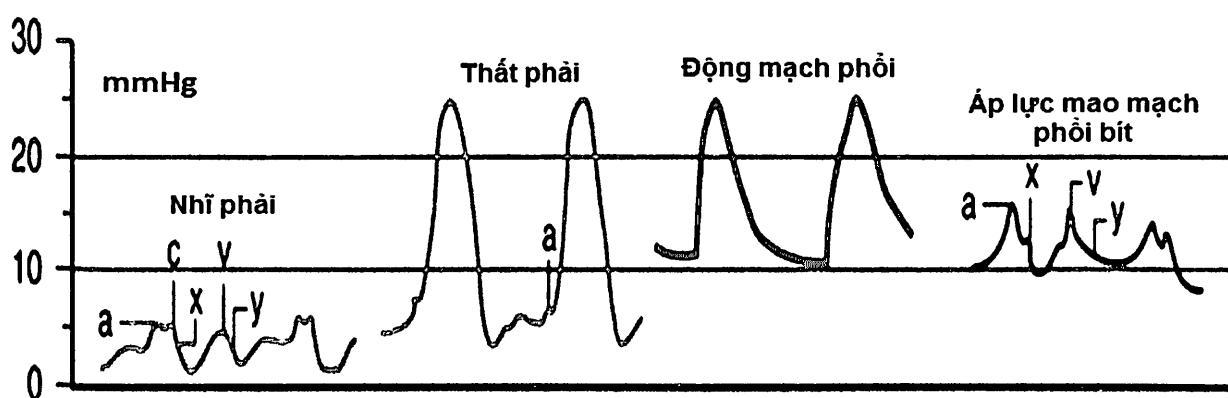
đặt máy tạo nhịp tạm thời khi thông tim phải ở những bệnh nhân này.

### Các thông tin có được khi thông tim phải

- Áp lực và các dạng sóng áp lực (hình 13.4) Quan sát cẩn thận dạng sóng áp lực cho phép đánh giá các sự kiện cơ học trong nhĩ hay thất và cho thông tin chẩn đoán về tình trạng tim phổi.

**Sóng áp lực ở nhĩ phải:** Sóng nhĩ phải bao gồm ba sóng dương a, c, v và hai hõm x, y. Nhĩ phải co bóp tạo ra sóng a sau sóng P trên ECG. Chiều cao của sóng a phụ thuộc vào khả năng co bóp và kháng lực đồ đầy thất phải. Khi nhĩ thư giãn tạo ra hõm x. Sóng c do sự kéo vào nhĩ của van ba lá khi bị đóng lại. Khoảng cách a – c là đoạn PR. Sóng v xảy ra ở gần cuối sóng T trên ECG đánh dấu giai đoạn đồ đầy nhĩ phải trong tâm thu thất. Cuối cùng hõm y đánh dấu giai đoạn mở van ba lá và làm cạn nhĩ phải. Ở người bình thường, biên độ sóng a cao hơn biên độ sóng v. Áp lực nhĩ phải bình thường từ 0 tới 7 mmHg.

- Sóng áp lực ở thất phải:** thất phải co bóp trong thời kỳ tâm thu đi sau phức bộ QRS trên ECG. Khi thất thư giãn, áp lực trong buồng thất phải sẽ giảm. Trong giai đoạn đồ đầy thất (thời kỳ tâm trương) áp lực sẽ tăng tạo ra sóng a, xảy ra sau sóng P trên ECG và ngay trước phức bộ QRS. Áp lực tâm thu thất phải từ 15 tới 30 mmHg, và áp lực cuối tâm trương thất phải từ 1 tới 7 mmHg.
- Sóng áp lực ở động mạch phổi:** gồm một thời kỳ áp lực gia tăng sau phức bộ QRS, tương ứng giai đoạn thất phải co bóp. Trong giai đoạn thư giãn, van động mạch phổi đóng lại sẽ tạo một khác ở giai đoạn áp lực giảm. Đây của đường áp lực đánh dấu cuối thời kỳ tâm trương. Áp lực động mạch tâm thu phổi bình thường từ 15 tới 30 mmHg, trong khi áp lực tâm trương từ 4 tới 12 mmHg và áp lực động mạch phổi trung bình từ 9 tới 19 mmHg.
- Sóng áp lực mao mạch phổi:** là hình ảnh dẫn truyền đường biểu diễn áp lực của nhĩ trái. Hình dạng sóng tương tự sóng áp lực nhĩ phải, với sóng a tương ứng với giai đoạn nhĩ trái thu,



Hình 13.4: Áp lực bình thường thất phải

hõm x tương ứng với giai đoạn nhĩ trái thư giãn, sóng v là giai đoạn đồ đầy máu nhĩ và hõm y là giai đoạn làm cạn nhĩ trái. Tuy nhiên, sóng v cao hơn sóng a và sóng c biến mất trong quá trình dẫn truyền áp lực qua mạng mao mạch phổi. Áp lực mao mạch phổi bít phản ánh áp lực cuối tâm trương thất trái khi không có sự tắc nghẽn giữa nhĩ trái và thất trái. Áp lực mao mạch phổi trung bình từ 4 tới 12 mmHg.

- Cung lượng tim (CO): hai phương pháp phổ biến nhất là phương pháp Fick và phương pháp pha loãng nhiệt. Tuy nhiên không có phương pháp nào chính xác hoàn toàn. Cung lượng tim bình thường từ 4 tới 8 l/phút.
- Một số thông số huyết động:

- Chỉ số tim CI = CO/BSA (BSA: diện tích da) hoặc tính theo công thức  $CI = 125 \text{ ml/phút/m}^2 \text{ da}/O_2 \text{ content}$  với  $O_2 \text{ content}$  (hàm lượng oxy) =  $(AO_2\% - VO_2\%) \times 1,36 \text{ Hb} \times 10$ . Bình thường từ  $2,8 - 4,2 \text{ L/phút/m}^2$ .
- Thể tích mỗi nhát bóp SV = CO/HR với HR là tần số tim trong một phút. Bình thường từ  $40 - 120 \text{ cm}^3$ .
- Kháng lực mạch phổi PVR =  $(PAP - PCWP)/CO \times 80$  (dynes.second.cm<sup>-5</sup>) với PAP là áp lực động mạch phổi trung bình; PCWP là áp lực mao mạch phổi trung bình. Bình thường từ  $20 - 120 \text{ dynes.sec/cm}^2$ .
- Kháng lực mạch hệ thống SVR =  $(SAP - RAP)/CO \times 80$  (dynes.second.cm<sup>-5</sup>) với SAP là huyết áp trung bình; RAP là áp lực trung bình nhĩ phải. Bình thường từ  $770-1500 \text{ dynes.sec/cm}^2$ .
- Các luồng thông trong tim: luồng thông trái - phải được xác định khi độ bão hòa

oxy tăng vọt hơn 7% ở nhĩ và hơn 5% ở thất phải và động mạch phổi. Bình thường lưu lượng máu lên phổi sẽ bằng lưu lượng máu hệ thống cộng với lưu lượng luồng thông. Ngược lại, khi có luồng thông phải-trái, lượng máu lên phổi sẽ giảm đi phần lưu lượng của luồng thông. Tỉ số luồng thông là tỉ số lưu lượng máu lên phổi/lưu lượng máu hệ thống =  $Qp/Qs$ . Nếu tỉ số này < 1,5 cho thấy luồng thông nhỏ, nếu từ 1,5 tới 2 cho thấy luồng thông trung bình và nếu > 2 chứng tỏ luồng thông trái phải lớn cần phải can thiệp điều trị. Nếu tỉ số < 1 cho thấy luồng thông phải - trái.

- Tính diện tích van: tính diện tích van động mạch chủ và diện tích van hai lá bằng công thức Gorlin.

### Biến chứng

- Giai đoạn đặt ống luồn: tùy thuộc đường vào, các biến chứng có thể là dâm kim vào động mạch, tràn khí màng phổi, dâm kim vào dây thần kinh và hội chứng Horner.
- Giai đoạn đưa ống thông lên động mạch phổi: loạn nhịp tim như ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất ngắn, rung thất, блöc nhánh phải hay блöc nhĩ thất hoàn toàn, ống thông bị cuốn lại trong lòng mạch hay buồng tim, tổn thương van tim hay thủng động mạch phổi.
- Liên quan tới ống thông: huyết tắc, vỡ động mạch phổi, nhiễm trùng ở động mạch phổi, nhiễm trùng, vỡ bong của ống thông Swan – Ganz.

### THÔNG TIM TRÁI ĐƠN THUẦN

Thông tim trái thường được thực hiện trong thủ thuật chụp động mạch vành cản quang, hay kết hợp với thông tim phải. Thủ thuật này hiếm khi thực hiện đơn thuần.

Thông tim trái thường thực hiện ngược dòng qua đường động mạch đùi. Một ống thông đuôi heo (pigtail) được đưa vào thất trái để đo áp lực tâm thu, cuối tâm trương thất trái, đo độ chênh áp qua van động mạch chủ và áp lực động mạch chủ. Chụp buồng thất trái được thực hiện ở tư thế nghiêng phải 30 độ và nghiêng trái 60 độ để đánh giá co bóp thất trái và hở van hai lá. Trong một số trường hợp cần thiết để đánh giá huyết động tối ưu, thông tim trái được thực hiện bằng kỹ thuật tiếp cận đặc biệt xuyên vách hay đâm trực tiếp qua mỏm tim thất trái dưới hướng dẫn siêu âm.

Chỉ định thông tim trái đơn thuần thường chỉ được đặt ra khi các phương pháp không xâm lấn không giúp quyết định chẩn đoán hay khi không có sự song hành giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả siêu âm tim.

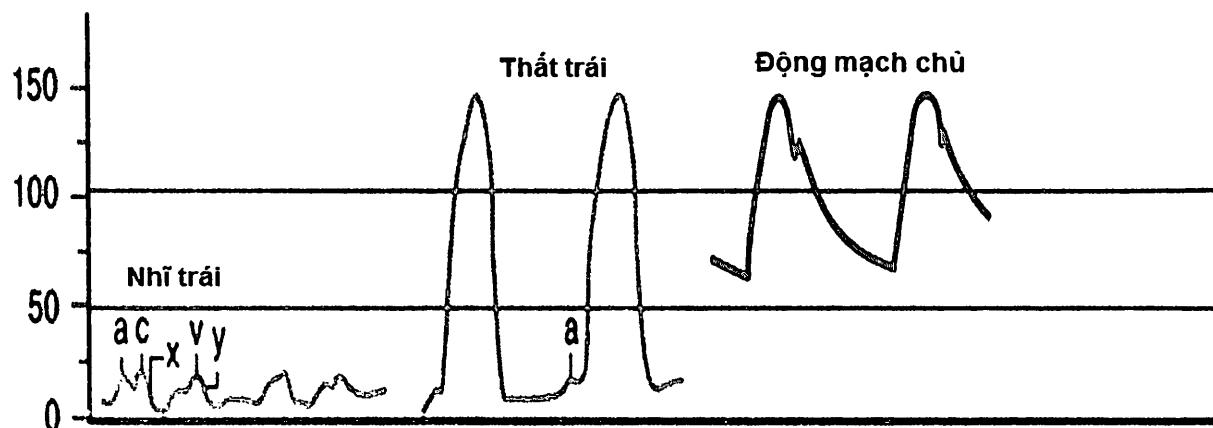
Đo huyết động thường quy trong thông tim trái bao gồm tại động mạch chủ, thất trái, và một số trường hợp đo áp lực nhĩ trái trực tiếp (hình 13.5).

- Áp lực thất trái: hình dạng đường áp lực thất trái giống thất phải, khác nhau là biên độ tâm thu và tâm trương cao hơn. Áp

lực đỉnh tâm thu và cuối tâm trương thất trái bình thường từ 90 tới 140 mmHg và từ 5 tới 12 mmHg, lần lượt.

- Áp lực cuối tâm trương thất trái: là thông số quan trọng trong thông tim trái, phản ánh chức năng thất trái. Thông tim phải và đo áp lực mao mạch phổi trong bệnh nhân bệnh động mạch vành hầu hết được thay thế bởi đo áp lực cuối tâm trương thất trái. Áp lực cuối tâm trương thất trái bình thường dưới 12 mmHg.
- Áp lực động mạch chủ: dạng sóng tương tự sóng áp lực động mạch phổi nhưng áp lực tâm thu và tâm trương cao hơn.
- Áp lực nhĩ trái trực tiếp: dạng sóng bình thường cũng tương tự dạng sóng nhĩ phải, nhưng áp lực cao hơn, sóng v lớn hơn sóng a.

Thông tim là một thủ thuật tương đối an toàn. Tử vong liên quan tới thông tim chẩn đoán từ 0,08% tới 0,75%. Biến chứng quan trọng không tử vong chủ yếu liên quan mạch máu ngoại biên, khoảng 5%. Nguy cơ nhồi máu cơ tim từ 0,03% tới 0,06%. Rối loạn nhịp nhanh hay chậm từ 0,56% tới 1,3%. Biến chứng thần kinh từ 0,03% tới 0,2%.



Hình 13.5: Áp lực tim trái bình thường

## THĂM DÒ VỀ MẶT GIẢI PHẪU - CHỨC NĂNG TIM

Ngày nay nhiều phương pháp đánh giá chức năng tim về mặt hình ảnh. Từ các phương pháp không xâm lấn như siêu âm tim, xạ hình tim, chụp cắt lớp điện toán tim hay chụp cộng hưởng từ tim, đến các phương pháp xâm lấn như chụp mạch vành cản quang và chụp buồng thất hay mạch máu cản quang. Chúng tôi giới thiệu hai phương pháp siêu âm tim và chụp mạch vành cản quang.

### SIÊU ÂM TIM VÀ ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Siêu âm cho thấy hình ảnh các lát cắt của tim và dòng máu trên các mặt phẳng khác nhau. Đây là phương pháp cho phép tiếp cận nhanh giải phẫu tim, cũng như đánh giá chức năng tim và nghiên cứu về huyết động học không xâm lấn. Gần như không có chống chỉ định và không có tác dụng phụ, siêu âm tim trở thành một phương tiện chìa khóa trong phác đồ chẩn đoán bệnh tim mạch.

#### Siêu âm tim qua thành ngực

Đầu dò siêu âm qua thành ngực có tần số từ 2 tới 8 MHz và được đặt vùng ngực trước tim (hình 13.6). Đối với siêu âm qua thành ngực, các hình ảnh siêu âm tim được quan sát từ vị trí cạnh ức, mỏm, dưới sườn và trên ức.

#### Siêu âm tim qua đường thực quản

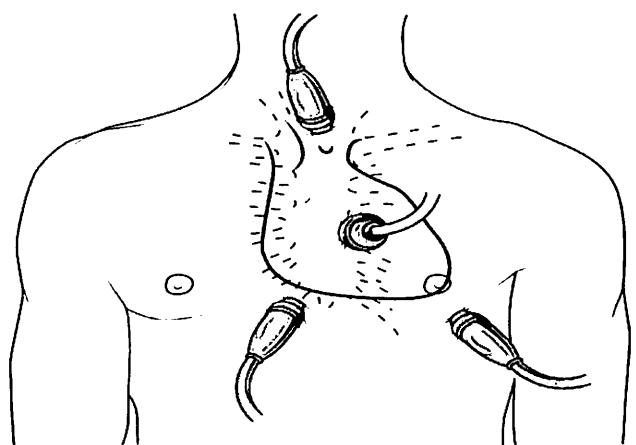
Sử dụng đầu dò có tần số từ 3,5 tới 7 MHz. Đầu dò được đặt tại thực quản hay dạ dày và thực hiện một hệ thống các mặt cắt chuẩn trực dài, trực ngắn, hai buồng, và bốn buồng giống như siêu âm qua thành ngực. Từ các mặt cắt chuẩn sẽ bổ sung thêm các mặt cắt khác để có được các vị trí cần khảo sát.

Chất lượng hình ảnh được cải thiện so với siêu âm qua thành ngực, nhất là các cấu

trúc phía sau như nhĩ trái, tĩnh mạch phổi, van hai lá. Chất lượng cải thiện do khoảng cách giữa đầu dò và cấu trúc tim giàm và không có phổi và xương ở giữa. Tuy nhiên, có nguy cơ biến chứng do quá trình đưa đầu dò vào thực quản như chấn thương răng, tổn thương hay thủng thực quản, xuất huyết, hít, di lệch ống nội khí quản hay ống thông mũi dạ dày và biến chứng do an thần hay gây mê. Nói chung tỉ lệ biến chứng rất thấp nếu thực hiện bởi người được huấn luyện và chỉ định đúng.

Siêu âm qua đường thực quản được chỉ định khi hình ảnh siêu âm qua thành ngực không đạt được chất lượng hình ảnh. Chỉ định siêu âm qua đường thực quản liên tục được mở rộng.

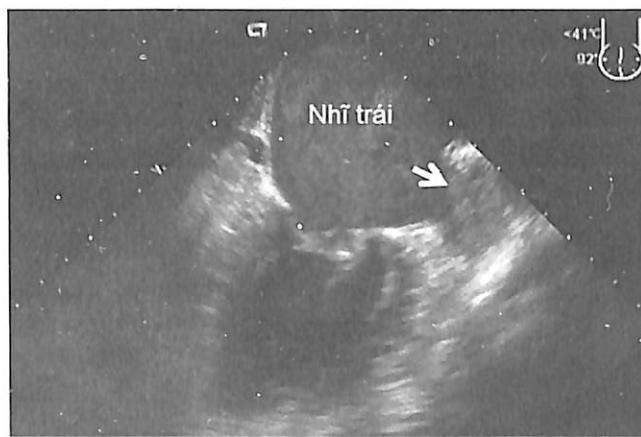
- Phát hiện nguồn gốc nghi ngờ huyết tắc.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Là xét nghiệm được chọn để đánh giá viêm nội tâm mạc nhiễm trùng nghi ngờ hay có biến chứng do phát hiện sùi và biến chứng như áp xe hay dò tốt hơn siêu âm thành ngực.
- Bệnh van tim. Đánh giá tốt các đặc điểm bệnh học van tim, nhất là đánh giá hở van hai lá, cung cấp các thông tin liên



**Hình 13.6:** Bốn vị trí đầu dò chuẩn trong siêu âm qua thành ngực: cạnh ức, mỏm, dưới sườn và trên ức.

quan tới điều trị sửa hay thay van tim. Rất hữu ích chẩn đoán rối loạn van nhân tạo, nhất là vị trí van hai lá.

- Phát hiện khói u trong tim.
- Bệnh tim bẩm sinh và luồng thông trong tim. Các bất thường như thông liên nhĩ, phình vách nhĩ, tồn tại lỗ baffle, nối tĩnh mạch phổi bất thường, nhĩ ba buồng, bất thường Ebstein và thủ thuật sau phẫu thuật dễ dàng được nhận diện bởi siêu âm thực quản.
- Dánh giá nhĩ trái và tiêu nhĩ trái trước chuyển nhịp rung nhĩ (hình 13.7).



Hình 13.7: Huyết khói tiêu nhĩ trái

- Bệnh tim thiếu máu cục bộ. Quan sát đoạn gần động mạch vành và phát hiện bất thường vận động vùng.
- Hỗ trợ thủ thuật xâm lấn như xuyên vách liên nhĩ, nong van, cắt đốt loạn nhịp và sinh thiết cơ tim. Dánh giá sau phẫu thuật như chèn ép tim, nhất là khu trú trên bệnh nhân có bệnh phổi, đang thở máy, béo phì. Đứt dây chằng phát hiện 100% so với 65% siêu âm thành ngực. Thuỷt tắc phổi.
- Dánh giá bệnh động mạch chủ ngực như bóc tách, xơ vữa và biến chứng của nó. Chọn lựa để chẩn đoán và theo dõi bóc tách động mạch chủ.

- Hỗ trợ theo dõi trong phẫu thuật tim.

### **Chóng chỉ định** bao gồm:

- Tuyệt đối: co thắt thực quản, hẹp thực quản, loét thực quản, thủng thực quản, túi thừa thực quản.
- Tương đối: thoát vị cơ hoành lớn, viêm cột sống cổ nặng, xạ trị vùng trung thất, xuất huyết tiêu hóa trên, nuốt khó hay nuốt đau.

### **Siêu âm tim gắng sức**

Siêu âm tim gắng sức dựa trên cơ sở khi công tim tăng sê bộc lộ các rối loạn sinh lý của nhiều loại bệnh tim, đặc biệt trong bệnh mạch vành. Khi gắng sức tăng nhu cầu oxy cơ tim cũng tăng, và nếu lưu lượng mạch vành không đủ cung cấp cho cơ tim do sang thương hẹp lòng mạch vành sẽ dẫn tới thiếu máu cục bộ cơ tim. Trên siêu âm tim gắng sức sẽ biểu hiện bằng sự giảm cử động thành nội tâm mạc và giảm sự dày lên thành tim. Bệnh nhân có thể gắng sức bằng xe đạp, thảm lăn hay bằng thuốc như dobutamine, dipyramole, hay adenosine tùy theo từng tình huống trên lâm sàng. Siêu âm tim gắng sức cũng sử dụng các mặt cắt chuẩn của siêu âm tim qua thành ngực, và đảm bảo quan sát tất cả các đoạn cơ tim, và so sánh lúc nghỉ và gắng sức.

Siêu âm tim gắng sức với hình ảnh chức năng cơ tim có độ nhạy và chuyên cao hơn ECG gắng sức trong phát hiện bệnh động mạch vành. Giới hạn chính là không đạt được một tài đủ và việc xác định nội mạc tim kém. Siêu âm tim gắng sức bằng thuốc được chọn lựa cho bệnh nhân không thể gắng sức như liệt, bệnh cơ xương khớp, bệnh phổi hay các tình trạng khác. Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamine hay dipyridamole có biến chứng không nặng từ 8% tới 14%, và biến chứng nặng từ 0% tới 0,5%, tùy theo nghiên cứu.

## **Chỉ định**

- Thường sử dụng nhất trong bệnh nhân nghi ngờ hay đã biết có bệnh mạch vành nhằm: phát hiện bệnh động mạch vành, đánh giá vùng cơ tim nguy hiểm, phân loại nguy cơ sau nhồi máu cơ tim, đánh giá sau tái tưới máu và phát hiện sự sống còn cơ tim.
- Phát hiện bệnh mạch vành trong những nhóm đặc biệt: phụ nữ đau ngực kèm hay không kèm yếu tố nguy cơ tim mạch, sau ghép tim, bệnh nhân chờ ghép thận, phẫu thuật mạch máu.
- Đánh giá những thay đổi huyết động học trong gắng sức ở bệnh nhân bệnh van tim hay bệnh tim bẩm sinh như hẹp van động mạch chủ vôi hóa, mức độ hở hai lá trong u nhầy van hai lá, áp lực động mạch phổi trong hẹp hở van hai lá, độ chênh áp trong hẹp eo động mạch chủ, tắc nghẽn đường ra trong bệnh cơ tim phì đại.

Chóng chỉ định siêu âm gắng sức tùy thuộc vào cách thực hiện gắng sức bằng thuốc hay gắng sức thể lực. Nói chung, siêu âm tim gắng sức bị chống chỉ định trong trường hợp hội chứng mạch vành cấp trong ba ngày, suy tim trái mắt bù, tăng huyết áp chưa được kiểm soát (trên 220/120 mmHg), hay tụt huyết áp (dưới 100 mmHg), cửa sổ echo kém, loạn nhịp thất nặng, bệnh cơ tim tắc nghẽn, hẹp eo động mạch chủ, hẹp van động mạch chủ vôi hóa nặng, hẹp van hai lá với tăng áp phổi, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất cao độ.

## **Siêu âm tim tương phản**

Siêu âm tương phản sẽ làm tăng sự tạo echo của dòng máu hay của cơ tim bằng việc sử dụng chất tương phản được tiêm vào dòng máu. Các chất tương phản dưới dạng vi bong có kích thước dưới 10 µm, trung

bình từ 2 tới 6 µm, tùy theo loại và thường chia thành hai loại, loại gây tương phản tim phải và loại gây tương phản tim trái và cơ tim. Chất tương phản tim trái có vi bong kích thước từ 1 tới 5 µm, có thể đi ngang qua giòng mao mạch phổi để xuống tim trái và vi bong có kích thước lớn hơn mao mạch phổi sẽ không qua được tim trái trừ khi có sự hiện diện của luồng thông trong tim. Thuận lợi chính của siêu âm tương phản là làm tăng sự nhận biết lớp nội mạc và đánh giá sự tưới máu cơ tim không xâm lấn trong. Hạn chế là với luồng thông trong tim lớn, siêu âm cần âm không cho độ nhạy và độ chuyên hơn so với siêu âm doppler hay siêu âm qua đường thực quản. Thông liên thất lỗ nhỏ không được phát hiện bằng siêu âm tương phản do ít có luồng thông trái phải. Có thể có nguy cơ của thủ thuật như ứng tác nhân tương phản, buồn nôn, nôn, nhức đầu, đỏ mặt, choáng váng.

Siêu âm tim tương phản thường chỉ định cho phát hiện luồng thông trong tim như thông phài trái trong tồn tại lỗ bầu dục hay trong thông liên nhĩ, hay nhận diện tĩnh mạch chủ trên trái, nhận diện luồng đổ vào tĩnh mạch hệ thống trong bệnh tim bẩm sinh phức tạp, làm tăng tín hiệu doppler như dòng hở van ba lá, tăng tín hiệu nội mạc thất trái nhằm giúp đánh giá thể tích tim và tính toán phân suất tổng máu, hay hỗ trợ trong siêu âm tim gắng sức, hay phát hiện huyết khối buồng tim; tưới máu cơ tim như làm tăng nhận diện vùng vận động cơ tim bất thường khi nghỉ hay khi làm test gắng sức.

## **Siêu âm ba chiều**

Siêu âm tim ba chiều cho thấy cấu trúc tim trong không gian ba chiều và các cấu trúc này có thể xoay và xem ở nhiều hướng khác nhau. Kỹ thuật siêu âm ba chiều phát triển từ kỹ thuật tái tạo hình ảnh ba chiều

sau khi đã ghi lại các hình ảnh siêu âm tim 2D trên nhiều mặt phẳng ở nhiều chu chuyển tim tới kỹ thuật siêu âm 3D thời gian thực biểu hiện trên màn ảnh bằng các mặt cắt 2D ở nhiều mặt phẳng cùng lúc từ chỉ một chu chuyển tim, và tới kỹ thuật siêu âm 3D thời gian thực biểu hiện trên màn ảnh trực tiếp dạng ba chiều của một thể tích và có thể cắt qua bất cứ phần nào trong không gian.

Vai trò lâm sàng của siêu âm ba chiều vẫn liên tục được mở rộng. Cho thấy sự liên quan cấu trúc tim giải phẫu chi tiết hơn, đo đặc chính xác hơn và hình ảnh 3D hữu dụng hơn 2D cho phép diễn giải nhanh giải phẫu tim. Do vậy siêu âm 3D được ứng dụng trong việc phân tích khối hay thể tích tim, đánh giá vận động vùng, sự bất đồng bộ trong thất, đánh giá bệnh tim bẩm sinh cũng như bệnh van tim.

Hạn chế là kỹ thuật ghi và phân tích hình ảnh phức tạp hơn. Dễ bị nhiễu nếu bệnh nhân cử động hay hô hấp. Cần thiết bị đặc biệt để đo trực tiếp khoảng cách và thể tích. Chỉ định lâm sàng chưa chuẩn hóa.

### **Siêu âm trong buồng tim**

Siêu âm trong buồng tim sử dụng đầu dò giống như ống thông và đưa vào buồng tim phải qua đường tĩnh mạch đùi. Đầu dò có tần số từ 5 tới 10 MHz, có thể quan sát các cấu trúc trong vòng 10 cm từ đầu dò. Vị trí đầu dò được đặt tại tĩnh mạch chủ dưới, nhĩ phải và thất phải. Các mặt cắt cần khảo sát bao gồm trực ngắn qua van động mạch chủ, thất phải và van ba lá, thất trái và van hai lá, vách liên nhĩ, nhĩ trái và tĩnh mạch phổi. Từ mặt cắt 2D có thể tái tạo thành hình ảnh 3D.

Siêu âm trong buồng tim thường được sử dụng trong thủ thuật xâm lấn mà siêu âm thành ngực hay thực quản không cung cấp thông tin đủ hay chất lượng hình ảnh không

đủ hay cần phải gây mê trong siêu âm thực quản. Ứng dụng chính của siêu âm buồng tim là theo dõi trong quá trình đóng luồng thông trong tim như đánh giá kích thước, vị trí và các cấu trúc quanh thông liên nhĩ, chọn vị trí đặt dụng cụ bít lỗ thông tối ưu và đánh giá kết quả sau thủ thuật và trong thủ thuật cắt đốt bằng sóng cao tần các rối loạn nhịp tim như xuyên vách liên nhĩ, đánh giá giải phẫu nhĩ trái và tĩnh mạch phổi, đặt ống thông cắt đốt vị trí tối ưu, phát hiện biến chứng trong thủ thuật như tràn dịch màng tim, huyết khối buồng tim hay tắc tĩnh mạch phổi.

Hạn chế chính của siêu âm trong buồng tim là giá cả và nguy cơ thủ thuật xâm lấn.

### **Siêu âm nội mạch**

Siêu âm nội mạch sử dụng đầu dò cơ học hay điện tử có tần số cao từ 30 tới 50 MHz quan sát độ sâu từ 2 tới 3 cm với độ phân giải cao quan sát mạch máu nhỏ và mảng xơ vữa. Ống thông mang đầu dò được đưa vào mạch máu cần khảo sát qua một dây dẫn. Thường nhất là siêu âm nội mạch vành trong thủ thuật chẩn đoán và can thiệp mạch vành.

Ứng dụng chính của siêu âm nội mạch khi hình ảnh chụp mạch máu chuẩn hay các dữ kiện về áp lực không đủ thông tin chẩn đoán mức độ tổn thương cũng như thành phần mảng xơ vữa. Ngoài ra siêu âm nội mạch vành cũng hướng dẫn can thiệp đặt stent động mạch vành tối ưu.

### **Siêu âm doppler mô**

Doppler mô về nguyên tắc cũng giống doppler thông thường nhưng cơ quan đích là mô chứ không phải hồng cầu với đặc điểm sóng phản xạ lớn hơn nhưng cử động chậm hơn (dưới 20 cm/s). Với kỹ thuật này hoặc cơ tim hay khung xơ của tim là mục tiêu khảo sát. Mục tiêu của doppler mô là khảo sát sự vận động của thành cơ tim và các chỉ số biến

dạng như sự thay đổi chậm về chiều dài sợi cơ tim trong chu chuyển tim qua thông số sức căng bằng phần trăm và tốc độ căng tính 1/s.

Ứng dụng bao gồm:

- Phân tích chức năng tâm thu thất phải và trái.
- Phân tích chức năng tâm trương thất trái.
- Phân tích chức năng tâm thu từng vùng.
- Đánh giá sự không đồng bộ và tối ưu hóa các thông số kích thích tim.

## CHỤP MẠCH VÀNH CẢN QUANG

Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh học mới càng xuất hiện nhiều hơn nhưng chụp mạch vành cản quang vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh mạch vành.

### Chỉ định

Theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ và Học Viện Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) chỉ định được mọi người đồng thuận được xếp vào nhóm 1 và những chỉ định chưa có sự đồng thuận nhưng thủ thuật vẫn thường được làm được xếp vào nhóm 2.

#### • Nhồi máu cơ tim cấp:

##### ▪ Chỉ định nhóm 1:

- + Biến chứng sau nhồi máu: thiếu máu cục bộ tái phát hoặc biến chứng cơ học.
- + Cơn đau thắt ngực sau nhồi máu hoặc nghiệm pháp gắng sức (+) sau nhồi máu.
- + Lâm sàng và ECG không biến đổi sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối.

##### ▪ Chỉ định nhóm 2:

- + Chụp mạch vành thường quy sau nhồi máu cơ tim.

- + Nhồi máu cơ tim không sóng Q.
- + Biến chứng sau nhồi máu cơ tim: suy tim, choáng tim, loạn nhịp thất.
- + Chụp thường quy sau khi đã dùng thuốc tiêu huyết khối ở bệnh nhân đã tái thông trên lâm sàng (giảm đau nhiều và ST giảm chênh > 50% biên độ chênh trước đó).
- + Cơn đau thắt ngực nhẹ sau nhồi máu cơ tim.

#### • Cơn đau thắt ngực không ổn định:

##### ▪ Chỉ định nhóm 1:

- + Cơn đau thắt ngực không ổn định kháng trị.
- + Cơn đau thắt ngực Prinzmetal.

##### ▪ Chỉ định nhóm 2

- + Cơn đau thắt ngực không ổn định đã kiểm soát được bằng điều trị nội khoa.

#### • Cơn đau thắt ngực ổn định:

##### ▪ Chỉ định nhóm 1:

- + Không kiểm soát được bằng thuốc.
- + Không dung nạp thuốc.

##### ▪ Chỉ định nhóm 2: không có.

#### • Nghiệm pháp gắng sức bất thường:

##### ▪ Chỉ định nhóm 1:

- + Nghiệm pháp gắng sức dương tính sớm (< 6,5 METS).

- + Những bệnh nhân được xếp vào nhóm nguy cơ cao: ST chênh xuống > 2 mm ở nhiều chuyển đạo hoặc kéo dài > 6 phút khi nghỉ, ST chênh lên ở các chuyển đạo không có sóng Q, huyết áp tụt > 10 mmHg khi gắng sức, một kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh cùng lúc với nghiệm pháp gắng sức cho thấy thất trái và EF giảm

- > 10% so với trước đó hoặc có nhiều vùng thiếu máu cục bộ.
- Chỉ định nhóm 2:
    - + Nghiệm pháp gắng sức (+) nhưng không có các tiêu chuẩn nguy cơ cao.
  - Loạn nhịp thất:
    - Chỉ định nhóm 1: tiền sử nhanh thất kéo dài hoặc đột tử mà không có nguyên nhân rõ ràng để xác định tình trạng mạch vành.
  - Rối loạn chức năng thất trái:
    - Chỉ định nhóm 1: rối loạn chức năng thất trái không rõ nguyên nhân với EF < 40%.
  - Bệnh van tim: để đánh giá mức độ hẹp của đường thoát thất trái: hẹp van động mạch chủ, hẹp dưới van-động mạch chủ (bệnh cơ tim phì đại gây tắc), định lượng mức độ hở van động mạch chủ, van hai lá.
    - Chỉ định nhóm 1:
      - + Bệnh nhân có chỉ định mổ thay van có con đau thắt ngực hoặc ECG bất thường. Một số trung tâm thông tin trái và chụp mạch vành thường quy cho mọi bệnh nhân có chỉ định mổ thay van nếu bệnh nhân > 40 tuổi đối với nam và > 50 tuổi đối với nữ. Những bệnh nhân trẻ tuổi hơn nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cũng có thể có chỉ định thông tim trái trước mổ thay van tim.
      - + Ngày nay, với sự phát triển của kỹ thuật siêu âm tim, trong bệnh lý van tim thông tin trái và chụp mạch vành cản quang chỉ còn vai trò xác định những bất thường đã được phát hiện bởi siêu âm tim
- và chủ yếu là xác định xem có bệnh mạch vành tiềm ẩn đi kèm để phẫu thuật viên có thể lên phương án mổ tốt nhất và an toàn nhất cho bệnh nhân.
- Tiền phẫu:
    - Chỉ định nhóm 1:
      - + Trước khi mổ phình hoặc phình bóc tách động mạch chủ lên.
      - + Trước khi mổ bệnh tim bẩm sinh nếu bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu cơ tim.
      - + Trước khi thực hiện cuộc phẫu thuật mạch máu lớn.
    - Chỉ định nhóm 2:
      - + Các đại phẫu khác ngoài phẫu thuật mạch máu.
- ### Chống chỉ định
- Không có các chống chỉ định tuyệt đối, chỉ có các chống chỉ định tương đối.
- Bệnh lý về đông máu:
    - Thuốc kháng vitamin K: phải ngưng ba ngày trước khi làm thủ thuật. Nếu cần làm cấp cứu, không nên làm khi INR > 1,8.
    - Bệnh nhân điều trị heparin phải ngưng điều trị trước đó hơn hai giờ.
    - Tiểu cầu < 50000/mm<sup>3</sup> làm tăng nguy cơ xuất huyết.
    - Thể trạng bệnh nhân cũng là vấn đề lưu ý. Bệnh nhân béo phì có tăng nguy cơ xuất huyết tại điểm đâm kim vào động mạch do thường phải đâm kim nhiều lần mới trúng động mạch và khi xuất huyết tại chỗ đâm kim thì thường khó phát hiện vì lớp mỡ dưới da quá dày.

- Suy thận: nên hoãn thông tim trái và chụp mạch vành cản quang nếu creatinine máu đang tăng.
- Dị ứng thuốc cản quang.
- Nhiễm trùng.
- Các bất thường về xét nghiệm: Các tình trạng thiếu máu, rối loạn điện giải, ngộ độc digitalis phải được điều chỉnh trước khi làm thủ thuật.
- Suy tim mệt bù.
- Bệnh lý động mạch ngoại biên nặng.
- Phình động mạch chủ bụng.
- Tăng huyết áp nặng không kiểm soát được: Để đảm bảo an toàn nên kiểm soát huyết áp tốt trước khi tiến hành thủ thuật. Xuất huyết nặng có thể xảy ra ở chỗ đâm kim nếu bệnh nhân tăng huyết áp nhiều, nhất là khi trị số huyết áp lớn hơn 180/100 mmHg.

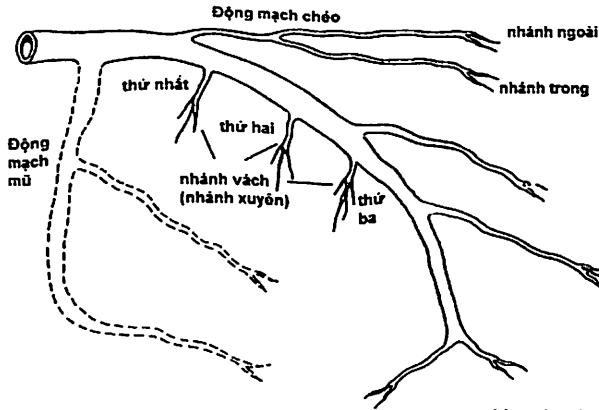
### **Phân tích hình ảnh**

Chụp mạch vành thường được thực hiện qua đường động mạch đùi (động mạch đùi chung) và qua đường động mạch quay. Một số hiếm trường hợp qua đường động mạch cánh tay hay đường động mạch nách.

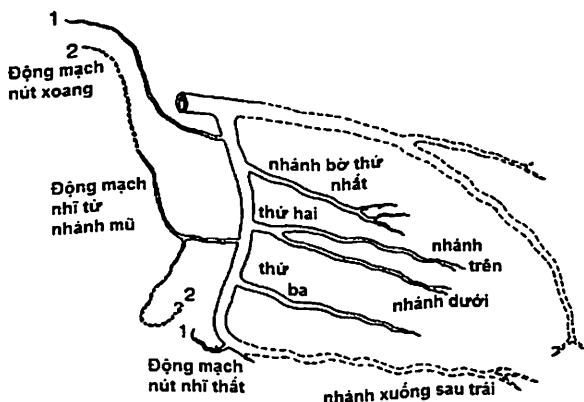
Riêng đối với đường động mạch quay phải làm nghiệm pháp Allen trước để chắc chắn là động mạch trụ không bị hẹp hay tắc trước khi thông tim qua đường quay. Thường dùng ống thông Judkins hay Amplatz để chụp chọn lọc động mạch vành trái và động mạch vành phải. Thuốc cản quang được bơm qua ống thông vào động mạch vành và hình ảnh động mạch vành sẽ được quan sát trực tiếp trên màn huỳnh quang tăng sáng. Phải chụp mạch vành ở nhiều hướng để tránh hiện tượng chồng ảnh và rút ngắn chiều dài của đoạn mạch.

### **Giải phẫu học mạch vành**

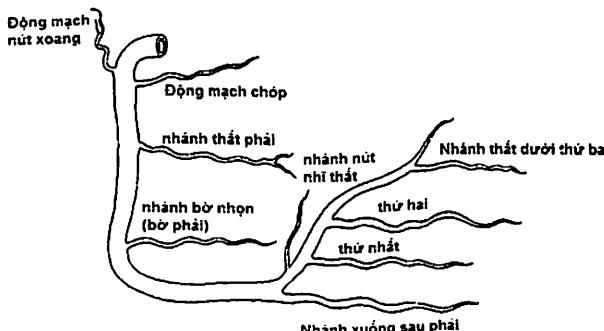
- Thân chung nhánh trái: xuất phát từ xoang vành trái của động mạch chủ và thường sẽ chia thành nhánh liên thất trước hay xuống trước trái và nhánh mũ. Trong một số ít trường hợp thân chung sẽ chia thành ba nhánh bao gồm nhánh trung gian ở giữa hai nhánh liên thất trước và nhánh mũ. Nhánh liên thất trước chạy trong rãnh liên thất trước và cho ra một số nhánh vách hay nhánh xuyên để nuôi vách liên thất và một số nhánh chéo để nuôi thành trước bên thất trái. Nhánh liên thất trước thường tận cùng ở vùng mòm (hình 13.8).
- Động mạch mũ chạy trong rãnh nhĩ thất trái và cho một số nhánh bờ nuôi thành bên thất trái. Một số cơ sở gọi nhánh bờ đầu tiên là nhánh bên cao và các nhánh kế tiếp là nhánh bên hay bên sau tùy theo vùng phân bố. Ở những bệnh nhân mà nhánh mũ chiếm ưu thế nó sẽ tiếp tục vòng ra rãnh nhĩ thất sau và cho nhánh xuống sau (hình 13.9).
- Động mạch vành phải xuất phát từ xoang vành phải của động mạch chủ và chạy dọc theo rãnh nhĩ thất cho ra các nhánh nhĩ (nuôi nhĩ phải) và nhánh bờ phải nuôi thất phải. Nhánh đầu tiên xuất phát từ động mạch vành phải là nhánh chớp nuôi buồng thoát thất phải, 50% các trường hợp nhánh này có lỗ xuất phát riêng ở xoang vành phải. Động mạch vành phải cho nhánh nuôi nút xoang trong 60% các trường hợp (40% các trường hợp còn lại nhánh xoang xuất phát từ nhánh nhĩ của động mạch mũ). Trong trường hợp động mạch vành phải chiếm ưu thế, nó sẽ phân ra nhánh xuống sau ở đoạn xa (hình 13.10).



**Hình 13.8:** Thân chung nhánh trái và động mạch liên thất trước.



**Hình 13.9:** Động mạch mủ trường hợp ưu thế trái.



**Hình 13.10:** Hệ động mạch vành phải trong trường hợp ưu thế phải.

- Thuật ngữ ưu thế chỉ động mạch vành nào cho ra nhánh xuống sau và nhánh nuôi thành sau thất trái. Trong 85% các trường hợp động mạch vành phải chiếm

ưu thế, 8% trường hợp động mạch mủ chiếm ưu thế và 7% các trường hợp là cân bằng: động mạch vành phải tận cùng bằng nhánh xuống sau còn động mạch mủ sẽ cho nhánh sau nuôi thành sau thất trái. Nhánh xuống sau chạy trong rãnh liên thất sau, cho ra những nhánh vách nuôi phần dưới vách liên thất. Sau khi cho ra nhánh xuống sau, động mạch vành phải tiếp tục chạy trong rãnh nhĩ thất và có tên gọi là đoạn sau bên, cho ra một số nhánh sau thất trái. Từ đoạn sau bên này động mạch vành phải sẽ cho ra nhánh nhĩ thất nuôi nút nhĩ thất trong 90% các trường hợp.

- Các bất thường bẩm sinh của mạch vành:
  - Bất thường thường gặp nhất là không có thân chung nhánh trái: LAD và Cx có hai lỗ xuất phát riêng (0,47% các trường hợp).
  - Bất thường thường gặp thứ hai là động mạch vành mủ xuất phát từ xoang vành phải (0,45%).
  - Kế đó là động mạch vành phải xuất phát từ động mạch chủ lên, bên trên xoang valsalva (0,18%).
  - Một số bất thường thường gặp khác: động mạch vành phải xuất phát từ xoang vành trái, lỗ xuất phát nằm trước và cao hơn thân chung nhánh trái (0,13%).
  - Cầu cơ: tuy không phải là một bất thường bẩm sinh thực sự, các thủ thuật viên cần phải biết dị tật này. Biểu hiện là lòng mạch nhỏ lại trong thùy tâm thu thường là ở LAD đoạn giữa nhưng cũng có thể xảy ra ở nhánh chéo, nhánh bờ, đoạn xa động mạch vành phải.

## **Biến chứng**

Biến chứng chính không thường gặp, dưới 1% bao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim, và đột quy. Biến chứng phụ cũng ít gặp, dưới 2% bao gồm thuyên tắc khí, loạn nhịp tim, thuyên tắc cholesterol, đau thần kinh, nhiễm toan acid lactic ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng metformin. Biến chứng mạch máu tại chỗ là 0,24%-0,1%, như tụ máu nơi đâm kim, tụ máu sau phúc mạc, dò động tĩnh mạch, phình mạch giả, tắc mạch huyết khối. Biến chứng rối loạn nhịp như rối loạn nhịp tim và rối loạn dẫn truyền có thể xảy ra trong quá trình thủ thuật, khoảng 0,38%. Phản ứng thuốc cản quang 0,37% và với thuốc tê tại chỗ.

## **KẾT LUẬN**

Rất nhiều kỹ thuật phát triển để thăm dò chức năng tim mạch. Lựa chọn kỹ thuật nào tùy thuộc vào từng bệnh cụ thể. Nói chung các phương pháp xâm lấn được chỉ định khi các kỹ thuật không xâm lấn không cung cấp đủ thông tin hay bị chống chỉ định.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Pepine CJ (Ed). Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization. 3<sup>rd</sup> Edition. Williams & Wilkins 1997. Section 3,4 trang 75-516
2. Baim DS, Grossman W. Diagnostic Cardiac Catheterization and Angiography. Trong Harrison's Principles of Internal Medicine. 14<sup>th</sup> Edition. Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo (Ed). McGraw-Hill 1998. Trang 1247-1252.
3. Peterson KL. Cardiac Catheterization and Angiography. Trong Cardiac Intensive Care. Brown DL (Ed). WB Saunders Company 1998. Trang 665-682.
4. Cho L. Right Heart Catheterization. Trong Manual of Cardiovascular Medicine. Marso SP, Griffin BP, Topol EJ (Ed). Lippincott Williams & Wilkins 2000. Trang 653-665.
5. Davidson CJ, Bonow RO. Cardiac Catheterization. Trong Heart Disease, A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> Edition. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Ed). W.B. Saunders Company 2007. Trang 439-462.
6. Bhatt DL. Left Heart Catheterization. Trong Manual of Cardiovascular Medicine. Marso SP, Griffin BP, Topol EJ (Ed). Lippincott Williams & Wilkins 2000. Trang 700-721.
7. Otto CM. Textbook of clinical echocardiography. 3<sup>rd</sup> Edition. Elsevier Saunders 2004.
8. Miller JM, Zipes DP. Diagnosis of cardiac arrhythmias. Trong Heart Disease, A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> Edition. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Ed). W.B. Saunders Company 2007. Trang 763-777.
9. Chaitman BR. Exercise stress testing. Trong Heart Disease, A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> Edition. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Ed). W.B. Saunders Company 2007. Trang 195-220.
10. Popma JJ. Coronary arteriography and intravascular imaging. Trong Heart Disease, A Textbook Of Cardiovascular Medicine. 8<sup>th</sup> Edition. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Ed). W.B. Saunders Company 2007. Trang 465-501.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Chỉ định thông tim phải:
  - A. Nhồi máu cơ tim cũ, suy tim trái nặng, chèn ép tim cấp khi chưa có siêu âm tim.
  - B. Chẩn đoán phân biệt các thể choáng.
  - C. Chẩn đoán phân biệt viêm màng tim co thắt với bệnh cơ tim hạn chế.
  - D. B, C đúng.
  - E. Tất cả đều đúng.
2. Các biến chứng có thể gặp khi thông tim phải:
  - A. Thuyên tắc phổi.
  - B. Thuyên tắc não.
  - C. Thủng động mạch chủ.
  - D. A, B đúng.
  - E. Tất cả đều đúng.
3. Áp lực mao mạch phổi không phản ảnh đúng áp lực đồ đầy thắt trái trong:
  - A. Hẹp van hai lá.
  - B. Hở van hai lá.
  - C. Hở van động mạch chủ cấp.
  - D. Suy hô hấp nặng phải thở máy với trị số PEEP cao.
  - E. Tất cả đều đúng.
4. Cung lượng tim bình thường bằng:
  - A. 2 – 4 L/phút.
  - B. 3 – 5 L/phút.
  - C. 3 – 6 L/phút.
  - D. 4 – 6 L/phút.
  - E. 4 – 8 L/phút.
5. Giới hạn trên của kháng lực mạch phổi ở người bình thường là:
  - A. 100 dynes.sec/cm<sup>2</sup>.
  - B. 120 dynes.sec/cm<sup>2</sup>.
  - C. 140 dynes.sec/cm<sup>2</sup>.
  - D. 160 dynes.sec/cm<sup>2</sup>.
  - E. 180 dynes.sec/cm<sup>2</sup>.
6. Luồng thông phải-trái được xem là lớn khi tỉ số luồng thông Qp/Qs:
  - A. 1,5.
  - B. 2.
  - C. 2,5.
  - D. 3.
  - E. >3,5.

7. Chỉ số tim bình thường bằng:
- 1,8 – 2,2 L/phút/m<sup>2</sup>.
  - 2,2 – 2,8 L/phút/m<sup>2</sup>.
  - 2,8 – 4,2 L/phút/m<sup>2</sup>.
  - 3,2 – 4,8 L/phút/m<sup>2</sup>.
  - 4,2 – 5,2 L/phút/m<sup>2</sup>.
8. Chỉ định nhóm 1 của chụp mạch vành cản quang trong nhồi máu cơ tim cấp là:
- Biến chứng sau nhồi máu cơ tim.
  - Cơn đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim.
  - Nghiệm pháp gắng sức sau nhồi máu cơ tim (+).
  - Lâm sàng và ECG không biến đổi sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối.
  - Tất cả đều đúng.
9. Chỉ định nhóm 1 của chụp mạch vành cản quang trong cơn đau thắt ngực không ổn định là:
- Cơn đau thắt ngực không ổn định kháng trị.
  - Cơn đau thắt ngực prinzmetal.
  - Cơn đau thắt ngực nhẹ sau nhồi máu cơ tim.
  - A, B đúng.
  - Tất cả đều đúng.
10. Chóng chỉ định tương đối của thông tim trái và chụp mạch vành cản quang:
- INR > 1,8.
  - Tiêu cầu < 50.000/nm<sup>3</sup>.
  - Creatinine máu đang tăng.
  - Tiền sử dị ứng thuốc cản quang.
  - Tất cả đều đúng.
11. Chóng chỉ định tương đối của thông tim trái và chụp mạch vành cản quang:
- Bệnh nhân đang có tình trạng nhiễm trùng.
  - Bệnh nhân suy tim chưa điều trị ổn định.
  - Phình động mạch chủ nếu tính làm thủ thuật qua đường động mạch đùi.
  - Huyết áp > 180/100 mmHg.
  - Tất cả đều đúng.
12. Thay đổi ST bất thường khi làm nghiệm pháp gắng sức:
- ST chênh xuống đi lên ≥ 1,5-2mm với thời gian 0,08 giây sau điểm J với độ dốc > 1 mV/s.
  - ST chênh xuống đi ≥ 1mm, với thời gian > 0,08 giây sau điểm J với độ dốc của ST chênh xuống < 0,7-1 mV/s ở ba nhịp liên tiếp.
  - ST chênh xuống đi dốc xuống ≥ 1mm, với thời gian > 0,08 giây sau điểm J với độ dốc của ST chênh xuống < 0,7-1 mV/s ở ba nhịp liên tiếp.
  - ST chênh xuống muộn ở mức gắng sức cao, và trở về bình thường muộn sau khi ngưng gắng sức trong giai đoạn hồi phục.

- E. Tất cả đều đúng.
13. Chỗng chỉ định tuyệt đối siêu âm qua đường thực quan bao gồm, ngoại trừ:
- A. Co thắt thực quản.
  - B. Xuất huyết tiêu hóa trên ổn định.
  - C. Hẹp thực quản.
  - D. Túi thừa thực quản.
  - E. Loét thực quản.

**ĐÁP ÁN**

1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C, 8E, 9D, 10E, 11E, 12E, 13B

# XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Trần Kiều Miên

## MỤC TIÊU

1. Ké các yếu tố nguy cơ gây xuất huyết tái phát và tử vong.
2. Trình bày thang điểm 1 và 2.
3. Xử trí hồi sức nội khoa bồi phụ thể dịch khôi lượng tuần hoàn trong xuất huyết tiêu hóa.
4. Nêu các tiêu chuẩn chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa (Forrest).
5. Xử trí xuất huyết tiêu hóa sau cầm máu do loét dạ dày tá tràng.

## ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là một biến chứng biểu hiện của nhiều hội chứng mang tính chất cấp cứu liên quan tới nhiều chuyên khoa đặc biệt là nội và ngoại khoa, vì vậy cần chẩn đoán đúng nguyên nhân chảy máu càng sớm càng tốt. Hồi sức nội khoa là bước điều trị quan trọng đầu tiên.

Phương pháp chẩn đoán tương đối an toàn hiện nay được áp dụng là nội soi cấp cứu đường tiêu hóa trước 24 giờ kể từ lúc bắt đầu có biểu hiện XHTH vì không làm chảy máu nặng hơn, phần lớn tìm được nguyên nhân chảy máu chính xác để đưa ra phương pháp điều trị thích hợp và có thể kết hợp can thiệp điều trị cầm máu qua nội soi.

Định nghĩa XHTH là hiện tượng chảy máu đỗ vào đường ống tiêu hóa sau đó được tống ra ngoài bằng hai phương thức ói ra máu và đi cầu ra máu.

XHTH được chia làm hai loại dựa vào giải phẫu học của đường ống tiêu hóa.

- XHTH trên: tổn thương chảy máu từ góc Treitz trở lên bao gồm thực quản, dạ dày và tá tràng. Có hai hình thức biểu hiện ra ngoài là ói ra máu và đi cầu ra máu.
- XHTH dưới: tổn thương chảy máu từ góc Treitz trở xuống bao gồm toàn bộ ruột non, manh tràng, hồi tràng và đại tràng, biểu hiện bằng đi cầu ra máu.

XHTH khoảng 80% là XHTH trên, còn lại 15%-20% là XHTH dưới. XHTH ảnh hưởng đến tính mạng người bệnh thường do hai nhóm bệnh là viêm loét dạ dày tá tràng ăn vào động mạch và tăng áp tĩnh mạch cửa (có kèm suy gan hoặc không suy tế bào gan) làm dãn vỡ tĩnh mạch thực quản.

## PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Ý nghĩa là xác định mức độ mất máu cấp.

### Độ 1 (chảy máu mức độ nhẹ)

- Lượng máu mất khoảng 10% thể tích khôi lượng tuần hoàn toàn cơ thể.
- Giảm tươi máu ở các cơ quan ngoại biên: da, xương, cơ, mô mỡ...
- Triệu chứng lâm sàng khi thăm khám còn kín đáo.
- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp còn ổn định.
- Dấu hiệu cận lâm sàng: hồng cầu  $\geq 3$  triệu, Hct  $\geq 30\%$ .

### Độ 2 (chảy máu mức độ trung bình)

- Lượng máu mất khoảng 20% - 30% thể tích khôi lượng tuần hoàn toàn cơ thể.

- Giảm tưới máu ở các cơ quan trung ương có khả năng chịu đựng được tình trạng mất máu trong một thời gian ngắn như ruột, dạ dày, lách, thận, gan...
- Triệu chứng lâm sàng: đã biểu hiện rõ: da xanh, niêm nhợt, cảm giác mệt, say xẩm, chóng mặt...
- Dấu hiệu sinh tồn: mạch nhanh nhưng ≤ 100 lần/phút, huyết áp tối đa đã bắt đầu giảm so với huyết áp bình thường của bệnh nhân.
- Dấu hiệu cận lâm sàng: hồng cầu 2 - 3 triệu/mm<sup>3</sup>; Hct > 20%, < 30%.

### **Độ 3 (chảy máu mức độ nặng)**

- Lượng máu mất khoảng > 35% thể tích khối lượng tuần hoàn trở lên
- Giảm tưới máu ở các cơ quan trung ương không có khả năng chịu đựng được tình trạng mất máu như: tim, não, phổi dẫn đến rối loạn toan chuyển hóa bắt đầu xuất hiện.
- Triệu chứng lâm sàng: là dấu hiệu mất máu trầm trọng bằng dấu thiếu oxy não.
  - Bệnh nhân hốt hoảng, lo âu, bứt rứt hoặc vật vã, li bì, hôn mê.
  - Xuất hiện cơn tụt huyết áp tư thế.
  - Có thể ngất xiu trong giây lát.
  - Khát nước, nhức đầu, vã mồ hôi, chân tay lạnh.
  - Da niêm mạc trắng, nhợt nhạt.
  - Nước tiểu giảm- có thể dẫn đến vô niệu (suy thận cấp).
  - Thở kiệu toan máu.
  - Dấu hiệu sinh tồn: mạch nhanh, nhỏ, nhẹ khó bắt, có thể không bắt được

mạch (mạch trên 100 lần/phút). Huyết áp tối đa tụt, kẹp, dao động, tình trạng sốc do giảm thể tích tuần hoàn xuất hiện và ngày càng trầm trọng nếu không được điều trị kịp thời. Thân nhiệt tăng nhẹ từ 37,5°C-38°C (do tăng hấp thu đậm trong lòng ống tiêu hóa làm tăng chuyển hóa).

- Dấu hiệu cận lâm sàng:

- Hồng cầu ≤ 2 triệu.
- Hct ≤ 20%.
- Với những người có bệnh tim mạch và lớn tuổi: hồng cầu ≤ 2,5 triệu/mm<sup>3</sup>, Hct ≤ 25% đã có thể xuất hiện tình trạng sốc.
- Urê máu tăng nhưng thường ≤ 1g/l. Nếu có suy thận xuất hiện creatinin sẽ tăng.
- Dự trữ kiềm có xu hướng giảm.

### **Những điều cần chú ý khi xác định mức độ XHTH**

- Giai đoạn đầu mới XHTH: triệu chứng lâm sàng sẽ xuất hiện trước triệu chứng cận lâm sàng.
- Dấu hiệu sinh tồn thường trung thực khi mới XHTH.
- Dấu hiệu cận lâm sàng: sau 6 giờ (kể từ lúc XHTH) mới bắt đầu có biểu hiện giảm, sau 24- 48 giờ dấu hiệu cận lâm sàng mới phản ánh đúng.

Về mặt lâm sàng chúng ta có thể dựa vào hai thang điểm để đánh giá mức độ xuất huyết tiêu hóa là thang điểm Rockall và thang điểm Blatchford. Thang điểm Blatchford được tính từ 0-23 điểm, điểm số càng cao thì nguy cơ chảy máu tái phát càng lớn.

**Bảng 14.1:** Thang điểm Rockall

	Chỉ số	Điểm
	Tuổi	
<b>Thang điểm đầy đủ</b>	< 60	0
	60-79	1
	≥ 80	2
	Sốc	
<b>Điểm số lâm sàng</b>	Nhip tim > 100 lần/phút	1
	Huyết áp tâm thu	2
<b>Bệnh đi kèm</b>	Thiếu máu cơ tim, suy tim, các bệnh nặng khác	2
	Suy thận, suy gan, di căn ung thư	3
	<b>Hình ảnh nội soi</b>	
	Không thấy tổn thương, rách tâm vị	0
<b>Dấu hiệu chảy máu trên nội soi cao</b>	Loét dạ dày tá tràng, vết trượt, viêm thực quản	1
	Ung thư đường tiêu hóa cao	2
		2

**Bảng 14.2.** Thang điểm Blatchford

Các chỉ số đánh giá	Điểm
<b>Huyết áp tâm thu (mmHg)</b>	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
<b>Ure máu (mmol)</b>	
6,5 – 7,9	2
8 – 9,9	3
10 – 24,9	4
≥ 25	6
<b>Huyết sắc tố ở bệnh nhân nam (g/L)</b>	
12 – 12,9	1
10 – 11,9	3
< 10	6

### Huyết sắc tố ở bệnh nhân nữ (g/L)

10 – 11,9	1
< 10	6

### Những dấu hiệu khác

≥ 100 lần/phút	1
Tiêu phân đen	1
Ngất	2
Bệnh gan	2
Suy tim	2

## HÒI SỨC NỘI KHOA

Trả lại thể tích khôi lượng tuần hoàn là biện pháp phải làm đầu tiên càng sớm càng tốt. Thành lập đường truyền tĩnh mạch, cố định đường truyền đó bằng các dung dịch đẳng trương có trong tay như NaCl 9%, Glucose 5%. Không dùng dung dịch ưu trương như Glucose 10%, 20%, 30% vì sẽ làm tăng độ quánh của máu, làm tốc độ tuần hoàn chậm lại dễ dẫn đến toan máu, sốc dễ xảy ra hơn. Cho bệnh nhân n้ำm đầu thấp, nơi yên tĩnh thoáng, nếu nặng cho thở oxy 5 l/phút. Làm các xét nghiệm cơ bản cần thiết. Phân loại mức độ XHTH (dựa vào các tiêu chuẩn trên).

Nếu bệnh nhân ở mức độ nhẹ, sau khi đã thành lập đường truyền dịch tiến hành sang bước hai gồm theo dõi, chẩn đoán nguyên nhân và điều trị nguyên nhân đó.

Nếu bệnh nhân XHTH mức độ trung bình, đánh giá mức độ máu đã mất tính theo trọng lượng cơ thể của mỗi bệnh nhân 70–75 ml máu/kg để hồi phục lại thể tích tuần hoàn tương ứng bằng các loại dịch đẳng trương. Nên ưu tiên dịch NaCl 9% trước vì khả năng giữ huyết áp, mạch và bán hủy chậm hơn dịch Glucose 5%. Nếu mạch, huyết áp ổn định thì chuyển sang giai đoạn chẩn đoán và xử trí nguyên nhân.

Bệnh nhân XHTH mức độ nặng, cần trả lại thể tích khôi lượng tuần hoàn bằng dịch và máu với tỉ lệ 1/3 là máu và 2/3 là dịch đẳng trương. Truyền đến khi mạch, huyết áp ổn định, không còn sốc, hết dấu thiếu oxy não, cận lâm sàng Hct ≥ 20% và hồng cầu ≥ 2 triệu/mm<sup>3</sup> (với người có bệnh lý tim mạch và lớn tuổi nên nâng lên Hct ≥ 25%, hồng cầu ≥ 2,5 triệu/mm<sup>3</sup>).

Lựa chọn các loại dịch phụ thuộc vào nơi khuếch tán, khả năng hồi phục thể tích máu và thời gian phân hủy của dịch đó (bảng 14.3).

Như vậy khả năng bồi hoàn của máu, huyết tương và albumin tốt hơn. Còn Natri clorua 0,9% và Lactat Ringer chỉ hồi phục được 1/4. Glucose 5% hồi phục được 1/10. Nhưng không có nghĩa là chỉ truyền những loại dịch có khả năng bồi hoàn 100% mà vẫn phải theo tỉ lệ cân đối bồi hoàn giữa dịch và máu và các sản phẩm của máu.

Chú ý, khi có tình trạng sốc xảy ra, không nên dùng thuốc vận mạch để nâng huyết áp vì lúc này cơ thể đã tiết ra catecholamin tối đa. Đây là sốc do giảm thể tích tuần hoàn vì vậy phải trả lại thể tích tuần hoàn đúng và đủ. Ở bệnh nhân lớn tuổi nên đề phòng dấu thiếu máu cơ tim và thiếu máu não sẽ nặng lên.

**Bảng 14.3: Đặc điểm các loại dịch truyền**

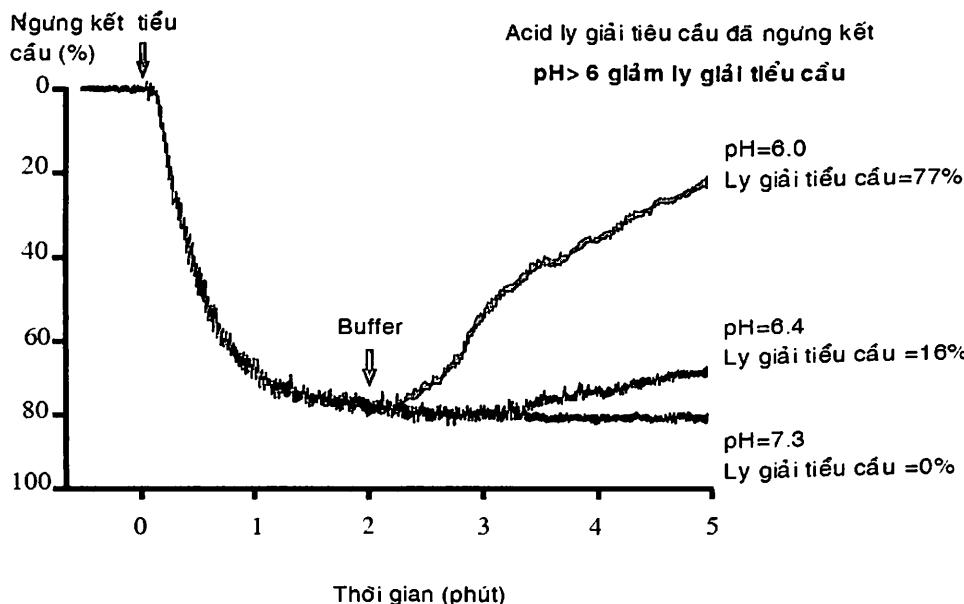
Loại dịch	Nơi khuếch tán	Thể tích hồi phục	Protein	Bán hủy
Máu	Trong lòng mạch máu	1/1	70	34-35 ngày
Huyết tương	Trong lòng mạch máu	1/1	70	34-35 ngày
Gelatin	Mạch máu	1/1		4-5 giờ
Albumin người	Mạch máu	3-4/1	200	21 ngày
Dextran 40	Mạch máu	2/1		6-8 giờ
Natri Clorua 0.9%	Ngoài tế bào	1/4		8 giờ
Lactate Ringer	Ngoài tế bào	1/4		
Glucose 5%	Nước toàn thể	1/10		

### ĐIỀU TRỊ CHÁY MÁU DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Khoảng 80%-85% bệnh nhân tự ngưng chảy máu trong 48 giờ nhập viện. Khoảng 40%-50% bệnh nhân XHTH trên 60 tuổi vì thường lạm dụng thuốc kháng viêm làm tăng nguy cơ và có các bệnh lý tuổi già khác kèm theo. Nội soi cấp cứu là phương pháp cần làm ngay.

### Những yếu tố ảnh hưởng đến cầm máu tự nhiên của dạ dày tá tràng

Bình thường, vết chảy máu sẽ tự ngưng chảy trong 3-4 phút và sau đó tạo cục máu đông. Ở dạ dày, được nuôi dưỡng từ động mạch thân tạng là một nhánh của động mạch chủ bụng nên áp lực động mạch cao. Nhiều mạch máu nuôi dưỡng phong phú. Có các yếu tố chống đông tại chỗ.



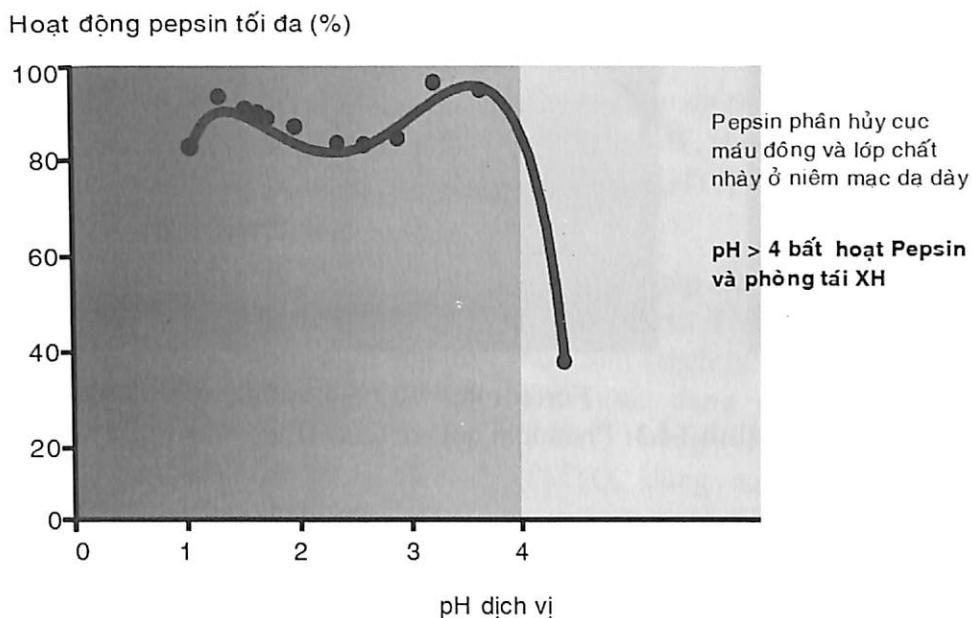
**Hình 14.1: pH >6 và sự ngưng kết tiểu cầu**

## HCl và pepsin

Hệ thống đông máu của huyết tương và tiểu cầu rất nhạy với  $H^+$  khi  $pH < 5,4$ . Pepsin hoạt hóa pepsinogen ở  $pH < 6$ , thúc đẩy phá hủy ngưng kết tiểu cầu và phá vỡ cục máu đông. Như vậy, ức chế được acid là ức chế được pepsin và tăng hệ thống đông máu của

huyết tương và tiểu cầu, tăng khả năng đông máu. Mục tiêu là đưa pH (quá trình phá hủy) cân bằng với quá trình bảo vệ.

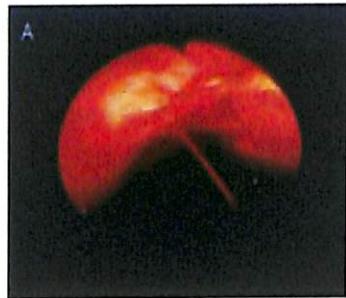
**Đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát và mức độ nặng của bệnh trên lâm sàng và nội soi** (bảng 14.4, hình 14.3).



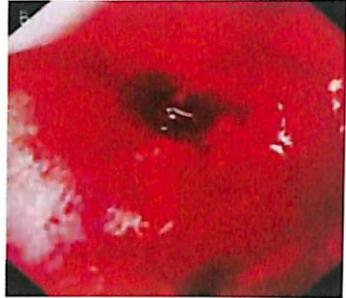
**Hình 14.2:** Hoạt động pepsin và pH dạ dày.

**Bảng 14.4:** Bảng phân loại Forrest

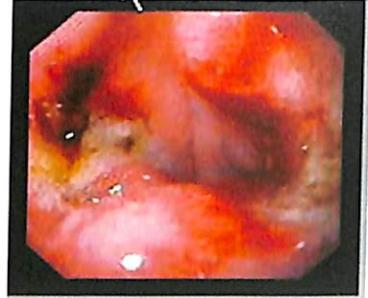
<b>Nguy cơ cao</b>	Ia	Máu phun thành tia (điều trị bằng cách đặt ống thông)
	Ib	Rỉ máu quanh ổ loét ăn vào tĩnh mạch
	IIa	Có mạch máu nhưng không chảy máu
	IIb	Có cục máu đông
<b>Nguy cơ thấp</b>	IIc	Có cặn đen
	III	Đáy sạch



Forrest Ia



Forrest Ib



Forrest IIa



Forrest IIb



Forrest IIc



Forrest III

**Hình 14.3:** Phân loại nội soi theo Forrest

### Phương pháp và phương tiện cầm máu qua nội soi

#### *Phương pháp*

- Chích vào vùng chảy máu bằng các dung dịch có khả năng cầm máu.
- Que có đầu dò nhiệt nồng hướng vào mạch máu chảy tạo co mạch và đông máu.
- Laser YAG.
- Đông máu bằng vi sóng.
- Clip kẹp mạch máu đang chảy.

#### *Phương tiện để cầm máu*

- Ở đây chỉ nêu phương pháp cầm máu bằng kim chích. Máy nội soi dạ dày tia sáng thẳng có kênh phẫu thuật đủ lớn từ 2,8-4 mm. Cần kim chích và thuốc trong số những thuốc sau:

- Polidocanol 1% - 2%.
- Adrenalin pha loãng 1/10.000 (adrenaline ống 1 mg + 10 ml nước cất).
- Alcool tuyệt đối (98°).
- Nước muối ưu trương.

#### *Hiệu quả và điều trị tiếp theo*

Làm co cục máu và thuỷt tắc mạch gây ngưng chảy máu. Tuy nhiên, có thể gây giảm tưới máu đến vùng tổn thương đưa đến hoại tử và làm tăng kích thước ổ loét. Khoảng 95% cầm được máu nhưng 5% sau 24-48 giờ sẽ chảy máu tái phát. Vì vậy, để hình thành tốt quá trình ngưng chảy máu và hạn chế kích thước của ổ loét thì sau khi đã thực hiện cầm máu qua nội soi nên điều trị tiếp theo bằng ức chế toan mạnh thông qua cơ chế thể dịch.

Cụ thể là ưu tiên các loại thuốc có khả năng ức chế toan nhanh và mạnh (nhóm ức chế bom proton bằng PPI). Liều dùng 80 mg omeprazol tiêm tĩnh mạch chậm trong 10-15 phút. Sau đó truyền tĩnh mạch liên tục với liều 8 mg/giờ trong 72 giờ đầu tiên. Nếu bệnh nhân ổn định, có thể chuyển sang đường uống. Nếu không có thuốc PPI đường truyền tĩnh mạch thì chuyển sang đường uống.

Hiện nay thế giới không khuyến cáo dùng kháng thụ thể H<sub>2</sub> trong XHTH cấp do hiệu quả kém và nhiều tác dụng phụ. Nhưng nếu phải dùng thì liều dùng là ranitidin 50 mg tiêm tĩnh mạch chậm, sau đó duy trì 6,25 mg/giờ trong 72 giờ dùng loại 50 mg tĩnh mạch chậm ngày ba lần.

Nếu chảy máu tái phát (5%), phải chích cầm máu lại lần hai. Nếu không cầm được sau hai lần chích cầm máu và ức chế toan tốt, phải can thiệp ngoại khoa.

## ĐIỀU TRỊ XHTH DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỬA - DẪN VỠ TĨNH MẠCH THỰC QUẢN (TMTQ)

### Phân chia độ dẫn TMTQ

Bình thường áp lực tĩnh mạch cửa từ 1-5 mmHg. Nếu ≥12 mmHg sẽ vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản. Phân độ dẫn dựa trên nội soi thực quản dạ dày như sau:

- Dẫn độ I: dẫn các tĩnh mạch; thấy rõ ở đoạn 1/3 dưới thực quản - bom hơi xẹp.
- Dẫn độ II: các búi tĩnh mạch dẫn mà nhìn thấy rõ ranh giới giữa các búi và các cột tĩnh mạch – bom hơi không xẹp.
- Dẫn độ III: tĩnh mạch dẫn lớn căng phồng tạo rất rõ thành búi và cột. Mất ranh giới giữa các búi và xen lẫn các búi độ III là các búi độ II. Xuất hiện chấm

đò-đồm đò hay dài đò, vẫn đò trên các cột TMTQ dẫn.

### Trong xơ gan:

- Xơ gan chưa dẫn TMTQ: 50% sẽ dẫn TMTQ sau 6 năm.
- Xơ gan + dẫn TMTQ lớn: 50% sẽ chảy máu trong 3 năm.
- Xơ gan + dẫn TMTQ lớn + dấu suy tế bào gan rõ: 50% sẽ vỡ gây XHTH trong 6 tháng.

### Trong tăng áp tĩnh mạch cửa:

- 90% XHTH do dẫn vỡ TMTQ.
- 10% XHTH do dẫn vỡ tĩnh mạch vùng phình vị.

### Phương pháp cầm máu trong dẫn vỡ TMTQ

Chích xơ TMTQ qua nội soi để làm xơ hóa tĩnh mạch hoặc cột các búi TMTQ dẫn lớn hoặc đang chảy máu. Đặt và chẹn TMTQ bằng sond Blackmore nếu dẫn TMTQ, dùng sond Linton nếu dẫn tĩnh mạch vùng phình vị.

### Phương pháp xơ hóa TMTQ

Dung dịch sử dụng polidocanol 1% - 2% gồm hai phương pháp. Phương pháp intravaris dễ làm cho các tĩnh mạch dẫn lớn nhưng làm thuỷt tắc mạch nhanh và tạo được dài xơ trong thời gian dài. Nhược điểm là phun máu trong khi làm. Phương pháp paravaris có ưu điểm là tạo áp lực bên cạnh chèn ép vào TMTQ làm ngưng chảy máu, tạo được dài xơ nhưng nhược điểm là hiệu quả thuỷt tắc mạch kém. Chỉ định nhắc lại sau 7 – 10 ngày nhắc lại, và chích 4-5 lần nối tiếp nhau.

Đợt II được áp dụng sau khi đã giảm độ varis (giảm từ độ 3 xuống độ 2 hoặc độ 1) mỗi 3 tháng. Mỗi một đợt chích 2-3 lần các đợt kế tiếp. Mỗi 6 tháng kiểm tra nhắc lại các tĩnh mạch mới tăng sinh.

## **Phòng ngừa XHTH tái phát (khi đã ngưng chảy máu)**

Phòng ngừa này mang tính chất lâu dài.

### ***Propranolol***

Làm giảm cung lượng tim và giảm nhịp tim, giảm lượng máu hệ tĩnh mạch của tĩnh mạch cửa nên giảm áp lực, giảm XHTH tái phát. Chống chỉ định khi đang XHTH, nhịp tim chậm dưới 55 lần/phút, huyết áp thấp, có các bệnh kèm theo của chống chỉ định dùng propranolol như hen phế quản, đái đường đang dùng thuốc hạ đường huyết mà bệnh nhân không có khả năng phát hiện con hạ đường huyết, suy gan nặng, suy tim, không kiểm soát liều lượng. Dùng từ liều nhỏ nhất tăng dần từ 10 mg x 2 lần mỗi ngày đến khi đạt được nhịp tim giảm 20% so với trước sử dụng và huyết áp giảm 10% so với trước sử dụng thì duy trì liều trên.

### ***Isosorbid 5 mononitrat***

Cung cấp NO làm giãn mạch, giảm lực cản trong gan giảm lượng máu trong gan, giảm lượng máu về tĩnh mạch cửa. Giảm áp lực tĩnh mạch cửa sẽ làm giảm XHTH tái phát. Chống chỉ định nếu sốc tim, tụt huyết áp, giảm thể tích tuần hoàn nặng. Nên dùng hai loại propranolol và isosorbid-5-mononitrate phối hợp sẽ đạt được hiệu quả cao hơn.

### ***Somatostatin và octreotide***

Cơ chế là làm giảm lưu lượng máu tại gan, giảm áp lực máu nội tạng, tăng trương lực cơ thắt dưới, giảm áp lực tĩnh mạch dãn, tuy nhiên không làm thay đổi tiêu thụ oxy ở các tạng. Liều somatostatin truyền tĩnh mạch liên tục 6 mg/24 giờ hoặc 3,5 mg/kg/giờ; hoặc sandostatin 25-50 mg/h,

tiêm tĩnh mạch chậm, được điều trị trong năm ngày đầu tiên.

### **Ngoại khoa**

- Cắt đoạn thực quản.
- Tạo cầu nối cửa chủ.
- Cầu nối Warren.
- Ghép gan.

### **Biến chứng của chích xơ TMTQ**

#### **3 ngày đầu**

- Đau rát nuốt vướng do xơ hóa.
- Sốt (phản ứng do thuốc).
- Nhiễm trùng (kháng sinh phối hợp).
- Tạo loét ngay chân mũi kim chích (dùng antacid loại gel để bọc thực quản).

#### **Sau 3 ngày**

- Chảy máu tái phát.
- Loét sâu thực quản làm thủng thực quản.
- Hẹp thực quản do chích xơ nhiều lần.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Hồi sức cấp cứu – Nguyễn Văn Đính 1990.
2. Bài giảng bệnh học nội khoa – Bộ Môn Nội Trường ĐHYD TP HCM 1992.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine – 1999.
4. Forrest JA et al. 1974; 17: 394-7
5. Rockall TA. Logan RFA Devlin HB et al. Risk assessment following acute gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996; 38: 316-21.
6. Sung JY Barkun A, Kuipress EJ Mossner J, Jensen OM, Stuart R. Intravenous esomeprazole for ulcer bleeding. Annals of internal medicine 2009; 150 (7): 455-64.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Phát biểu nào sau đây về xuất huyết tiêu hóa không đúng:
  - A. Là hiện tượng chảy máu đồ vào đường ống tiêu hóa sau đó được tống ra ngoài.
  - B. Xuất huyết tiêu hóa là một biến chứng của nhiều hội chứng và liên quan đến nhiều chuyên khoa.
  - C. 80% trường hợp xuất huyết tiêu hóa là do tổn thương nằm ở trên góc Treitz.
  - D. Chảy máu do tổn thương ở hông tràng được xếp vào nhóm xuất huyết tiêu hóa dưới.
  - E. Nội soi là bước điều trị quan trọng đầu tiên.
2. Dấu hiệu nào phù hợp với xuất huyết tiêu hóa mức độ nặng:
  - A. Lượng máu mất khoảng 30% khối lượng thể tích tuần hoàn.
  - B. Giảm tươi máu ở các cơ quan trung ương có khả năng chịu đựng được tình trạng mất máu trong một thời gian ngắn.
  - C. Hematocrit 28%.
  - D. Hồng cầu 3 triệu/mm<sup>3</sup>.
  - E. Thở kiệu toan máu
3. Những điểm cần lưu ý khi xác định mức độ xuất huyết tiêu hóa ngoại trừ:
  - A. Triệu chứng lâm sàng xuất hiện trước triệu chứng cận lâm sàng.
  - B. Dấu hiệu sinh tồn thường trung thực khi mới xuất huyết tiêu hóa.
  - C. Hct bắt đầu thay đổi sau khi xuất huyết tiêu hóa xảy ra 6 giờ.
  - D. Hct phản ánh chính xác mức độ xuất huyết tiêu hóa sau 12 giờ
  - E. Tình trạng sốc có thể xảy ra ở những bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh lý tim mạch khi Hct = 25%.
4. Các yếu tố được sử dụng để đánh giá trong thang điểm Rockall, ngoại trừ:
  - A. Tuổi.
  - B. Mạch và huyết áp.
  - C. Hemoglobin.
  - D. Tổn thương được xác định qua nội soi tiêu hóa.
  - E. Bệnh lý nội khoa phối hợp.
5. Các yếu tố được sử dụng để đánh giá trong thang điểm Blatchford, ngoại trừ:
  - A. Tuổi.
  - B. Mạch.
  - C. Huyết áp.
  - D. Hemoglobin.
  - E. Urê máu.
6. Dung dịch được ưu tiên sử dụng trong bồi hoàn thể tích trong hồi sức ban đầu ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa:
  - A. Glucose 5%.
  - B. Natri clorua 0,9%.

- C. Glucose 10%.
  - D. Glucose 20%.
  - E. Glucose 30%.
7. Công thức để bồi hoàn thể tích tuần hoàn ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa:
- A. 45 – 50 ml máu/kg.
  - B. 50 – 55 ml máu/kg.
  - C. 55 – 65 ml máu/kg.
  - D. 70 – 75 ml máu/kg.
  - E. 75 – 85 ml máu/kg.
8. Dung dịch bồi hoàn thể tích nào sau đây có khả năng bồi hoàn thể tích tuần hoàn kém nhất:
- A. Máu.
  - B. Huyết tương.
  - C. Glucose 5%.
  - D. Natri clorua 0,9%.
  - E. Lactate Ringer.
9. Nguyên tắc bồi hoàn thể tích bằng chế phẩm máu trong trường hợp xuất huyết tiêu hóa, ngoại trừ:
- A. Đăng ký xin máu sớm cho tất cả các trường hợp xuất huyết tiêu hóa ngay ở thời điểm nhập viện.
  - B. Bồi hoàn thể tích tuần hoàn với tỉ lệ 1/3 là máu và 2/3 là dịch đặng trương.
  - C. Truyền đến khi hết dấu hiệu thiếu oxy não.
  - D. Truyền đến khi Hct  $\geq$  20%, hồng cầu  $\geq$  2 triệu.
  - E. Nếu bệnh nhân lớn tuổi nên nâng Hct  $\geq$  25% và hồng cầu  $\geq$  2,5 triệu.
10. Các phương pháp cầm máu xuất huyết tiêu hóa do dẫn vỡ tĩnh mạch thực quản, ngoại trừ:
- A. Chích xơ tĩnh mạch thực quản.
  - B. Cột tĩnh mạch thực quản.
  - C. Vừa cột vừa chích xơ.
  - D. Sonde Blackmore.
  - E. Sonde Linton.

## ĐÁP ÁN

1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7D, 8C, 9A, 10E

# ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Quách Trọng Đức, Trần Kiều Miên

## MỤC TIÊU

1. Nắm được nguyên tắc điều trị loét dạ dày – tá tràng (DD-TT).
2. Trình bày được chế độ ăn uống nghỉ ngơi dành cho bệnh nhân loét DD-TT.
3. Trình bày được cách sử dụng các thuốc dùng trong điều trị loét DD-TT.
4. Nắm được yêu cầu các thuốc và các phác đồ điều trị tiệt trừ *H. pylori*.
5. Nắm được liệu trình điều trị và cách kiểm tra hiệu quả điều trị loét DD-TT.
6. Nắm được định nghĩa và các yếu tố liên quan đến loét trớ (loét kháng trị).
7. Nắm được cách phòng ngừa loét DD – TT ở bệnh nhân được điều trị với các thuốc kháng viêm không steroid.

## ĐẠI CƯƠNG

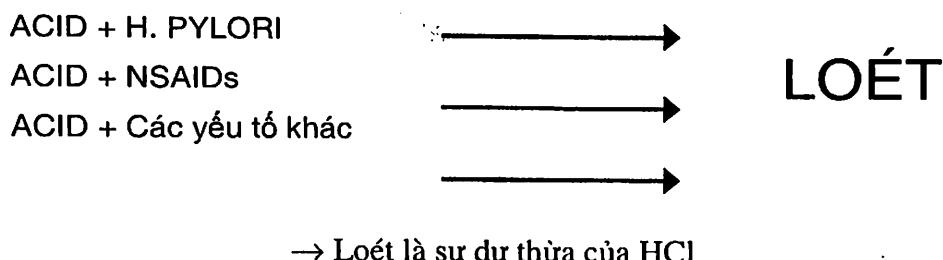
Loét dạ dày tá tràng (DD-TT) là một bệnh rất thường gặp ở nước ta cũng như trên thế giới.

- Nam gặp nhiều hơn nữ (nam 65%, nữ 35%).
- Lứa tuổi thường gặp: 30 – 50 tuổi. Tuy nhiên vẫn gặp ở trẻ em.
- Loét dạ dày thường xuất hiện ở phần đứng bờ cong nhỏ, vùng hang vị và vùng tiền môn vị.
- Loét tá tràng: thường gặp ở hành tá tràng.

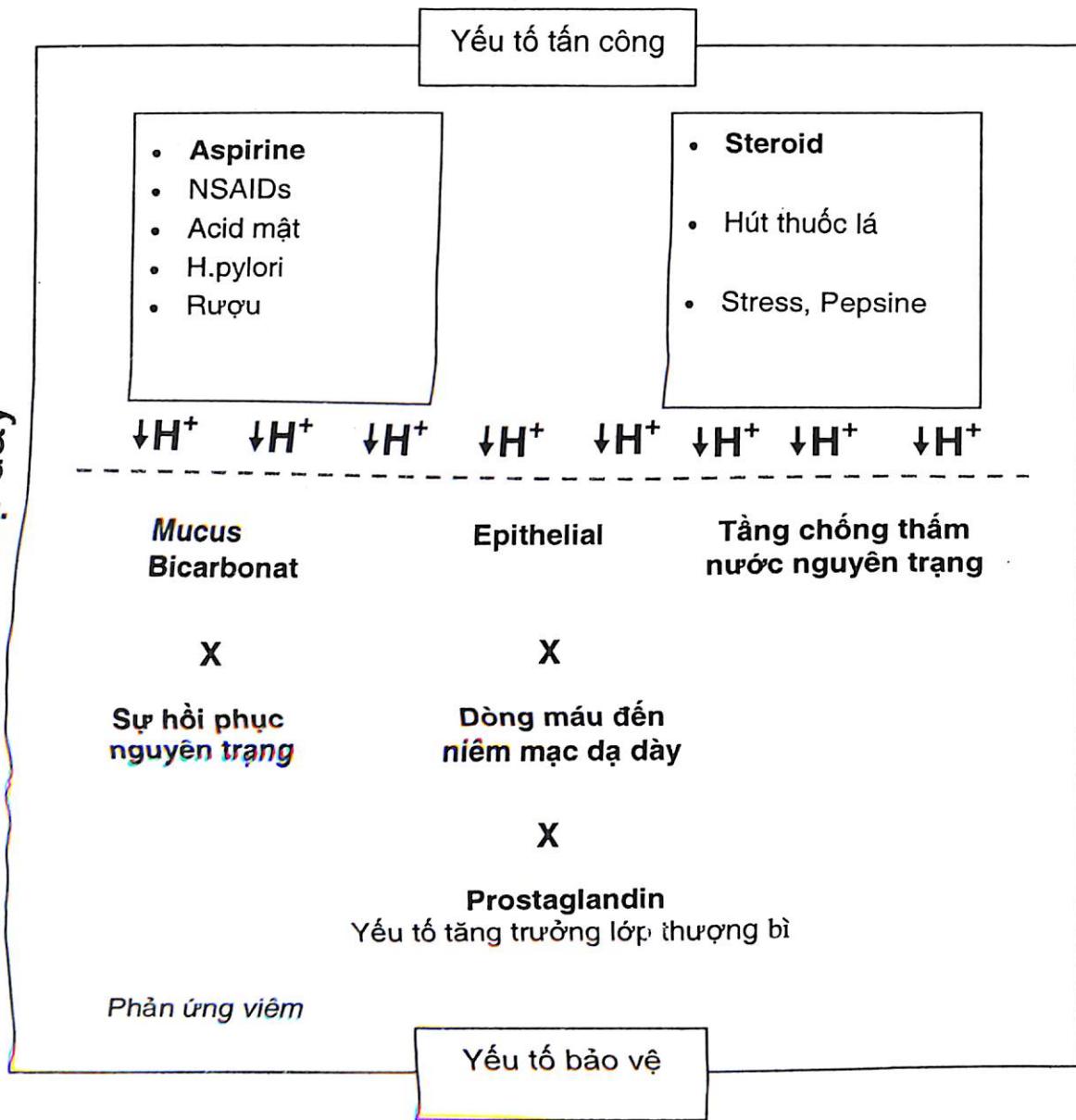
Loét DD-TT xảy ra khi có sự mất cân bằng giữa các yếu tố phá hủy niêm mạc (HCl, pepsin, acid mật, *Helicobacter pylori*,

rượu) với các yếu tố bảo vệ niêm mạc (chất nhầy, bicarbonate, prostaglandin, tầng chống thấm...) mà tính trội thuộc về nhóm các yếu tố tấn công (hình 15.1).

Nguyên nhân gây mất cân bằng này trước kia được nói nhiều đến là do HCl. Nhưng ngày nay để loét xuất hiện ngoài vai trò của HCl, cần phải có những yếu tố khác. Yếu tố bệnh nguyên quan trọng nhất hiện nay đã được khẳng định là xoắn khuẩn *Helicobacter pylori* (*Hp*) và các thuốc thuộc nhóm kháng viêm không steroid (nonsteroid anti-inflammatory drug, NSAID).



# Tại niêm mạc dạ dày



**Hình 15.1:** Các yếu tố phá hủy và các yếu tố bảo vệ niêm mạc dạ dày

Theo Schwartz:

- Không Acid  $\rightarrow$  Không loét
  - No H. pylori**-Không acid  $\rightarrow$  Không loét
- Nhiều nghiên cứu cho thấy *Hp* là nguyên nhân ở 75%-85% trường hợp loét dạ dày và trên 90% trường hợp loét tá tràng. Nguyên

nhân đứng hàng thứ hai gây loét DD-TT sau nhiễm *Hp* là các thuốc thuộc nhóm NSAID. Để điều trị lành loét DD-TT và ngừa loét tái phát, cần nắm vững các nguyên tắc điều trị:

- Dùng thuốc ức chế HCl và loại bỏ các yếu tố phá hủy niêm mạc.

- Tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc.
- Điều trị theo nguyên nhân (đặc biệt thường gặp là *H. pylori* và việc sử dụng các thuốc NSAID).

Muốn đạt được kết quả điều trị tốt cần phải phối hợp:

- Chế độ ăn uống, làm việc, nghỉ ngơi hợp lý.
- Chế độ điều trị bằng thuốc đúng đắn.

## **CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG NGHỈ NGOI**

### **Chế độ ăn uống**

- Thức ăn khi vào dạ dày có tác dụng là một dung dịch đậm trung hòa nồng độ dịch vị từ 30 đến 60 phút. Ở bệnh nhân loét, nên khuyên ăn chia thành nhiều bữa nhỏ trong ngày, không nên để quá đói hoặc quá no.
- Khi cơn đau xuất hiện: nên ăn một ít hoặc uống một ly sữa nhỏ để trung hòa acid dịch vị (giúp tạm thời làm giảm cơn đau vì sữa là một chất đậm yếu).
- Ăn các thức ăn mềm, dễ tiêu hóa, ít mỡ, ít chất kích thích gây tăng tiết dịch vị.
- Không ăn bữa ăn cuối ngày gần giấc ngủ.
- Khuyên bệnh nhân bỏ thuốc lá và rượu: rượu là một chất kích thích xuất tiết mạnh. Ở nồng độ cao, rượu sẽ phá hủy yếu tố bảo vệ niêm mạc, nồng độ HCl tăng cao. Nicotin trong thuốc lá làm tăng rối loạn chức năng vận động của dạ dày tá tràng, dẫn đến tăng quá trình rối loạn tuần hoàn tại mô làm cho loét dễ phát sinh; nếu đã có sẵn loét thì ô loét khó lành và nếu loét đã lành thì cũng dễ tái phát hơn.

### **Chế độ nghỉ ngơi và làm việc**

- Điều trị loét DD-TT không cần phải nhập viện, chỉ nhập viện khi loét có biến

chứng. Tuy nhiên, trong những đợt đau kịch phát, nên nhập viện để cắt cơn đau.

- Tránh các yếu tố gây stress. Tránh làm việc quá căng thẳng, thực hiện chế độ làm việc, nghỉ ngơi, ăn uống, sinh hoạt hợp lý.

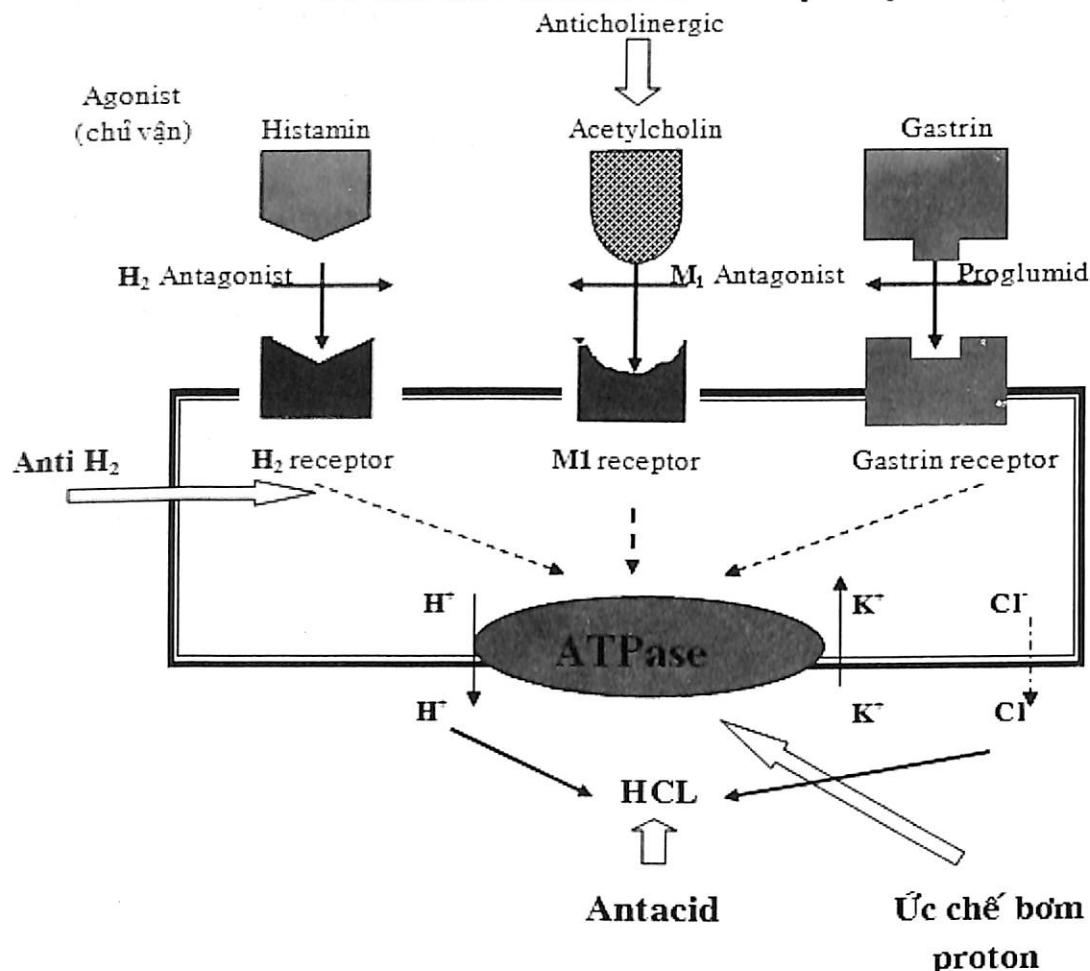
## **NHÓM THUỐC TÁC ĐỘNG VÀO NỒNG ĐỘ HCl**

### **Sự thành lập HCl trong dịch vị**

HCl do tế bào thành ở niêm mạc thân vị bài tiết ra. Trên màng tế bào thành có các thụ thể  $H_2$ ,  $M_1$  và thụ thể gastrin, do đó tế bào thành sẽ bị kích thích bài tiết acid dưới tác động của histamin, acetylcholine và gastrin (hình 15.2). Để thành lập HCl cần nhờ đến vai trò của bơm  $H^+$   $K^+$  ATPaza ( $H^+$   $K^+$  Adenosine triphosphate). Đây là một bơm proton nằm trên màng tế bào thành có vai trò trao đổi ion qua màng tế bào: ion  $H^+$  được bơm từ trong tế bào thành vào lòng dạ dày để trao đổi với ion  $K^+$  được bơm ngược từ lòng dạ dày vào bên trong tế bào thành (hình 15.2). Cơ chế bơm ion chủ động và cần tiêu hao năng lượng. Do đó để làm giảm độ acid của dịch vị cần phải:

- Trung hòa nồng độ HCl sau khi đã được tiết ra: vai trò của nhóm thuốc antacid.
- Tác dụng vào hệ thần kinh phó giao cảm ngăn cản tiết dịch (nhóm anticholinergic).
- Tác động vào sự kích hoạt histamin 2 (nhóm thuốc kháng thụ thể  $H_2$ ).
- Ức chế sự trao đổi ion  $H^+$   $K^+$  qua màng tế bào thành (nhóm thuốc ức chế bơm proton).

## Cơ chế tiết acid HCl của dịch vị



Hình 15.2: Các nhóm thuốc tác động lên pH dịch vị

### Nhóm trung hòa nồng độ HCl (antacid)

Nhóm antacid thường là hợp chất vô cơ có tính base yếu, do đó có tác dụng trung hòa HCl. Thuốc gồm có hai loại.

#### *Antacid hòa tan*

Bản chất natri bicarbonate ( $\text{NaHCO}_3$ ) hoặc canxi bicarbonate ( $\text{CaCO}_3$ ). Do có nhiều tác dụng phụ, nhóm thuốc này hiện nay không còn được dùng cho bệnh nhân loét DD-TT, và có nguy cơ gây loét nặng hơn.

#### *Antacid không hòa tan*

Bản chất aluminum hydroxyt ( $\text{Al(OH)}_3$ ), hoặc magne hydroxyt ( $\text{Mg(OH)}_2$ ). Loại muối nhôm và magne này có thể ở dạng phosphate, carbonate, trisilicate. Sau khi uống không hòa tan nên không có khả năng hấp thu vào trong máu. Thuốc có khả năng trung hòa HCl trong thời gian 2 - 3 giờ, không gây xuất tiết thứ phát. Tác dụng phụ:

- $\text{Al(OH)}_3$  gây táo bón, giảm hấp thu phospho.

- $Mg(OH)_2$  gây tiêu chảy, nhuận tràng. Vì vậy, trên thực tế thường sử dụng các dạng dược phẩm phối hợp các loại antacid trên với nhau:
  - $Al(OH)_3 + Mg(OH)_2 = Maalox^{\circledR}$ .
  - Kết hợp với các chất có tính dính cao và che bọc nhẹ niêm mạc như: đất sét tự nhiên = Gelox<sup>®</sup>, Gastropulgite<sup>®</sup>.
  - Kết hợp che bọc niêm mạc với chất chống đầy hơi: simethicon = Maalox Plus<sup>®</sup>, Mylanta II<sup>®</sup>, Gelusil II<sup>®</sup>.
  - Kết hợp với thuốc giảm tiết, giảm đau: atropin = Alumina<sup>®</sup>, Kremil's<sup>®</sup>.

Có 3 dạng thuốc trên lâm sàng: dạng gel tốt nhất, sau đến dạng bột, dạng viên nén.

Khả năng trung hòa acid của các antacid không hòa tan thường yếu nên ít khi được sử dụng đơn trị liệu trong loét DD-TT, thường phối hợp với nhóm ức chế thụ thể H<sub>2</sub>.

Cách sử dụng:

- Uống sau ăn 1-2 giờ, hoặc trước ăn 15-30 phút.
- Liều trung bình 3-4 lần/ngày vào 3 bữa ăn chính và trước khi ngủ.
- Tối đa 6 lần/ngày.
- Thời gian kéo dài từ 6-8 tuần.

### Nhóm thuốc ức chế thụ thể H<sub>2</sub>

Là các thuốc có tác dụng cạnh tranh với histamine trên các thụ thể histamin H<sub>2</sub> của tế bào thành. Có bốn loại là cimetidine, ranitidine, famotidine, nizatidine; trong đó cimetidine là thuốc yếu, có nhiều tác dụng phụ và có nhiều tương tác thuốc nhất.

#### Tác dụng

- Ngăn cản xuất tiết dịch vị do thức ăn và xuất tiết dịch vị ban đêm.
- Thời gian ức chế kéo dài từ 5 - 7 giờ.

- Khi sử dụng đường uống thuốc cần đến H<sup>+</sup> để hoạt hóa; vì vậy không uống chung với nhóm antacid mà nên uống cách xa từ 2 - 3 giờ.

#### Hấp thu

Nhóm kháng thụ thể H<sub>2</sub> hấp thu tốt qua đường uống. Tình trạng hấp thu bị hạn chế khi dùng kèm với các thuốc antacid nhưng không bị cản trở do thức ăn. Nồng độ thuốc trong máu đạt mức tối đa sau khi uống 1-3 giờ. Cả bốn thuốc đều qua hàng rào máu não, qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ.

#### Chuyển hóa

- 70% được đào thải qua đường thận dạng nguyên vẹn.
- 15% đến 20% liên kết với protein của huyết tương.
- Thuốc được chuyển hóa qua gan, qua nhau thai, và qua sữa mẹ.

#### Tương tác thuốc

- Khi dùng chung với một số nhóm thuốc có chuyển hóa qua gan, nhóm kháng thụ thể H<sub>2</sub> có thể làm giảm chuyển hóa của các thuốc trên và vì vậy làm tăng tác dụng của thuốc.
- Nhóm thuốc kháng đông warfarin, acenocoumarol: tăng tác dụng kháng đông.
- Nhóm benzodiazepin: tăng nguy cơ ngủ gà do chậm thải trừ thuốc ngủ.
- Nhóm nifedipin: Làm tăng tác dụng hạ huyết áp, nhịp tim nhanh.
- Chống chỉ định: không dùng với nhóm phenytoine.

#### Tác dụng phụ

- Ở nam, gây hiện tượng nữ tính hóa tạm thời như vú to ra tiết sữa, giảm tinh trùng, bất lực.

- Tăng nguy cơ suy thận ở người già và người có bệnh lý thận tiềm ẩn.
- Viêm gan do thuốc: tăng men SGOT, SGPT.
- Có thể gây viêm thận mô kẽ, viêm mạch máu dị ứng.

### **Liều lượng**

Các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub> hiện nay ít được sử dụng trong điều trị loét DD-TT và

được thay thế bởi các thuốc ức chế bơm proton (PPI) vì nhóm này mạnh hơn và không có hiện tượng dung nạp thuốc khi sử dụng trong thời gian dài như nhóm kháng thụ thể H<sub>2</sub>. Đặc biệt, cần lưu ý không dùng cho phụ nữ mang thai, người cho con bú, người suy gan, suy thận, người đang sử dụng những nhóm thuốc dễ tương tác.

Thuốc	Liều lượng	Mức độ ức chế HCl
Cimetidin	400-600 mg x 2 lần/ngày	
Ranitidin	150 mg x 2 lần/ngày	Mạnh hơn cimetidin 5-10 lần
Famotidin	20 mg x 2 lần/ngày	Mạnh hơn cimetidin 20 lần
Nizatidin	150 mg x 2 lần/ngày	Tương đương ranitidin

### **Nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI)**

Bao gồm omeprazole, lanzoprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole. Các thuốc ở dạng viên, riêng omeprazole, pantoprazole và esomeprazole có dạng sử dụng đường tĩnh mạch.

### **Tác dụng**

Nhóm PPI có tính chất ức chế bài tiết acid dịch vị triệt để vì:

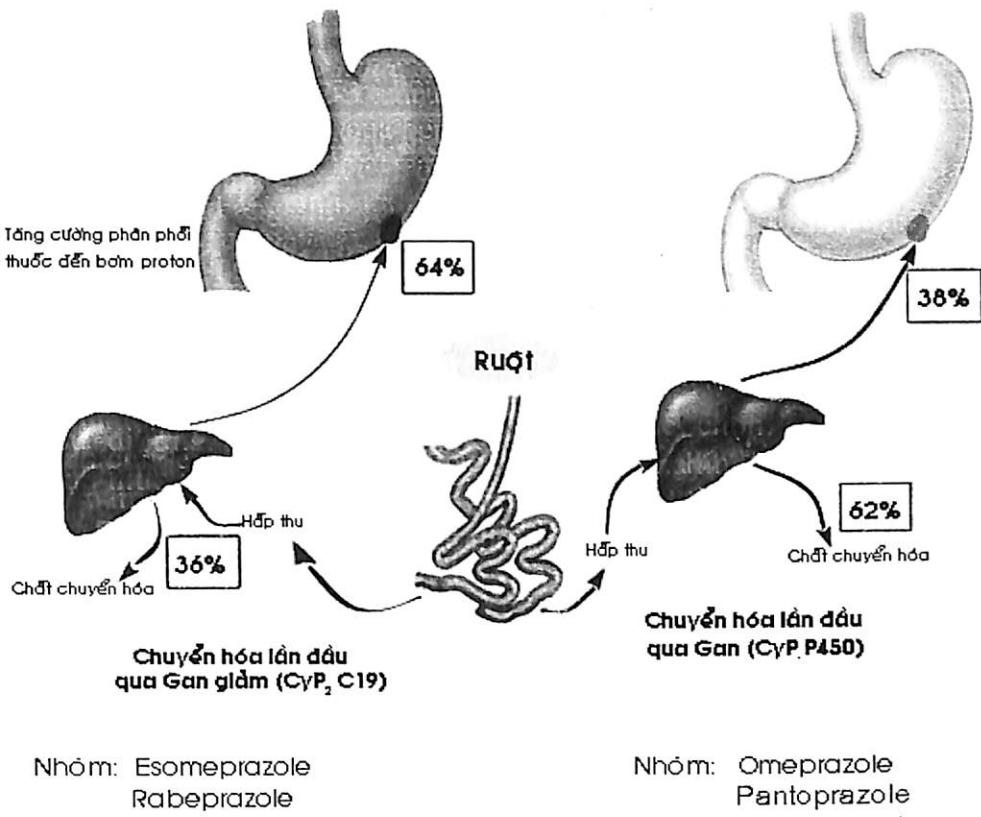
- Chỉ đến tế bào đích có khả năng tiết HCl.
- Thuốc ức chế vào giai đoạn cuối cùng tạo HCl nên không cần phối hợp nhiều nhóm thuốc với nhau.
- Đây là nhóm thuốc ức chế bài tiết acid mạnh nhất hiện nay. Tác dụng ức chế tiết acid của nhóm PPI kéo dài là do hiện tượng ức chế không hồi phục các bơm proton hơn là do thời gian bán hủy thuốc kéo dài.

### **Hấp thu**

Các thuốc ức chế bơm proton dễ bị phá hủy và bất hoạt trong môi trường acid nên thuốc thường được bào chế dưới dạng các vi hạt bọc ruột (enteric – coated granules). Các hạt này sẽ bị hòa tan ở môi trường pH > 6 và phóng thích thuốc khi đã đi qua dạ dày. Nồng độ thuốc trong máu đạt mức cao nhất sau khi uống 1 – 3 giờ (khi sử dụng ở dạng vi hạt bọc ruột).

### **Chuyển hóa**

Chuyển hóa PPI theo con đường cytochrome P450 (CYP-P450) và CYP<sub>2</sub>-C19. Hiện tượng chuyển hóa chậm cũng có thể gặp ở người lớn tuổi và người có kiểu di truyền đa hình thái hệ thống men CYP-P450 và CYP-C19 ở gan (theo hình 15.3). Tuy nhiên do khoảng an toàn của thuốc khá rộng nên trên thực tế không cần phải chỉnh liều ở người lớn tuổi hoặc có biểu hiện suy gan, suy thận.



**Hình 15.3:** Cơ chế chuyển hóa của nhóm thuốc ức chế bơm proton

### Tương tác thuốc

Các thuốc tác động qua cơ chế tráng niêm mạc như sucralfate và antacid có khả năng gắn kết với các thuốc sử dụng chung trong lòng dạ dày và làm giảm khả năng hấp thu của các thuốc này, do đó nên dùng cách các thuốc kể trên khoảng 1 giờ.

Khi cần sử dụng thuốc chung với các thuốc kháng đông, clopidogrel hoặc các thuốc cùng có chuyển hóa qua hệ thống men CYP2C19, nên dùng các thuốc này cách khoảng 12 giờ so với các thuốc PPI để tránh hiện tượng cạnh tranh chuyển hóa trên hệ thống CYP2C19.

Các thuốc có tác động ức chế bài tiết acid sẽ làm tăng pH dạ dày và có khả năng

ảnh hưởng đến khả năng hấp thu của một số thuốc (B<sub>12</sub>, sắt, canxi). Có bằng chứng cho thấy sử dụng các thuốc ức chế tiết acid kéo dài, nhất là nhóm thuốc PPI làm tăng nguy cơ gãy xương. Hấp thu thyroxine cũng giảm đáng kể ở người dùng PPI hoặc bị viêm dạ dày do Hp và cần phải chỉnh liều thyroxine.

### Liều lượng

Liều chuẩn PPI đường uống sử dụng trong điều trị loét DD – TT

Omeprazole	20 mg/ngày
Lansoprazole	30 mg/ngày
Rabeprazole	20 mg/ngày
Pantoprazole	40 mg/ngày
Esomeprazole	40 mg/ngày

## Một số đặc điểm về liên quan giữa liều và khả năng ức chế acid của PPI

- Có hiện tượng chậm tác dụng ức chế bài tiết acid trong 4 – 7 ngày đầu sau khi dùng thuốc PPI do hiện tượng ức chế dần các bom proton và hiện tượng tăng tính khả dụng sinh học của thuốc ở những ngày sau. Sử dụng PPI liều cao giúp rút ngắn thời gian này.
- Khả năng kháng tiết có thể khác nhau tùy đặc điểm hấp thu và bài tiết ở từng bệnh nhân. Tuy nhiên ở liều chuẩn thì khả năng ức chế bài tiết acid thường ổn định. Khả năng ức chế bài tiết acid khi dùng PPI hai lần *tốt hơn khi* dùng một lần mỗi ngày.
- Kiểm soát acid nhanh chóng khi sử dụng với liều cao hoặc nhiều lần trong ngày.
- Tính khả dụng sinh học của các thuốc PPI khi cho qua ống sonde dạ dày hoặc tiêm tĩnh mạch cũng tương đương với khi sử dụng bằng đường uống.

## Hấp thu

- Qua đường tiêu hóa và sinh khả dụng tuyệt đối.
- Hấp thu nhanh gần như hoàn toàn ở ruột.
- Tác dụng của thuốc tăng khi dùng liều lặp lại.
- Nên dùng trước ăn từ 30 phút đến 1 giờ.

## NHÓM THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN YẾU TỐ BẢO VỆ NIÊM MẶC

### Nhóm thuốc tác động lên dẫn chất của prostaglandin

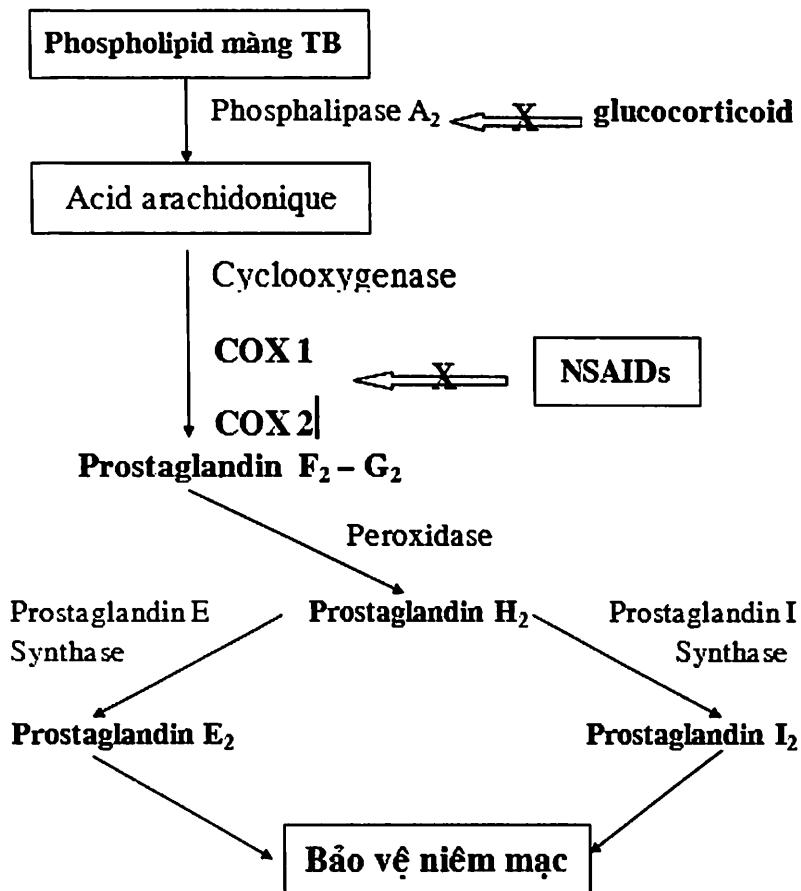
Ở niêm mạc dạ dày người ta tìm thấy prostaglandin E<sub>2</sub> và I<sub>2</sub>. Hai loại prostaglandin này có chức năng tăng tưới máu niêm mạc

dạ dày, điều hòa tiết HCl, kích thích tiết nhầy, kích thích tiết bicarbonate. Vì vậy, prostaglandin E<sub>2</sub> và I<sub>2</sub> được nghiên cứu để áp dụng trong điều trị theo cơ chế bảo vệ niêm mạc.

Bệnh nhân thường sử dụng thuốc kháng viêm thuộc nhóm glucocorticoid và NSAID với mục đích ức chế phản ứng viêm tại chỗ hoặc chống thuyên tắc mạch (aspirin) nhưng thuốc kháng viêm còn có tác dụng ngoài ý muốn lên đường tiêu hóa, gây tổn thương lan tỏa đặc biệt ở DD-TT, tạo bệnh cảnh viêm loét nhiều ổ, xuất huyết tiêu hóa, thủng DD-TT. Tác động của nhóm kháng viêm được tóm tắt trong hình 15.4.

Theo hình 15.4, men cyclooxygenase (COX) gồm hai loại cyclooxygenase 1 (COX1) và cyclooxygenase 2 (COX2).

- COX1 có chức năng:
  - Trên nội mạc mạch máu chống thuyên tắc mạch.
  - Trên niêm mạc dạ dày: làm tăng lượng máu đến nuôi tế bào, tăng lượng chất nhầy và bicarbonate. Như vậy, làm tăng bảo vệ lớp tế bào niêm mạc.
- COX2 tác động tại chỗ sưng viêm: gây phản ứng viêm tấy mô tế bào và viêm tấy ổ khớp.
- Nhóm thuốc NSAID tác động lên dạ dày theo hai cơ chế:
  - Trực tiếp lên lớp niêm mạc: làm tổn thương cấu trúc tế bào và lớp bảo vệ niêm mạc bị mỏng đi.
  - Gián tiếp: ức chế sản xuất prostaglandin E<sub>2</sub> và I<sub>2</sub> thông qua ức chế COX1 làm giảm lượng máu nuôi dưỡng tế bào, giảm bài tiết chất nhầy và giảm tiết bicarbonate.



**Hình 15.4:** Cơ chế tác động của các thuốc kháng viêm

Như vậy, hình thành sự mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ và yếu tố tấn công tạo bệnh lý tổn thương DD-TT. Nhóm thuốc NSAID nào hấp thu càng nhanh ở pH toan thì tổn thương niêm mạc càng lan rộng và biến chứng càng dễ xảy ra. Chính điều này gợi ý nhóm thuốc NSAID nào ức chế COX<sub>2</sub> nhiều và ức chế COX<sub>1</sub> ít thì tốt hơn.

Nhóm thuốc thuộc dẫn chất prostaglandin thường được dùng phối hợp với nhóm antacid khi bệnh nhân phải dùng NSAID hoặc aspirin kéo dài. Cơ chế tác dụng của nhóm prostaglandin:

- Gia tăng tổng hợp và giải phóng prostaglandin tại chỗ trên niêm mạc dạ dày.
- Ức chế hoạt chất khử prostaglandin.
- Tăng kích thích mô hạt nên làm tăng khả năng lành sẹo ổ loét.

Liều dùng:

- Nhóm misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>): là tổng hợp prostaglandin E<sub>2</sub> ở dạng methyl ester hóa. Liều 200 µg x 4 lần/ngày
- Nhóm enprotil (Gardin<sup>®</sup>): là prostaglandin tổng hợp có tác dụng kéo dài hơn nhóm misoprostol. Liều 35 µg x 2 lần/ngày.

### Tác dụng phụ:

- Gây kích thích co bóp cơ tử cung nên có thể gây sảy thai hoặc sinh non, gây quái thai trong 3 tháng đầu thời kỳ mang thai. Vì vậy, không dùng cho phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú và phụ nữ trong tuổi sinh đẻ.
- Dễ gây tiêu chảy, chướng bụng, đầy bụng.

### Nhóm sucralfate

- Là phức hợp saccharose + sulfate + Al(OH)<sub>3</sub>. Cơ chế tác dụng:
  - Cơ chế che bọc niêm mạc. Nhờ môi trường acid ở dạ dày, sucralfate sẽ hòa tan, ion Al<sup>3+</sup> sẽ tách rời ra tạo thành phức hợp anion tự trung hợp thành polyanion. Đây là chất có tính nhầy và dính cao. Polyanion sẽ bám dính và che phủ lên bề mặt niêm mạc dạ dày. Chất này còn có ái lực đặc biệt với đáy ổ loét, tạo thành lớp bao phủ che chở nhờ đó tăng khả năng bảo vệ đáy ổ loét.
  - Cơ chế liên kết và làm mất hoạt tính của pepsin và acid mật. Giúp tăng cường bảo vệ và kích thích niêm mạc bài tiết prostaglandin, giải phóng chất nhầy và tăng sinh tế bào.
- Liều dùng: 1 g x 4 lần/ngày, uống lúc bụng đói, kéo dài trong 6-8 tuần. Vì sự hòa tan sucralfate cần ion H<sup>+</sup> nên không sử dụng chung với các thuốc nhóm antacid, anti H<sub>2</sub> và PPI.
- Tác dụng phụ: táo bón.

### Nhóm bismuth

- Cơ chế: là chất dạng keo có tính dính cao tương tự như sucralfate nhưng điểm khác biệt là có khả năng hợp đồng với kháng sinh làm tăng khả năng diệt trừ vi khuẩn đường ruột. Đối với *Hp*, thuốc có

khả năng ức chế nhưng không có khả năng diệt trừ khi sử dụng đơn độc.

- Liều dùng: 300-600 mg x 3-4 lần/ngày, cần H<sup>+</sup> để tác dụng nên phải uống lúc đói.
- Tác dụng phụ: táo bón, lưỡi đen, phân đen.

### Nhóm cam thảo (caveds)

- Cơ chế: tác dụng bảo vệ niêm mạc bằng cách tăng tiết nhầy, thúc đẩy tăng sinh tế bào do ức chế hoạt chất khử prostaglandin.
- Tác dụng phụ: giống aldosterone, tăng giữ nước và muối.
- Chống chỉ định: tăng huyết áp, suy tim, suy gan, suy thận

## ĐIỀU TRỊ TIỆT TRÙ *HELICOBACTER PYLORI*

### YÊU CẦU CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Đạt hiệu quả tiệt trừ *Hp* trên 80%.
- Đơn giản, an toàn, ít tác dụng phụ về mặt lâm sàng và sinh hóa.
- Dung nạp tốt.

Muốn đạt được hiệu quả cao cần chú ý:

- Sử dụng thuốc có khả năng ức chế toan mạnh thông qua cơ chế thẻ dịch và thời gian bán hủy chậm để chuyển *Hp* từ dạng xoắn khuẩn hoạt động sang dạng cầu khuẩn ngưng hoạt động. Nhóm PPI thường được lựa chọn là nhóm tối ưu vì có tác dụng ức chế bài tiết acid vượt trội và thời gian tác dụng kéo dài.
- Kháng sinh: phối hợp từ hai loại trở lên và chọn lựa loại kháng sinh có đặc điểm ít bị phá hủy bởi môi trường acid dạ dày, có tác dụng hiệp đồng, thời gian lưu lại ở dạ dày càng lâu càng tốt (chỉ sử dụng kháng sinh bằng đường uống), khả năng kháng thuốc thấp nhất.

- Lưu ý: Cùng một nhóm kháng sinh có thể có đề kháng chéo với nhiều chủng *Hp*.

## CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HP*

### Các phác đồ điều trị bộ ba dùng trong 7 – 14 ngày

PPI + amoxicilline + clarithromycine

PPI + amoxicilline + metronidazole

PPI + clarithromycine + metronidazole

PPI + amoxicilline + levofloxacin

Các phác đồ bộ ba được khuyến cáo sử dụng đầu tay theo khuyến cáo của đồng thuận vùng Châu Á – Thái Bình Dương và đồng thuận Maastricht III, nhưng tỷ lệ tiết trừ thành công hiện nay đã thấp hơn 80%.

### Phác đồ 4 thuốc

PPI + metronidazole + tetracycline + bismuth (14 ngày)

Phác đồ 4 thuốc có thể dùng cho điều trị ban đầu ở các bệnh nhân dị ứng nhóm penicilline.

### Điều trị theo thứ tự gồm hai pha

Pha dẫn nhập (5 ngày): PPI + amoxicillin.

Pha diệt khuẩn (5 ngày): PPI + clarithromycine + tinidazole.

### Điều trị nối tiếp gồm hai pha

PPI + amoxicilline (7 ngày).

PPI + clarithromycine + metronidazole (7 ngày).

### Liệu pháp lai ghép gồm hai pha

PPI + amoxicilline (5 ngày), amoxicilline trong pha này ở liều cao 1 g x 3 lần/ngày.

PPI + amoxicilline + clarithromycine + metronidazole (9 ngày).

### Phác đồ cứu vãn (đã thất bại ≥ 2 lần tiệt trừ)

Nên dựa trên kháng sinh đồ.

## LIỆU THUỐC

### Liều PPI sử dụng trong các phác đồ điều trị tiệt trừ

Omeprazole	20 mg
Lansoprazole	30 mg
Pantoprazole	40 mg
Rabeprazole	20 mg
Esomeprazole	20 hoặc 40 mg
Tất cả đều dùng 2 lần/ngày	

### Liều kháng sinh trong các phác đồ điều trị tiệt trừ

Amoxicilline 1000 mg x 2 lần/ngày  
(x 3 lần/ngày khi dùng trong phác đồ lai ghép)

Tetracycline 500 mg	x 4 lần/ngày
Bismuth 524 mg	x 4 lần/ngày
Clarithromycine 500 mg	x 2 lần/ngày
Tinidazole 500 mg	x 2 lần/ngày
Metronidazole 250 mg	x 4 lần/ngày
Levofloxacin 250 mg	x 2 lần/ngày

## QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI TIẾP THEO

PPI có đặc điểm là có tác dụng ức chế bài tiết acid vượt trội, thời gian tác dụng kéo dài và cải thiện triệu chứng lâm sàng rất nhanh nên là nhóm thuốc được chọn lựa đầu tay. PPI các loại ở liều chuẩn đều có hiệu quả tương đương trong điều trị loét dạ dày tá tràng, do đó nên chọn lựa thuốc rẻ nhất. Các thuốc khác như antacid, prostaglandin, sucralfate không được khuyến cáo sử dụng thường quy trong điều trị loét dạ dày tá tràng

Điều trị kháng tiết là một phần trong điều trị tiệt trừ *Hp* do đó nếu khởi đầu được sớm ngay từ đầu phác đồ điều trị *Hp* (nếu có nhiễm) thì sẽ tiết kiệm được chi phí.

Nếu loét dạ dày, dứt đợt điều trị tiệt trừ *Hp* thì cần duy trì tiếp điều trị bằng thuốc kháng tiết cho đủ tổng thời gian từ 4 – 6 tuần. Nếu loét tá tràng:

- Loét nhỏ, không biến chứng *Hp* (+): Điều trị tiệt trừ *Hp* hai tuần là đủ. Không cần điều trị kháng tiết duy trì.
- Những tình huống cần phải điều trị kháng tiết tiếp tục sau khi đã ngưng phác đồ điều trị tiệt trừ là: loét tá tràng lớn hoặc có biến chứng (ví dụ: xuất huyết tiêu hóa hoặc không thể ngừng sử dụng thuốc NSAID).

Vai trò của sinh thiết ổ loét và nội soi tiêu hóa trên kiểm tra: loét tá tràng thường hiếm có nguy cơ ác tính nên không đòi hỏi phải sinh thiết ở lumen nội soi đầu và không cần nội soi lại để kiểm tra hiệu quả lành loét. Đối với loét dạ dày cần sinh thiết nhiều mẫu ở bờ loét và đáy loét, đặc biệt là các ổ loét ở vùng thân vị và phình vị để loại trừ loét ác tính. Ngay cả khi kết quả giải phẫu bệnh là lành tính thì vẫn nhất thiết phải nội soi dạ dày kiểm tra lại sau 8 – 12 tuần điều trị để kiểm tra hiệu quả lành loét. Nếu loét vẫn chưa lành sẹo hoàn toàn thì cần sinh thiết lại. Khoảng 70% các trường hợp loét ác tính thì khi điều trị vẫn ghi nhận thấy cải thiện thu nhỏ ở loét đáng kể nhưng thường là không lành sẹo hoàn toàn.

Vai trò kiểm tra hiệu quả tiệt trừ *Hp*:

- Cần kiểm tra hiệu quả điều trị tiệt trừ *Hp* do tỉ lệ thành công của các phác đồ điều trị tiệt trừ hiện tại thường < 80% và vì nếu *Hp* vẫn còn thì tiên lượng của bệnh nhân thường không tốt (loét tái phát, bị các biến chứng do loét, tổn kém thêm do cần phải làm xét nghiệm và điều trị trở lại) cũng như khả năng lây cho những người khác (đặc biệt là những người trong gia đình).

- Kiểm tra hiệu quả tiệt trừ cần đặc biệt lưu ý ở những người đã từng bị các biến chứng do loét hoặc có kèm các bệnh nội khoa nặng khác. Một trường phái khác cho rằng là đối với những trường hợp có bệnh phổi hợp nặng như trên thì có thể tiếp tục điều trị kháng tiết lâu dài.
- Các phương pháp kiểm tra hiệu quả tiệt trừ *Hp* được chấp nhận rộng rãi là xét nghiệm hơi thở  $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ , thử nghiệm urease nhanh qua nội soi, tìm kháng nguyên trong phân. Dựa vào tình huống cụ thể trên từng bệnh nhân có cần thiết đánh giá tồn thương trên nội soi và cần làm xét nghiệm giải phẫu bệnh hay không để quyết định phương pháp kiểm tra hiệu quả tiệt trừ thích hợp.
- Cần chú ý ngưng các thuốc kháng tiết ít nhất hai tuần và các kháng sinh ít nhất 4 tuần trước khi làm xét nghiệm kiểm tra hiệu quả tiệt trừ *Hp*.

Cần lưu ý các yếu tố cản trở quá trình lành loét và làm tăng nguy cơ loét tái phát. Các yếu tố thường gặp là Vẫn còn *Hp* (*Hp* kháng thuốc), Sử dụng thuốc NSAID, hút thuốc lá.

## ĐIỀU TRỊ LOÉT DD – TT DO NSAID

Bệnh nhân bị loét DD – TT khi đang sử dụng NSAID

Nên cân nhắc ngưng hoặc giảm liều NSAID vì việc tiếp tục sử dụng NSAID (kể cả nhóm ức chế chọn lọc COX<sub>2</sub>) làm cản trở quá trình lành loét. Nếu không thể ngưng được NSAID thì PPI là thuốc điều trị kháng tiết duy nhất có khả năng giúp lành loét, tuy nhiên cần lưu ý vì trong tình huống này, ngay cả với PPI gấp đôi liều chuẩn cũng không ngăn ngừa được hoàn toàn nguy cơ loét tái phát và biến chứng do loét. Đối với

các bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao (ví dụ: sau nhồi máu cơ tim), không nên ngưng điều trị aspirin liều thấp vì làm tăng tỉ lệ tử vong, cần được điều trị phối hợp với PPI.

### **Phòng ngừa loét DD – TT ở bệnh nhân sử dụng NSAID**

Bệnh nhân được dự tính cần điều trị dài hạn với NSAID nên điều trị tiệt trừ *H. pylori* vì nhiễm *H. pylori* làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do loét lên gấp 6 lần. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy nhiễm *H. pylori* làm tăng nguy cơ loét ở bệnh nhân sử dụng aspirin liều thấp. Điều trị tiệt trừ *Hp* giúp làm giảm tỉ lệ tái xuất huyết tiêu hóa do loét. Tuy nhiên điều trị phối hợp với PPI sau khi tiến hành điều trị tiệt trừ vẫn cần thiết vì tỉ lệ tiệt trừ *H. pylori* thất bại còn cao và vì trên thực tế bệnh nhân cũng thường được điều trị kèm với các NSAID khác.

Các yếu tố nguy cơ tiêu hóa:

- Tuổi > 70.
- Tiền căn loét DD-TT có biến chứng.
- Tiền sử loét DD-TT không biến chứng.
- Nhiễm *H. pylori*.
- Sử dụng NSAID liều cao.
- Sử dụng đồng thời nhiều loại NSAID (kể cả aspirin liều thấp và ức chế COX2 chọn lọc).

- Sử dụng thuốc kháng đông.
- Sử dụng corticoid.

Các mức độ nguy cơ về tiêu hóa:

- Nguy cơ cao: tiền căn loét DD – TT biến chứng, có kèm các thuốc làm tăng nguy cơ khác (aspirin liều thấp, corticoide, kháng đông), hoặc có ≥ 3 yếu tố nguy cơ tiêu hóa khác.
- Nguy cơ thấp: không có yếu tố nguy cơ.
- Nguy cơ trung bình: các trường hợp còn lại (một hoặc hai yếu tố nguy cơ không phải thuộc nhóm nguy cơ cao).
- Khuyến cáo sử dụng NSAID có cân nhắc nguy cơ biến chứng tiêu hóa và tim mạch.
- Đối với những trường hợp được điều trị bằng thuốc ức chế kết tập tiểu cầu kép với clopidogrel và aspirin thì xuất hiện loét dạ dày – tá tràng, đặc biệt là loét có biến chứng gây xuất huyết tiêu hóa, nên ngưng clopidogrel trong khi nén khởi động lại aspirin liều thấp (81 mg/24 giờ) càng sớm càng tốt ngay sau khi đã kiểm soát được tình trạng xuất huyết vì nguy cơ tử vong do tim mạch sẽ tăng cao rõ rệt nếu ngưng aspirin kéo dài.

### **Nguy cơ tiêu hóa**

	Thấp	Trung bình	Cao
Nguy cơ tim mạch	Thấp	NSAID ít gây loét và rẻ nhất	Ức chế COX <sub>2</sub> chọn lọc +PPI/misoprostol
	Cao (*)	Naproxen + PPI/misoprostol	Tránh dùng NSAIDs (kể cả ức chế COX <sub>2</sub> chọn lọc)

(\*) Nguy cơ tim mạch cao: được định nghĩa là các trường hợp cần điều trị aspirin liều thấp lâu dài nhằm mục đích phòng ngừa tiên phát hoặc thứ phát các biến chứng tim mạch.

## LOÉT TRƠ (LOÉT KHÁNG TRI)

### Định nghĩa

Loét trơ là các trường hợp loét dạ dày không lành sau 12 tuần và loét tá tràng không lành sau 8 tuần điều trị. Trong trường hợp loét trơ cần xem xét các yếu tố sau.

### Nguyên nhân thường gặp

- Không tuân thủ điều trị tốt (liều lượng, cách dùng thuốc và thời gian điều trị).
- Hút thuốc lá.
- Tình trạng nhiễm *H. pylori*: nếu đã khởi động phác đồ điều trị tiệt trừ, cần kiểm tra lại hiệu quả điều trị tiệt trừ đã thành công chưa. Nếu kết quả xét nghiệm lần đầu âm tính, cần xem xét các yếu tố có thể làm sai lệch kết quả xét nghiệm trước như độ nhạy của phương pháp chẩn đoán, các yếu tố có thể gây âm tính giả ở lần xét nghiệm trước (xem bài “*Helicobacter pylori* và bệnh lý dạ dày - tá tràng” trong sách Bệnh học nội khoa).
- Có sử dụng NSAID: một số trường hợp bệnh nhân tự ý dùng NSAID hoặc aspirin liều thấp.
- Đối với loét dạ dày thì cần phải thận trọng loại trừ loét ác tính.

### Nguyên nhân ít gặp

- Loét đã thủng bít vào các tạng trong ổ bụng (gan, tụy).
- Tình trạng tăng bài tiết acid: hội chứng Zollinger – Ellison hoặc các tình trạng tăng bài tiết acid dạ dày tiền phát khác. Cần nghĩ đến ở các trường hợp có tiền căn gia đình có u tiết gastrin, đa u nội tiết тип I, tiền sử bản thân bị tiêu chảy mạn, tăng canxi huyết do cường phó giáp, hoặc loét ở mặt sau tá tràng. Để chẩn

đoán cần đo nồng độ gastrin khi đói/hoặc khi kích thích bài tiết với secretin.

- Loét không liên quan với tình trạng tiết acid: thiếu máu dạ dày - ruột cục bộ, bệnh Crohn's, amyloidosis, lymphoma, viêm dạ dày ruột có tăng bạch cầu ái toan (eosinophilic enterogastritis), nhiễm trùng (CMV, lao). Sinh thiết ở dạ dày và tá tràng có thể giúp chẩn đoán các nguyên nhân hiếm này.

Chỉn mươi phần trăm loét DD - TT lành hoàn toàn với phương pháp điều trị kinh điển. Chỉn mươi phần trăm các trường hợp loét trơ ở dạ dày và tá tràng sẽ lành khi điều trị với PPI liều cao trong 8 tuần (ví dụ: omeprazole 80 mg/ngày, lanzoprazole 60 mg/ngày). Liều cao PPI này cũng hiệu quả trong việc điều trị duy trì lành loét.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Điều trị học Nội khoa (2009). Bộ môn Nội Đại Học Y Dược TP.HCM. Nhà xuất bản Y học.
- Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;56:772-781.
- Harrison's Principles of Internal Medicine tái bản lần thứ 17 (2008). Nhà xuất bản McGraw's Hill.
- Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, tái bản lần thứ 9 (2010). Nhà xuất bản Elsevier.
- Fock KM et al, Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24 (10): 1587 – 1600.
- Yamada's Textbook of gastroenterology tái bản lần thứ 5 (2009). Nhà xuất bản Wiley-Blackwell.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Đặc điểm sử dụng thuốc sau đây đúng với nhóm antacid, ngoại trừ:
  - A. Dạng gel tốt hơn dạng thuốc bột.
  - B. Không nên dùng nhóm Antacid hòa tan do nhiều tác dụng phụ.
  - C. Nên uống trước khi ăn 15 – 30 phút.
  - D. Nên uống sau khi ăn 1 – 2 giờ.
  - E. Tác dụng yếu nên cần phối hợp thêm với nhóm ức chế bơm proton trong điều trị loét dạ dày – tá tràng.
2. Đặc điểm sau đây đúng với nhóm kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub>, ngoại trừ:
  - A. Hấp thu tốt qua đường uống.
  - B. Cimetidine là thuốc yếu và nhiều tác dụng phụ nhất.
  - C. Có thể gây hiện tượng nữ hóa tuyến vú tạm thời.
  - D. Làm tăng tác dụng của các thuốc kháng đông.
  - E. Có thể uống chung với các thuốc nhóm antacid.
3. Thuốc nhóm kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub> không bị chống chỉ định trong trường hợp nào sau đây:
  - A. Có thai.
  - B. Cho con bú.
  - C. Tai biến mạch máu não.
  - D. Suy gan.
  - E. Suy thận.
4. Đặc điểm sau đây đúng với nhóm ức chế bơm proton, ngoại trừ:
  - A. Là nhóm thuốc ức chế bài tiết acid mạnh nhất hiện nay.
  - B. Bị giảm hấp thu nếu dùng chung với sucrafate.
  - C. Bị giảm hấp thu nếu dùng chung với nhóm Antacid.
  - D. Ức chế không hồi phục các bơm proton.
  - E. Cần chỉnh liều ở người lớn tuổi hoặc suy gan.
5. Ở liều chuẩn, thuốc thuộc nhóm ức chế bơm proton có hiệu quả mạnh nhất là:
  - A. Omeprazole.
  - B. Esomeprazole.
  - C. Pantoprazole.
  - D. Rabeprazole.
  - E. Các thuốc trên đều có hiệu quả tương đương.
6. Đặc điểm liên quan giữa liều và khả năng bài tiết acid của thuốc ức chế bơm proton:
  - A. Khả năng ức chế bài tiết acid ổn định nếu dùng liều chuẩn.
  - B. Khả năng ức chế bài tiết acid tốt nhất nếu dùng cách xa bữa ăn.
  - C. Khả năng ức chế bài tiết acid nhanh chóng nếu dùng 2 lần/ngày.
  - D. Khả năng ức chế bài tiết acid nhanh chóng nếu dùng liều cao.

- E. Tính khả dụng sinh học khi dùng đường uống tương đương với khi dùng đường tĩnh mạch.
7. Các yêu cầu của phác đồ điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*, ngoại trừ:
- Cần phối hợp với thuốc ức chế toan mạnh, tác dụng kéo dài.
  - Cần phối hợp ít nhất hai loại kháng sinh.
  - Sử dụng phác đồ ít tác dụng phụ.
  - Sử dụng phác đồ có hiệu quả tiệt trừ trên 90%.
  - Thời gian điều trị 7 ngày thường kém hiệu quả.
8. Các phát biểu sau đây đúng trong điều trị loét dạ dày – tá tràng, ngoại trừ:
- Ức chế bơm proton là nhóm thuốc kháng tiết được chọn lựa đầu tay.
  - Phối hợp thuốc ức chế bơm proton với antacid hoặc sucrafate giúp rút ngắn thời gian điều trị.
  - Thời gian trung bình trong điều trị loét dạ dày là 4 – 6 tuần.
  - Tất cả trường hợp loét dạ dày đều cần phải nội soi kiểm tra sau điều trị.
  - Loét tá tràng nhỏ không biến chứng có thể không cần điều trị duy trì sau khi đã tiệt trừ *H. pylori*.
9. Loét dạ dày trơ được định nghĩa là loét không lành sau khi điều trị:
- 4 tuần.
  - 6 tuần.
  - 8 tuần.
  - 10 tuần.
  - 12 tuần.
10. Nguyên nhân có thể dẫn đến loét trơ dạ dày, ngoại trừ:
- Hút thuốc lá.
  - Ăn nhiều thức ăn chua cay.
  - Còn *H. pylori*.
  - Ung thư dạ dày dạng loét.
  - Hội chứng Zollinger – Ellison.

## ĐÁP ÁN

1E, 2E, 3C, 4E, 5E, 6B, 7D, 8B, 9E, 10B

# ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP

Phạm Thị Hảo, Huỳnh Thị Kiều

## MỤC TIÊU

- Chẩn đoán được bệnh viêm tụy cấp: chẩn đoán xác định, chẩn đoán mức độ nặng, chẩn đoán nguyên nhân, chẩn đoán biến chứng, chẩn đoán phân biệt.
- Trình bày được điều trị nội khoa viêm tụy cấp theo từng giai đoạn.
- Nêu được chỉ định ngoại khoa trong viêm tụy cấp.

## ĐẠI CƯƠNG

Viêm tụy cấp (VTC) là một bệnh thường gặp ở khoa cấp cứu các bệnh viện với bệnh cảnh đau bụng cấp. Khoảng 10%-15% trường hợp VTC có diễn biến nặng và có thể tử vong. Do đó, trước một trường hợp VTC, ta cần nhận định, đánh giá mức độ nặng, nhất là chẩn đoán sớm các trường hợp VTC nặng để có thể xử trí thích hợp nhằm giảm thiểu nguy cơ tử vong của bệnh.

## CHẨN ĐOÁN

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH (xem thêm bài “Viêm tụy cấp”).

### Chẩn đoán xác định VTC

Chẩn đoán VTC thường được chấp nhận khi có hai trong ba tiêu chuẩn sau:

- Đau bụng cấp kiểu tụy.
- Amylase/máu và/ hoặc lipase/máu  $\geq 3$  lần giới hạn trên của trị số bình thường.
- Hình ảnh điển hình của VTC trên CT scan.

Những yếu tố cần thiết hỗ trợ cho chẩn đoán:

- Cơn đau thượng vị khởi phát thình lình, đau lan ra lưng.
- Tiền sử có những cơn đau trước đây, thường liên quan đến uống rượu (có thể

phải chẩn đoán phân biệt với đợt cấp của viêm tụy mạn).

- Buồn nôn, nôn,呕 mồ hôi, cảm giác yếu mệt.
- Khám bụng đau nhiều, bụng trương, sốt.
- Xét nghiệm máu: bạch cầu tăng, amylase tăng, lipase tăng.

### Đánh giá độ nặng

Dự đoán độ nặng của VTC rất cần thiết để tối ưu hóa việc điều trị, để phòng ngừa và hạn chế xảy ra suy cơ quan và biến chứng của bệnh. Việc điều trị VTC phức tạp vì không thể phân biệt thể bệnh nhẹ với thể bệnh nặng trong giai đoạn sớm của bệnh. Xác định VTC nặng ở giai đoạn sớm của bệnh (thường trong tuần đầu tiên) dựa trên lâm sàng hơn là dựa trên các thay đổi về cấu trúc giải phẫu của tụy qua chẩn đoán hình ảnh. Vào thời điểm nhập viện, nhiều yếu tố nguy cơ của viêm tụy nặng có thể nhận biết được dựa trên lâm sàng và một số xét nghiệm sinh hóa thường quy. Vào thời điểm nhập viện và trong vòng 48 giờ đầu, bệnh nhân nên được xếp loại bệnh nặng hoặc nhẹ dựa trên sự hiện diện của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) hoặc có suy cơ quan hay không. Mặc dù đã có các hệ thống đánh giá mức độ nặng của VTC, như tiêu chuẩn Ranson's hoặc APACHE-II, nhưng các hệ thống đánh giá này rất phức tạp, đòi hỏi phải

xác định nhiều thông số (thang điểm APACHE-II cần 12 thông số về lâm sàng và cận lâm sàng, thường được thực hiện ở khoa chăm sóc đặc biệt, và có độ nhạy thấp vào lúc nhập viện) và các thang điểm này không giúp đánh giá được bệnh cho đến 48 giờ sau nhập viện. BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), một hệ thống đánh giá mới, đơn giản hơn và dễ sử dụng, giúp nhận ra các bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện biến chứng và nguy cơ tử vong.

#### Các yếu tố nguy cơ của VTC nặng

- Tuổi > 60.
- Béo phì, BMI ≥ 30.
- Có kèm bệnh khác.

#### Các chỉ điểm của VTC nặng trong vòng 24 giờ đầu sau nhập viện

- Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (thân nhiệt  $> 38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 36^{\circ}\text{C}$ , mạch  $> 90 \text{ l/p}$ , nhịp thở  $> 20 \text{ l/p}$ , bạch cầu máu  $> 12.000/\text{mm}^3$  hoặc  $< 4.000/\text{mm}^3$ ).
- Cô đặc máu (Hct  $> 44\%$ ).
- BISAP: (B) BUN  $> 22 \text{ mg/dL}$ , (I) Impaired mental status: rối loạn tri giác, (S) SIRS: có 2/4 triệu chứng, (A) Age: tuổi  $> 60$ , (P) Pleural Effusion: tràn dịch màng phổi trên X quang. BISAP  $> 3$  làm tăng từ 7-12 lần nguy cơ xuất hiện suy cơ quan.
- Suy cơ quan:
  - Tim mạch: HA tâm thu  $< 90 \text{ mmHg}$ , nhịp tim  $> 130 \text{ l/p}$ .
  - Hô hấp: PaO<sub>2</sub>  $< 60 \text{ mmHg}$ .
  - Creatinine  $> 2 \text{ mg /dL}$ .

#### Các chỉ điểm của VTC nặng trong thời gian ở bệnh viện

- Suy cơ quan kéo dài ( $\geq 48$  giờ).

- Hoại tử tụy.
- Nhiễm trùng trong bệnh viện.

#### *Chỉ số VTC không nặng (Harmless acute pancreatitis score – HAPS)*

- Dự đoán viêm tụy cấp không nặng với độ chính xác 98%.
- Gồm: bụng không đè kháng, dung tích hồng cầu bình thường và creatinin bình thường.

#### Tiêu chuẩn Atlanta

Tiêu chuẩn Atlanta định nghĩa VTC nặng khi có suy cơ quan hoặc hình ảnh hoại tử tụy trên CT scan hoặc có tiêu chuẩn về viêm tụy nặng theo Ranson's hay APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Tiêu chuẩn Atlanta gồm ba nhóm tiêu chuẩn như sau:

- Suy cơ quan:
  - Choáng: huyết áp tâm thu  $< 90 \text{ mmHg}$ .
  - Suy hô hấp: PaO<sub>2</sub>  $\leq 60 \text{ mmHg}$ .
  - Suy thận: creatinine huyết thanh  $> 2 \text{ mg/dL}$ .
  - Xuất huyết tiêu hóa:  $> 500 \text{ mL/24 giờ}$ .
- Biến chứng tại chỗ:
  - Hoại tử.
  - Áp xe.
  - Nang giả.
- Dấu hiệu tiên lượng sớm không tốt:
  - Tiêu chuẩn Ranson  $\geq 3$ .
  - Điểm APACHE-II  $> 8$ .

#### Chẩn đoán nguyên nhân (xem thêm bài “Viêm tụy cấp”)

- Ba nguyên nhân thường gặp: sỏi mật (bao gồm cả vi sỏi), rượu, tăng triglyceride máu.

- Các nguyên nhân ít gặp khác.
- Các nguyên nhân cần xem xét khi có những đợt tái phát của VTC không rõ nguyên nhân: bệnh lý tiêm ản của đường mật hoặc ống tụy, đặc biệt vi sỏi hoặc sỏi bùn, do thuốc, tăng triglyceride máu, ung thư tụy, pancreas divisum, rối loạn chức năng cơ vòng Oddi, xơ hóa nang, không rõ nguyên nhân.

## Chẩn đoán biến chứng

### Biến chứng tại chỗ

- **Tụ dịch cấp tính tại tụy:**  
Có thể tụ dịch trong tụy hoặc quanh tụy. Biểu hiện trên CT bằng đậm độ giống nước, đồng nhất hoặc không đồng nhất, không có bờ rõ ràng. Thường tự hết, không cần dẫn lưu trừ khi có nhiễm trùng hoặc dịch thành lập quá nhanh.
- **Hoại tử tụy:**  
Biểu hiện bằng các vùng giảm đậm độ trên CT, có bờ tương đối rõ. Các vùng này có thể lan tỏa hoặc khu trú, ngăn cách nhau bằng mô tụy lành. Yếu tố tiên đoán có hoại tử gồm CRP > 150 mg/L vào giờ thứ 48, hoặc thang điểm theo Ranson ≥ 3, bệnh nhân có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân. Khi có hoại tử tụy sẽ tăng nguy cơ suy cơ quan (đặc biệt khi hoại tử tụy > 50%) và nhiễm trùng.
- **Viêm tụy hoại tử nhiễm trùng**  
Là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây tử vong trong viêm tụy cấp. Nhiễm trùng của viêm tụy hoại tử xảy ra ở 30%-70% bệnh nhân không dùng kháng sinh dự phòng. Khởi đầu bằng đau bụng dữ dội, sốt cao, tăng bạch cầu, du khuẩn huyết. Có thể biểu hiện không rõ ràng, nhất là ở bệnh nhân đã được dùng kháng sinh dự phòng, với tình trạng suy cơ quan kéo

dài không đáp ứng với điều trị hỗ trợ. Xảy ra vào ngày 10-14, tuy nhiên có thể xảy ra sớm hơn hoặc trễ hơn. Cấy máu âm tính cũng không loại trừ chẩn đoán. Chẩn đoán bằng chọc hút mô tụy dưới hướng dẫn của CT, mẫu mô tụy hút ra được nhuộm Gram và cấy để định danh vi khuẩn.

- **Nang giả tụy**

Nang giả tụy là phần tụ dịch có chứa men tụy và mảnh vụn của tổ chức tụy; nang có vỏ bao được cấu tạo bởi mô hoại tử, mô hạt và mô xơ. Phân biệt với tụ dịch nhò nang giả có thành rõ ràng. Phân biệt với nang thật có lớp biểu mô lót nang. Nang giả tụy thường xuất hiện sau 4 tuần. Triệu chứng gồm đau thượng vị hoặc hăng định hoặc sau ăn. Các triệu chứng liên quan đến chèn ép dạ dày như no, buồn nôn. Nang giả tụy có thể tự hết hoặc có biến chứng như to ra và chèn ép xung quanh, xuất huyết, nhiễm trùng, áp-xe. Khoảng 30%-50% nang giả tụy tồn tại trên 6 tuần sẽ có biến chứng. Ở bệnh nhân đã biết có nang giả tụy khi có các triệu chứng như đau bụng, sốt nên nghi ngờ có biến chứng của nang giả tụy. Do vậy, nên dẫn lưu tất cả các nang giả tụy tồn tại trên 6 tuần. Chẩn đoán bằng siêu âm, CT scan, hoặc MRI.

- **Áp xe tụy**

Xuất hiện sau 4 tuần, sau khi lâm sàng và cận lâm sàng của VTC đã về bình thường. Dịch nhiễm trùng được thành vách hóa, bao quanh bởi mô tụy còn sống nên nhiễm trùng lan rộng không thường gặp.

- **Bóng bụng**

Bóng bụng trong viêm tụy cấp có nguồn gốc từ viêm phúc mạc hóa học (chỉ tạo ít dịch), đứt ống tụy, vỡ nang giả tụy vào

khoang phúc mạc làm dịch báng chứa nhiều men tụy. Các men này đều ở dạng bất hoạt nên viêm phúc mạc hiếm khi xảy ra. Ngoài ra còn có thể do bệnh gan mạn tính có sẵn. Xét nghiệm dịch màng bụng thường có albumin > 3 g/dL, amylase tăng cao.

- **Rò tụy**

Đứt ống tụy về phía trước gây báng bụng, đứt ống tụy về phía sau gây rò. Có thể rò qua da, vào khoang sau phúc mạc, lan lên ngực gây tràn dịch màng phổi, tràn dịch trung thất, rò vào các tạng khác trong ổ bụng như túi mật, đại tràng, ruột non, tĩnh mạch cửa. Tự hết thường gặp ở trường hợp rò qua da.

- **Biến chứng mạch máu**

Đối với hệ tĩnh mạch, thường gặp nhất là tắc tĩnh mạch do huyết khối. Biểu hiện lách to, dãn tĩnh mạch phình vị. Cũng có thể gặp tắc tĩnh mạch mạc treo tràng trên gây sung huyết, phù nề ruột, thiếu máu ruột. Đối với hệ động mạch, xuất huyết là một biến chứng nguy hiểm khi nang giả tụy ăn vào động mạch tụy, động mạch lách. Nếu nang giả tụy thông vào ống tụy, có thể chảy máu vào tá tràng qua ống tụy và nhú tá tràng.

- **Tắc nghẽn dạ dày - ruột**

Có thể do tụy to chèn ép vào tá tràng, đường mật. Có thể do phản ứng viêm làm liệt ruột. Viêm tụy nặng có thể dẫn đến chít hẹp đại tràng, có khi thủng đại tràng.

- **Xuất huyết tiêu hóa**

Có thể không liên quan đến viêm tụy như xuất huyết tiêu hóa do stress, hội chứng Mallory-Weiss, bệnh lý dạ dày do uống rượu. Xuất huyết tiêu hóa có thể liên quan đến viêm tụy như vỡ động

mạch lách hoặc vỡ giả túi phình động mạch lách, vỡ tĩnh mạch lách, vỡ tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch lách làm dãn tĩnh mạch dạ dày-thực quản và xuất huyết, xuất huyết nang giả tụy, xuất huyết sau phẫu thuật cắt bỏ tụy hoại tử.

### **Biến chứng hệ thống**

- **Suy chức năng đa cơ quan.**

- **Biến chứng tại phổi**

Hội chứng nguy kịch hô hấp ở người lớn (ARDS) là dạng thường gặp nhất của suy cơ quan trong VTC. Bệnh nhân béo phì, tăng triglyceride máu dễ bị biến chứng này hơn. Các biến chứng khác ở phổi gồm xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, viêm phổi.

- **Hoại tử mỡ**

Ở các cơ quan khác ngoài tụy xảy ra ở ≤ 1% bệnh nhân. Có thể biểu hiện dưới dạng hoại tử dưới da, hoại tử xương xảy ra ở đầu xương dài (xương đùi), hoại tử bao hoạt dịch gây viêm khớp, hoại tử tai giữa (rất hiếm).

- **Các biến chứng hệ thống khác**

- Choáng tim.

- Suy thận cấp.

- Hôn mê, lú lẫn do phù não.

- Đóng máu nội mạch lan tỏa.

- Chuyển hóa: hạ canxi máu, hạ magne máu, tăng đường máu.

- Mù thoảng qua.

### **CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT**

- **Thủng tạng rỗng, đặc biệt là thủng ổ loét dạ dày-tá tràng.**

- **Viêm túi mật cấp và cơn đau quặn mật.**

- **Tắc ruột cấp.**

- Nhồi máu mạc treo.
- Cơn đau quặn thận.
- Nhồi máu cơ tim.
- Túi phình động mạch chủ bóc tách.
- Bệnh lý mô liên kết kèm viêm mạch máu.
- Viêm phổi.
- Nhiễm toan cetone do đái tháo đường.

## **NGUYÊN TÁC ĐIỀU TRỊ**

- Giảm đau.
- Bù dịch - cân bằng điện giải.
- Cho tụy nghỉ ngơi: nhịn ăn đường miệng và giảm tiết tụy trong VTC nặng.
- Dinh dưỡng: nuô ăn bằng đường ruột hoặc đường tĩnh mạch trong VTC nặng.
- Sử dụng kháng sinh hợp lý.
- Giải quyết biến chứng.
- Điều trị nguyên nhân.

## **TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP THEO GIAI ĐOẠN BỆNH**

### **GIAI ĐOẠN SỚM (TỪ 0 - 72 GIỜ)**

#### **Viêm tụy cấp thể nhẹ**

Lâm sàng và cận lâm sàng không biểu hiện suy cơ quan hay dấu hiệu tiên lượng nặng.

- Giảm đau
  - Meperidine 100 mg, nứa ống mỗi 6-8 giờ, tiêm bắp hoặc tiêm mạch.
  - Không sử dụng anticholinergic vì có thể làm tăng tình trạng trương bụng.
- Bù dịch, cân bằng điện giải
  - Tối thiểu 2 lít dịch/ngày, gồm Lactate Ringer và glucose.
  - Bù kali theo ion đồ.

- Theo dõi Hct và ion đồ mỗi ngày.
- Cho tụy nghỉ ngơi: nhịn ăn thường trong ba ngày đầu, bệnh nhân sẽ được cung cấp năng lượng tối thiểu bằng glucose truyền tĩnh mạch với tổng lượng khoảng 100-150g glucose/ngày.
- Thở oxy qua mũi duy trì  $SaO_2 > 95\%$ . Lưu ý trong VTC nhẹ, không chỉ định:
- Sonde mũi dạ dày (trừ khi bệnh nhân có bụng trương và nôn nhiều).
- Thuốc giảm tiết tụy.
- Thuốc giảm tiết acid dạ dày như PPI hoặc anti  $H_2$  để phòng loét do stress.
- Kháng sinh phòng ngừa.
- Nuôi ăn qua đường ruột hoặc đường tĩnh mạch toàn bộ.

#### **Viêm tụy cấp thể nặng**

Lâm sàng và cận lâm sàng có biểu hiện suy cơ quan hay dấu hiệu tiên lượng nặng. Nên chuyển bệnh nhân đến khoa chăm sóc đặc biệt (ICU).

#### **Theo dõi**

- Sinh hiệu, lượng nước tiểu mỗi vài giờ trong vòng 24 - 48 giờ đầu.
- Theo dõi biến chứng.

#### **Bù dịch và cân bằng điện giải**

- Bù dịch: rất quan trọng, vì thiếu dịch có thể gây tụt huyết áp và theo sau đó là hoại tử ống thận cấp, nếu tình trạng thiếu dịch kéo dài. Mặt khác, thiếu dịch cũng gây tổn thương vi tuần hoàn ở tụy dẫn tới hoại tử tụy.
- Thể tích dịch cần bù: đầu tiên 20 ml/kg (1 lít) truyền tĩnh mạch trong vòng 60-90 phút. Sau đó, 250-300 ml/giờ, trong 48 giờ đầu, nếu tình trạng tim mạch cho phép.

- Loại dịch truyền: Lactate Ringer tốt hơn normal saline (ngoại trừ VTC do tăng canxi máu, do Lactated Ringer chứa 3 mEq/L canxi). So sánh giữa truyền Lactated Ringer và normal saline, một số nghiên cứu cho thấy Lactate Ringer giúp cải thiện CRP (52 so với 104 mg/L) và làm giảm tỷ lệ hội chứng đáp ứng viêm toàn thân sau 24 giờ (84% so với 0%).
- Dấu hiệu bù đù dịch: được đánh giá trong vòng 24 giờ qua các biểu hiện cải thiện sinh hiệu, tăng lượng nước tiểu, giảm Hct và BUN (đặc biệt Hct và BUN cao khi nhập viện). Nếu BUN không giảm hoặc tăng cao hơn lúc nhập viện, phải tăng lượng dịch truyền sao cho thể tích nước tiểu  $> 0,5 \text{ ml/kg/giờ}$ .
- Lưu ý: sau 48 giờ thể tích nước tiểu vẫn thấp, có thể bị hoại tử ổ thận cấp, không phải do thiếu dịch. Trong trường hợp này, tăng dịch truyền sẽ gây phù phổi cấp trong khi thể tích nước tiểu vẫn không cải thiện.

### **Thở oxy**

Nhằm duy trì  $\text{SaO}_2 > 95\%$ .

### **Giảm đau**

- Đau cũng có thể ảnh hưởng huyết động.
- Meperidine 100 mg, 1/2-1 ống, tiêm bắp, mỗi 6-8 giờ.

### **Cho tuy nghỉ ngơi**

- Dinh dưỡng: nhịn ăn đường miệng. Nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoặc đường ruột. Tuy nhiên, ở giai đoạn này vẫn đề nuôi ăn chưa cần thiết đặt ra, bệnh nhân có thể chỉ cần được cung cấp năng lượng tối thiểu như VTC nhẹ.
- Giảm tiết tụy: somatostatin hoặc octreotide làm giảm tần suất biến chứng nhưng

không giảm tỷ lệ tử vong. Trong thực hành lâm sàng, thường chỉ định crestide 0,1 mg, 1 ống, tiêm dưới da, 2-3 lần/ngày.

### **Phòng ngừa loét DDTT do stress**

Thuốc giảm tiết acid dạ dày nhóm PPI hoặc anti  $\text{H}_2$  dùng đường tiêm mạch.

### **Viêm tụy cấp nặng do sỏi**

- Nếu có nhiễm trùng huyết từ nhiễm trùng đường mật:
  - Kháng sinh: cephalosporin thế hệ thứ 3 hoặc quinolone kết hợp metronidazole 10-14 ngày.
  - ERCP thực hiện sớm trong vòng 72 giờ đầu. Nhiều nghiên cứu cho thấy giảm biến chứng VTC nhưng không giảm tỷ lệ tử vong.
- Nếu không viêm đường mật nhưng amylase và bilirubin vẫn tiếp tục tăng trong vòng 48 giờ sau nhập viện, siêu âm thấy dãn đường mật, cần xem xét thực hiện ERCP.

### **Kháng sinh phòng ngừa**

Kháng sinh phòng ngừa trong giai đoạn sớm (khi chưa có CT cản quang) nếu có suy cơ quan hoặc dấu hiệu tiên đoán hoại tử tụy như  $\text{CRP} > 150 \text{ mg/L}$  ở giờ 48 hoặc SIRS tồn tại sau 24-48 giờ hoặc  $\text{Hct} > 44\%$  lúc nhập viện và không giảm sau 24 giờ. Một số nghiên cứu cho thấy kháng sinh phòng ngừa bắt đầu sớm trong vòng 48 giờ đầu có lợi cho bệnh nhân.

### **GIAI ĐOẠN TRỄ HƠN (TỪ 72 GIỜ - 7 NGÀY)**

#### **Viêm tụy cấp thể nhẹ**

Không thấy bằng chứng của bệnh nặng hay suy cơ quan.

- Cho ăn lại: khi bệnh nhân hết đau (đã ngưng thuốc giảm đau), hết nôn, giảm trương bụng, biết đói. Bắt đầu bằng nước đường → cháo đường → ăn thường, hạn chế béo.
- Điều trị nguyên nhân:
  - VTC do sỏi: cắt túi mật càng sớm càng tốt. Có thể cắt túi mật qua nội soi trước khi xuất viện. Nếu không cắt túi mật, nguy cơ 25%-30% VTC tái phát, viêm túi mật cấp hoặc viêm đường mật xảy ra trong vòng 6-18 tuần.
  - VTC do rượu: cai rượu, tâm lý liệu pháp.
  - VTC do tăng triglyceride (TG): Điều trị nguyên nhân gây tăng TG thứ phát. Thuốc nhóm fibrat hoặc statin liều cao. Mục tiêu điều trị: người lớn giữ TG < 500 mg/dL, trẻ em giữ TG < 200 mg/dL.

### **Viêm tụy cấp thể nặng**

Có bằng chứng bệnh nặng hay suy cơ quan.

#### **Dinh dưỡng**

- Cho ăn qua sonde mũi hỗng tràng hoặc sonde mũi dạ dày.
- Ưu điểm:
  - Duy trì hàng rào bảo vệ ở ruột. Khi nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch, ruột giảm nhu động, vi trùng phát triển quá mức và dễ dàng xâm nhập vào ruột. Đây là nguyên nhân chính gây nhiễm trùng.
  - Tránh nhiễm trùng qua catheter, tắc catheter, tràn khí màng phổi, viêm tĩnh mạch, huyết khối tĩnh mạch (là các biến chứng của nuôi ăn đường tĩnh mạch).

- So với nuôi ăn đường tĩnh mạch, thì nuôi ăn qua đường ruột giảm tỷ lệ suy cơ quan và nhiễm trùng hệ thống, từ đó giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân VTC nặng.
- Nhược điểm: phải nội soi dạ dày (nếu đặt sonde mũi hỗng tràng) để hướng dẫn đầu ống sonde qua khỏi dây chằng Treitz.
- Dinh dưỡng với chế độ giàu đạm ít béo. Bắt đầu với 25 ml/giờ. Thường bệnh nhân dung nạp được với ít nhất 30% nhu cầu cần thiết/ngày, ngay khi có liệt ruột (nhu cầu nuôi ăn 25 kcal/kg trọng lượng lý tưởng của bệnh nhân).
- Dấu hiệu cho thấy không dung nạp (thường sẽ phục hồi sau khi ngưng cho ăn qua đường ruột):
  - Thể tích tồn lưu dạ dày > 400 ml.
  - Nôn, đầy bụng, tiêu chảy (> 5 lần phân nước hay > 500 ml/24 giờ. Cần loại trừ tiêu chảy do *C. difficile* và tiêu chảy do thuốc).
- Nếu bệnh nhân không dung nạp được hoặc không có điều kiện thực hiện thì nuôi ăn qua đường tĩnh mạch.

### **Kháng sinh phòng ngừa**

- CT scan cản quang để khảo sát hoại tử tụy. Thực hiện khi creatinin < 1,5 mg/dL.
- Nếu hình ảnh trên CT cho thấy hoại tử < 30% tuy nhiên vẫn điều trị nâng đỡ và theo dõi tiếp.
- Nếu có hoại tử tụy ít nhất 30%: dùng kháng sinh phòng ngừa imipenem 500 mg/8 giờ, trong vòng 7-10 ngày.

### **Viêm tụy cấp nặng do sỏi**

Nếu có nhiễm trùng huyết từ nhiễm trùng đường mật: kháng sinh thích hợp, xem xét ERCP cấp cứu, lấy sỏi.

### **Viêm tụy cấp nặng do tăng TG**

- Lọc máu: để loại TG khỏi huyết thanh. Chỉ định lọc máu khi đường huyết < 500 mg/dL, bệnh nhân không có chống chỉ định lọc máu (sinh hiệu không ổn, không khả năng dung nạp một lượng lớn dịch).
- Insulin truyền tĩnh mạch:
  - Chỉ định ở bệnh nhân không lọc máu được và đường huyết > 500 mg/dL. Insulin làm giảm TG thông qua tăng hoạt tính men lipoprotein lipase, men này làm tăng chuyển hóa chylomicron thành glycerol và acid béo tự do.
  - VTC do tăng TG thường xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường chưa kiểm soát tốt, do đó insulin có tác dụng điều trị cả hai (tăng TG và tăng đường huyết). Insulin đưa TG < 500 mg/dL trong vòng 3-4 ngày.
  - Liều khởi đầu: regular insulin pha trong chai glucose 5% truyền tĩnh mạch với tốc độ 0,1-0,3 đơn vị/kg/giờ, để duy trì đường huyết từ 150-200 mg/dL. Thí dụ bệnh nhân 50 kg, pha 5-15 đơn vị insulin trong 500 mL glucose 5% truyền tĩnh mạch trong vòng 1 giờ (160 giọt/phút).
  - Theo dõi đường huyết đầu ngón tay mỗi 4 giờ và TG/máu mỗi 12-24 giờ. Mục đích theo dõi để chỉnh liều insulin. Ngưng insulin tĩnh mạch khi TG < 500 mg/dL.
  - Phối hợp insulin với heparin: Hiệu quả giảm TG nhanh hơn. Heparin kích thích phóng thích men lipoprotein lipase từ nội mạc mạch máu vào hệ tuần hoàn (bản thân heparin sẽ nhanh chóng bị hủy ở gan).
  - Fibrat (gemfibrozil hoặc fenofibrat): bắt đầu khi bệnh nhân uống lại được

hay bệnh nhân dung nạp được thuốc (uống thuốc mà không đau).

### **GIAI ĐOẠN TRỄ HƠN (TỪ 7 - 28 NGÀY)**

Hầu hết VTC nhẹ ổn định và xuất viện trong vòng 7 ngày. Nếu sau 7 ngày bệnh nhân chưa ổn, thường là VTC nặng.

#### **Viêm tụy cấp nặng có cải thiện**

- Cho ăn lại bằng đường miệng: bắt đầu bằng nước không có năng lượng → nước đường → cháo đường.
- Tìm và kiểm soát nguyên nhân, chống VTC tái phát.

#### **Viêm tụy cấp nặng chưa cải thiện**

##### **Nếu đang dùng kháng sinh phòng ngừa**

Chọc hút tụy qua da, cấy và làm kháng sinh đồ. Nếu cấy (+), thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ, điều trị nhiễm trùng mô hoại tử. Nếu cấy (-), tiếp tục kháng sinh phòng ngừa cho đủ 7-10 ngày.

##### **Nếu chưa sử dụng kháng sinh**

Chọc hút tụy có bằng chứng nhiễm trùng thì sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm trùng mô hoại tử. Có thể lặp lại chọc hút sau điều trị 1 tuần nếu tình trạng nhiễm trùng vẫn tồn tại và loại trừ có ổ nhiễm khác.

### **GIAI ĐOẠN RẤT TRỄ (> 28 NGÀY)**

#### **Viêm tụy cấp nặng có cải thiện**

- Cho ăn lại khi biến chứng tại chỗ có cải thiện. Nếu dung nạp được, sau đó sẽ tiếp tục với điều trị nguyên nhân.
- Nếu bệnh nhân không dung nạp thức ăn, xem xét cắt lọc mô hoại tử.

#### **Viêm tụy cấp nặng không cải thiện**

- Dẫn lưu tối thiểu hay phẫu thuật cắt lọc mô hoại tử.

- Sử dụng kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ.
- Chỉ định cắt lọc mô hoại tử:
  - Không cải thiện với kháng sinh và chọc hút dưới hướng dẫn CT scan.
  - Bệnh nhân trở nên không ổn định về hô hấp, tim mạch và chức năng thận.

## ĐIỀU TRỊ BIÊN CHỨNG

### TẠI CHỖ

#### Tụ dịch cấp

- Thường tự rút không cần dẫn lưu qua da vì đặt catheter qua da là cửa ngõ đưa vi trùng vào ổ tụ dịch cấp. Nếu tồn tại, có khả năng do vỡ ống tụy.
- Chỉ đặt catheter dẫn lưu qua da khi chắc chắn có nhiễm trùng được xác định bằng chọc dò dưới hướng dẫn của CT, cấy và nhuộm Gram.
- Không cần kháng sinh phòng ngừa.
- Tụ dịch cấp tồn tại trên 4 tuần: coi chừng thành lập nang giả tụy.

#### Hoại tử tụy

##### Hoại tử tụy vô trùng

Điều trị: dẫn lưu mô hoại tử khi triệu chứng VTC hay suy cơ quan kéo dài ở giai đoạn trễ. Hoại tử tụy tổ chức hóa (vùng tụy hoại tử tồn tại ít nhất 4 tuần, phát triển vỏ bọc chứa chất hoại tử) có thể được dẫn lưu qua nội soi (vào dạ dày hoặc tá tràng) hoặc dẫn lưu qua da.

##### Hoại tử tụy nhiễm trùng

- Phân biệt hoại tử tụy nhiễm trùng hoặc vô trùng bằng procantitonin.
- Nhiễm trùng mô tụy hoại tử: thường xảy ra sau tuần thứ nhất.

- Để giảm nhiễm trùng mô hoại tử, có thể:
  - Cho ăn qua đường ruột.
  - Kháng sinh phòng ngừa: imipenem 500 mg/8 giờ, trong 7-10 ngày.
  - Chọc hút qua da dưới hướng dẫn của CT.
  - Cắt lọc mô hoại tử.
- Điều trị khi có bằng chứng nhiễm trùng mô hoại tử:
  - Kháng sinh điều trị: imipenem 500 mg/8 giờ, trong 3 – 6 tuần.
  - Cắt lọc mô hoại tử: thực hiện sau 4 tuần.

#### Nang giả tụy (NGT)

Thường gặp ở VTC do rượu.

- NGT không triệu chứng: hầu hết NGT tự mất đi do sự hấp thu của dịch qua phúc mạc hoặc do nang tự vỡ vào đường tiêu hóa. NGT tự biến mất thường xảy ra trong những tuần đầu của quá trình hình thành. Do đó, nếu NGT không triệu chứng, không to thì chỉ cần theo dõi bằng siêu âm bụng hàng loạt trong vòng 8 tuần.
- NGT có triệu chứng, lớn hơn 5cm và tồn tại trên 6 tuần thì phải được chọc dẫn lưu một hoặc nhiều lần hoặc dẫn lưu bằng catheter. Với NGT vô trùng, tỷ lệ thành công 45%-75% ; với NGT nhiễm trùng, tỷ lệ thành công 40%-50%. Khi không đáp ứng với chọc hút dẫn lưu thì phải phẫu thuật.
- Biến chứng của NGT: phụ thuộc vào kích thước và tuổi của NGT.
  - Nhiễm trùng NGT**
    - Triệu chứng: đau + sốt trên hai tuần + bạch cầu tăng.
    - Chọc hút qua da dưới hướng dẫn của siêu âm/CT, nhuộm gram và

- cấy dịch hút để hướng dẫn kháng sinh điều trị.
  - ✓ NGT nhiễm trùng hoặc áp xe nên được dẫn lưu ra ngoài.
  - Vỡ NGT
    - ✓ Vỡ hay rò NGT vào khoang phúc mạc gây phản ứng phúc mạc có thể gây choáng. Cần phẫu thuật cấp cứu.
    - ✓ Tiêu lượng tử vong từ 14% nếu vỡ không kèm xuất huyết và lên đến 60% nếu vỡ kèm xuất huyết.
  - Xuất huyết NGT
    - ✓ NGT có thể xói mòn vào trong các tạng (dạ dày, ruột non, ruột già, mạch máu) và xuất huyết sau đó.
    - ✓ NGT xuất huyết có tam chứng (1) tăng kích thước NGT, (2) nghe âm thổi ở NGT, (3) giảm độ ngọt hemoglobin và Hct mà không thấy xuất huyết ra ngoài.
    - ✓ Chụp mạch máu giúp chẩn đoán xác định và phẫu thuật điều trị.
  - Chèn ép gây tắc nghẽn các cơ quan lân cận và gây đau
    - ✓ Triệu chứng chèn ép của NGT tiên đoán biến chứng của nó. NGT không triệu chứng thường ít biến chứng ngay cả khi NGT có kích thước lớn.
- Điều trị triệu chứng và chọc hút NGT.

### Bóng do tụy và tràn dịch màng phổi do tụy

#### Bóng do tụy

- Điều trị nội khoa:
  - Đặt ống thông mũi-dạ dày, hút dịch dạ dày liên tục.
  - Dinh dưỡng đường tĩnh mạch.

- Uc chế tiết dịch tụy: octreotide (sandostatin) hoặc somatostatin. Octreotide 0,1 mg, tiêm dưới da 2-3 lần /ngày, liên tục 2-3 tuần.
- Xem xét chọc tháo báng.
- Điều trị nội soi: đặt stent bắc cầu ống tụy. Trong vỡ ống tụy chính, điều trị bằng đặt stent có hiệu quả tốt.
- Điều trị phẫu thuật: nếu báng bụng do tụy tiếp tục thành lập sau 2-3 tuần điều trị nội khoa, bệnh nhân nên được chỉ định phẫu thuật.

#### Tràn dịch màng phổi do tụy

- Nếu vỡ ống tụy ra sau hay rò giữa ống tụy và khoang màng phổi sẽ gây tràn dịch màng phổi, thường ở bên trái.
- Điều trị: chọc dò hay dẫn lưu màng phổi. Điều trị nội và ngoại khoa giống như báng bụng do tụy.

#### Áp xe tụy

- Áp xe tụy: sự tích tụ ổ mủ trong và quanh tụy với thời gian từ 4 – 6 tuần. Khoảng 3%-4% bệnh nhân VTC có biến chứng áp xe tụy. Biểu hiện với triệu chứng sốt, bạch cầu tăng và liệt ruột. Các yếu tố thuận lợi gây áp xe tụy:
  - VTC nặng.
  - Viêm tụy sau phẫu thuật.
  - Cho ăn sớm.
  - Mở ổ bụng sớm.
  - Sử dụng kháng sinh không đúng cách.
- Điều trị ngoại khoa. Một số trường hợp có thể dẫn lưu tụy qua da. Áp xe tụy nếu không điều trị sẽ tử vong 100%.

#### HỆ THỐNG

**Tim mạch:** choáng tim.

- Lâm sàng gợi ý: vẫn tụt huyết áp dù bù dịch thích hợp.
- Điều trị: nâng áp bằng dopamine truyền tĩnh mạch không làm suy yếu vi tuần hoàn tuy như các thuốc vận mạch khác (xem thêm bài điều trị choáng tim).

### Phổi

- Trần dịch màng phổi, xẹp phổi: không điều trị đặc hiệu.
- ARDS: tiến triển độc lập với tình trạng bù dịch. Thường xảy ra giữa ngày thứ hai và thứ bảy của bệnh nhưng vẫn có thể xảy ra lúc nhập viện. ARDS là biến chứng nặng và làm tăng tỷ lệ tử vong. Điều trị: nội khí quản, thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra.

**Thận:** suy thận cấp

Xem bài điều trị suy thận cấp.

### Tiêu hóa

Xuất huyết tiêu hóa (loét dạ dày do stress, hội chứng Mallory - Weiss, vỡ nang giả tụy vào ổ tiêu hóa, vỡ tĩnh mạch tâm phình vị do huyết khối tĩnh mạch lách, vỡ giả phình mạch từ dạ dày tá tràng). Điều trị tùy theo nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa.

### Huyết học

Đông máu nội mạch lan tỏa (xem phân điều trị đông máu nội mạch lan tỏa).

### Chuyển hóa

Điều trị bất thường chuyển hóa:

- Tăng đường huyết: Thường xuất hiện trong những ngày đầu của VTC nặng và trở về bình thường khi tình trạng bệnh ổn. Do đó, insulin nên được sử dụng cẩn thận.
- Hạ canxi:
  - Hạ canxi do giảm albumin. Thường không triệu chứng và không cần điều

trị vì giảm albumin gây giảm canxi toàn phần, trong khi canxi ion hóa bình thường nên không có triệu chứng.

- Tuy nhiên giảm canxi ion hóa có thể kích thích thần kinh cơ.
- Nếu kèm hạ magnesium: nên bổ sung magnesium trước. Hạ magnesium thường do nôn nhiều, mất magnesium qua nước tiểu, lắng đọng magnesium ở vùng hoại tử mỡ. Khi magnesium về bình thường, triệu chứng kích thích thần kinh cơ được điều trị bằng canxi gluconate truyền tĩnh mạch (với điều kiện kali bình thường và không sử dụng digoxin, vì canxi truyền tĩnh mạch tăng gắn kết canxi vào các thụ thể ở cơ tim, nó giành chỗ kali và gây rối loạn nhịp trầm trọng).

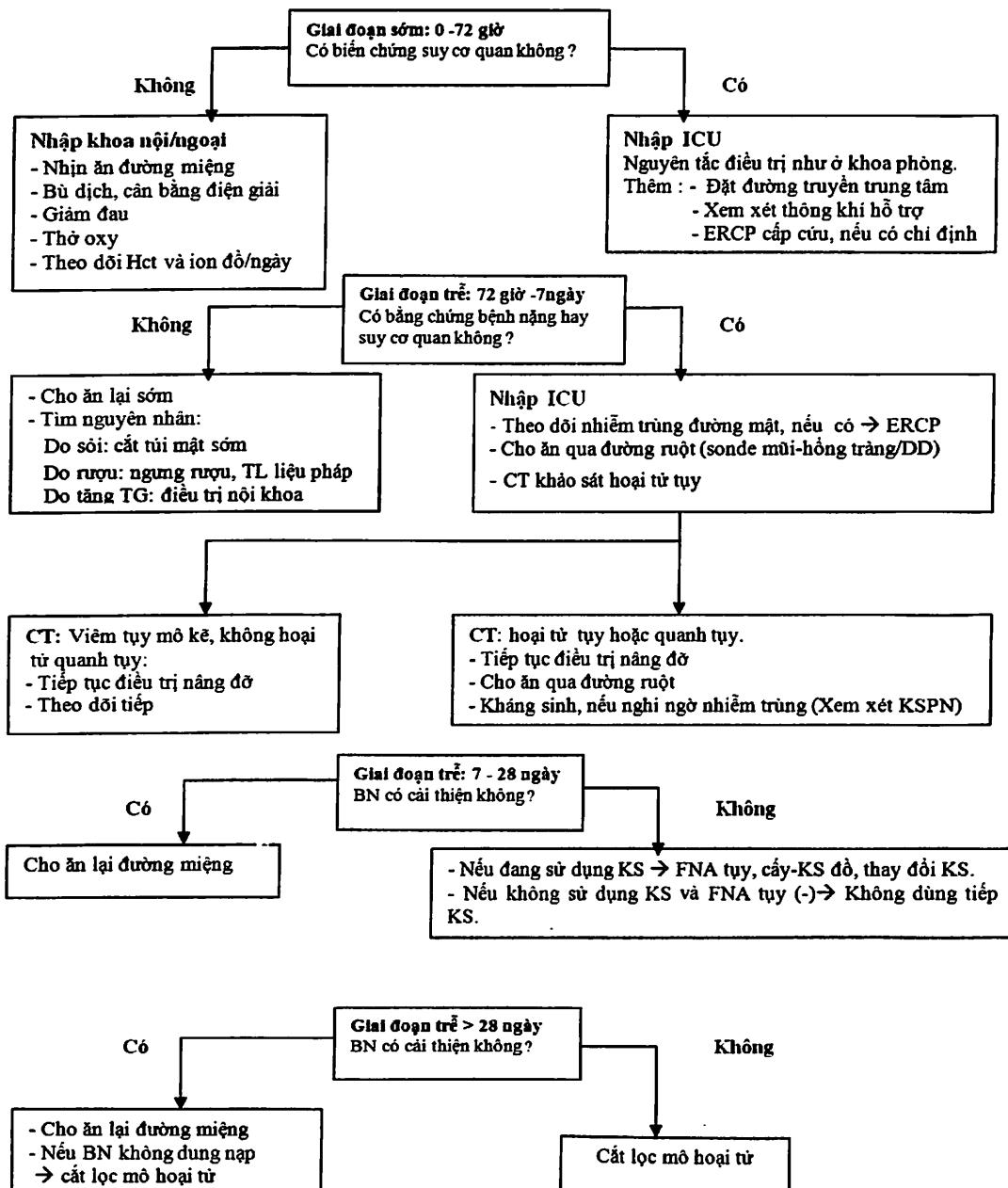
### KẾT LUẬN

VTC là bệnh thường gặp ở phòng cấp cứu các bệnh viện. Trước một trường hợp đau bụng cấp, nên thử amylase máu và nước tiểu. Nguyên nhân VTC thường gặp là sỏi mật, rượu và tăng triglyceride. Hai nhóm VTC nhẹ và nặng có tiên lượng rất khác nhau, VTC nhẹ tử vong < 1%, VTC nặng tử vong từ 40%-60%. Do đó, khi tiếp cận bệnh nhân VTC, ngay từ lúc mới nhập viện, cũng như trong thời gian nằm viện, phải dựa trên các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng để dự đoán khả năng diễn tiến nặng của VTC. Khi xử trí điều trị VTC cũng nên tiếp cận và xử trí điều trị VTC theo từng giai đoạn thích hợp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Bảo. Điều trị viêm tụy cấp. Điều Trị Học Nội Khoa. Nhà xuất bản Y Học, 2009: 191-199.
2. Acute Pancreatitis. Current Medical Diagnosis and Treatment. Mc Graw-Hill Lange, 2011.

3. Mark Topazian, Stephen J. Pandol. Acute Pancreatitis. Tadataka Yamada's Textbook of Gastroenterology. Wiley-Blackwell, 2009: 1761-1803.
4. Acute and Chronic Pancreatitis. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw-Hill, 2012.
5. Acute Pancreatitis. Sleisenger and Fordtran's Gastroenterology and Liver Disease. Saunders Elsevier, 2011.



## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Một bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp do rượu. Ngày thứ 10 sau nhập viện, bệnh nhân bị đau bụng tăng lên kèm sốt, khám thấy vùng thượng vị rất đau và có đè kháng. Chẩn đoán có thể xảy ra là:
  - A. Viêm tụy hoại tử nhiễm trùng.
  - B. Xuất huyết nang già tụy.
  - C. Tụ dịch cấp tính tại tụy.
  - D. Áp xe tụy.
  - E. Tắc ruột.
2. Biểu hiện thường gặp nhất của suy cơ quan trong viêm tụy cấp là:
  - A. Xuất huyết tiêu hóa.
  - B. Hôn mê.
  - C. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở người lớn (ARDS).
  - D. Báng bụng.
  - E. Mù thoáng qua.
3. BISAP được dùng để dự đoán viêm tụy cấp có nguy cơ suy đa cơ quan gồm tiêu chuẩn nào, ngoại trừ:
  - A. Tri giác thay đổi.
  - B. Tuổi > 60.
  - C. BUN > 22 mg/Dl.
  - D. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân.
  - E. Trần dịch màng bụng.
4. Dấu hiệu bù đủ dịch trong VTC là:
  - A. Bệnh nhân tỉnh.
  - B. Giảm lượng nước tiểu.
  - C. Cải thiện sinh hiệu.
  - D. Hết ói.
  - E. Giảm đau bụng.
5. Các biện pháp điều trị VTC do tăng triglyceride, ngoại trừ:
  - A. Lọc máu.
  - B. Insuline tiêm tĩnh mạch.
  - C. Insuline + heparin.
  - D. Fenofibrate.
  - E. Kháng sinh tiêm tĩnh mạch.

6. Một bệnh nhân nam, 45 tuổi, được chẩn đoán viêm tụy cấp do rượu, thê nhẹ, ngày thứ nhất. Cách xử trí thích hợp nhất cho bệnh nhân này là:

- A. Đặt ống thông mũi–hỗng tràng để nuôi ăn vì bệnh nhân sẽ nằm viện lâu.
- B. Cho kháng sinh để phòng ngừa nhiễm trùng vì biến chứng này luôn xảy ra.
- C. Nên cho ăn bằng đường miệng sớm để giảm nguy cơ nhiễm trùng và giúp nhanh hồi phục.
- D. Điều trị bằng tiêm thuốc giảm đau, bù nước điện giải, cung cấp năng lượng bằng truyền dung dịch Glucose ưu trương, nhịn ăn uống.
- E. Điều trị bằng tiêm thuốc ức chế bơm proton (PPI) và thuốc giảm co thắt cơ trơn, truyền tĩnh mạch dung dịch Lactate Ringer 2 lít/ ngày.

7. Trong điều trị viêm tụy cấp, thuốc được ưu tiên chọn lựa để có tác dụng trực tiếp làm giảm tiết dịch tụy là:

- A. Octreotide 100 mcg x 3 lần/ ngày, tiêm dưới da.
- B. Meperidin 50 -100 mg x 2-3 lần/ ngày, tiêm bắp.
- C. Omeprazole 40 mg x 2 lần/ ngày, tiêm mạch.
- D. Butylhyoscine 20 mg x 3 lần/ ngày, tiêm bắp.
- E. Ranitidin 50 mg x 3 lần/ ngày, tiêm mạch.

8. Một bệnh nhân nữ 52 tuổi vừa xuất viện vì viêm tụy cấp do sỏi mật. Để tránh tái phát viêm tụy cấp do sỏi mật, biện pháp tốt nhất là:

- A. Cắt túi mật qua nội soi càng sớm càng tốt.
- B. Theo dõi siêu âm bụng mỗi 3 tháng để theo dõi kích thước sỏi mật.
- C. Uống fibrate để giảm triglyceride máu.
- D. Uống thuốc để làm tan sỏi túi mật.
- E. Làm nội soi mật tụy ngược dòng ( ERCP ) để lấy sỏi túi mật.

9. Các nguyên nhân cần xem xét khi có những đợt tái phát của viêm tụy cấp không rõ nguyên nhân, *ngoại trừ*:

- A. Tăng triglyceride máu.
- B. Có vi sỏi hoặc sỏi bùn đường mật.
- C. Tăng calcium máu.
- D. Rối loạn chức năng cơ vòng Oddi.
- E. Ung thư tụy.

10. Chỉ định kháng sinh phòng ngừa trong viêm tụy cấp:

- A. Trong bất cứ giai đoạn nào của viêm tụy cấp.
- B. Ở mọi bệnh nhân > 60 tuổi.
- C. Viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu.
- D. Có hoại tử tụy ít nhất 30% trên CTscan.
- E. Viêm tụy cấp trên bệnh nhân đãi tháo đường.

## ĐÁP ÁN

1 A, 2C, 3E, 4C, 5E, 6D, 7A, 8A, 9C, 10D

# CẬN LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH GAN MẬT

Bùi Hữu Hoàng

## MỤC TIÊU

1. *Vận dụng các xét nghiệm để tìm nguyên nhân một số bệnh gan.*
2. *Nêu vai trò của các xét nghiệm hình ảnh học trong chẩn đoán bệnh gan mật.*

## XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN THƯỜNG QUY

(Xem bài Xét nghiệm chức năng gan)

## CÁC XÉT NGHIỆM TÌM NGUYÊN NHÂN BỆNH GAN

Các xét nghiệm chức năng gan chỉ giúp đánh giá mức độ hoạt động của gan và cho biết gan có bệnh hay không. Muốn biết nguyên nhân nào gây ra các bất thường ở gan, cần phải chỉ định thực hiện đúng các xét nghiệm tìm nguyên nhân.

### Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán viêm gan virút (VGVR)

Trong các nguyên nhân gây viêm gan cấp hoặc mạn tính, VGVR là nguyên nhân thường gặp nhất và có thể do nhiều loại virút khác nhau gây ra. Muốn chẩn đoán các bệnh VGVR phải đề nghị đúng các xét nghiệm tầm soát cho từng loại virút.

#### VGVR A

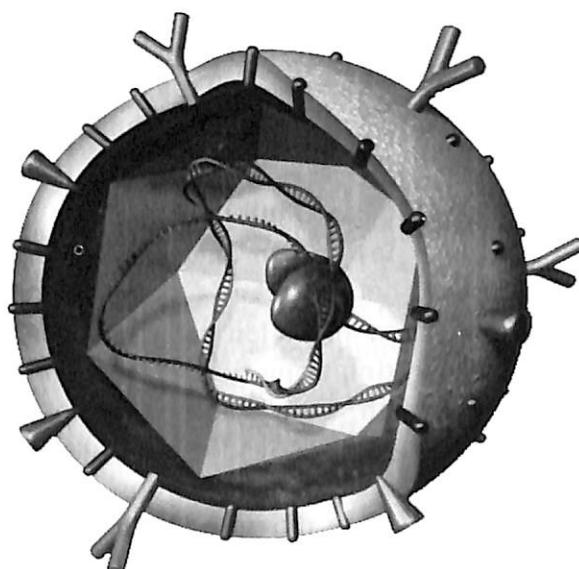
Đa số trẻ em ở vùng dịch tễ đều có kháng thể anti-HAV IgG (+), chứng tỏ trẻ đã bị nhiễm và được miễn dịch đối với bệnh. Kháng thể này thường dùng để điều tra tình hình nhiễm VGVR A trong cộng đồng. Trước một trường hợp tăng men gan cấp, muốn chẩn đoán có bị viêm gan A hay không, chúng ta phải đề nghị xét nghiệm anti-HAV

IgM mới phản ánh đúng trong giai đoạn VGVR A cấp.

#### VGVR B

Virút viêm gan B (VRVG B) có nhiều loại kháng nguyên khác nhau và tương ứng cũng có nhiều loại kháng thể chuyên biệt.

HBsAg (Hepatitis B surface antigen, kháng nguyên bề mặt của VG B): sự hiện diện của kháng nguyên này chứng tỏ virút đang tồn tại trong cơ thể. HBsAg (+) trong giai đoạn cấp và trở về âm tính sau vài tháng, lúc bệnh đã khỏi. Khi HBsAg (+) > 6 tháng, bệnh đã chuyển sang giai đoạn mạn tính.



Hình 17.1: Cấu trúc virus viêm gan B

Anti-HBs là kháng thể bảo vệ kháng với kháng nguyên bề mặt. Kháng thể này chỉ xuất hiện khi có miễn nhiễm đối với VGVR B hoặc nhờ chích vắcxin phòng ngừa. Anti-HBs được tìm thấy trong huyết thanh khoảng 3 tháng sau khi bị VGVR B cấp diễn tiến khỏi bệnh. Một số trường hợp, Anti-HBs hiện diện đơn độc mà không có bằng chứng đã nhiễm virút hoặc chưa được tiêm ngừa, kết quả đó có thể là dương tính giả.

HBCAg (“c”: core, lõi) là kháng nguyên lõi chỉ được tìm thấy trong tế bào gan bị nhiễm và không bao giờ có trong huyết thanh.

Anti-HBc là kháng thể xuất hiện sớm và tồn tại rất lâu trong cơ thể, cho dù bệnh đã khỏi hay đã chuyển sang giai đoạn mạn tính. Có nhiều trường hợp, sau một thời gian dài, các dấu ấn của VGVR B đều mất đi chỉ còn lại Anti-HBc hiện diện đơn độc. Đây là bằng chứng cho thấy bệnh nhân đã từng bị nhiễm VRVG B. Do vậy, ở Hoa Kỳ, kháng thể này được dùng để tầm soát loại bỏ các mẫu máu đã nhiễm VRVG B. Anti-HBc gồm có hai loại là IgM và IgG. Trong giai đoạn cấp, anti-HBc IgM (+). Sau 6 tháng, IgM giảm trở về âm tính, chỉ còn Anti-HBc IgG vẫn tiếp tục tồn tại lâu dài. Trong những đợt bùng phát của VGVR B mạn tính, IgM có thể xuất hiện trở lại.

HBeAg (“e”: evolution là tiến triển hoặc enigma là bí ẩn) có bản chất còn nhiều vấn đề chưa hiểu hết. HBeAg (+) khi virút đang trong giai đoạn nhân lên rất mạnh nên có liên quan đến tình trạng tiến triển và tính lây nhiễm của bệnh. Khi HBeAg chuyển sang âm tính, tương ứng với thời kỳ virút ngừng hoặc giảm sao chép và mức độ lây nhiễm cũng giảm đi. Tuy nhiên, có một số trường hợp bị đột biến ở gen tiền lõi (precore mutant) hoặc đột biến tại gen khởi động tổng hợp lõi (basal core promotor mutant),

HBeAg có thể âm tính mặc dù bệnh vẫn còn đang tiến triển.

Anti-HBe kháng thể được tạo ra khi có hiện tượng chuyển đào huyết thanh HBe (HBe seroconversion), tức là HBeAg từ (+) chuyển sang (-) kèm theo sự xuất hiện của Anti-HBe. Lúc đó, sự nhân lên của virút giảm đi và mức độ hoạt động, lây nhiễm của bệnh cũng giảm.

Hầu hết các dấu ấn trên được thực hiện theo phương pháp miễn dịch enzym (ELISA) nên có độ nhạy và chuyên biệt thay đổi tùy theo các bộ kít thử nghiệm khác nhau.

HBV DNA là xét nghiệm khảo sát sự hiện diện và mức độ sao chép của virút. Nó đặc biệt có ý nghĩa trong trường hợp nhiễm VRVG B thể tiềm ẩn (khi các dấu ấn huyết thanh thông thường đều âm tính) hoặc khi có đột biến tiền lõi. Xét nghiệm này rất cần thiết trước khi quyết định điều trị và giúp theo dõi đáp ứng điều trị, khả năng tái phát và dự đoán một số đột biến kháng thuốc. HBV DNA được thực hiện bằng kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction), có thể cho kết quả định tính (dương tính hay âm tính) hoặc định lượng (thể hiện bằng số lượng bản sao của virút /mL).

Các genotype (kiểu gien) có 7 loại khác nhau của VRVG B (từ A đến H), được phân bố thay đổi theo từng vùng địa dư. Các genotype của VRVG B có ý nghĩa tiên lượng diễn tiến của bệnh (ví dụ kiểu gien C thường gặp ở bệnh nhân xơ gan hoặc ung thư gan, có tần suất đột biến tiền lõi cao, trong khi đó kiểu gien B thường thấy ở người mang virút B không triệu chứng).

### VGVR C

Anti-HCV là tập hợp gồm nhiều loại kháng thể kháng các thành phần cấu tạo khác nhau của virút C. Kháng thể này giúp

phát hiện có nhiễm VRVG C nhưng không cho biết virút còn đang hiện diện hay không.

HCV RNA nếu dương tính chứng tỏ VRVG C đang hiện diện và nhân lên trong cơ thể. Xét nghiệm này cũng được thực hiện theo kỹ thuật PCR. Kết quả có thể là định tính (dương tính hay âm tính) hoặc là định lượng (số lượng copies/mL). Xét nghiệm HCV RNA cũng được dùng để theo dõi đáp ứng về điều trị.

VRVG C có 6 genotype (kiểu gen) khác nhau, từ 1 đến 6. Các genotype này có ý nghĩa rất lớn trong việc tiên lượng đáp ứng điều trị (ví dụ genotype 1, đặc biệt là 1b, có đáp ứng điều trị kém nhất, còn genotype 2 và 3 có đáp ứng điều trị tốt hơn). Các genotype của VRVGC cũng có phân bố khác nhau tùy theo từng vùng địa dư.

#### Các virút viêm gan khác

VRVG D chỉ gây bệnh khi có đồng nhiễm hoặc bội nhiễm VRVG B. Do vậy, trong máu của bệnh nhân bắt buộc phải có HBsAg (+). Anti-HDV-IgM là kháng thể xuất hiện thoáng qua ở giai đoạn cấp với hàm lượng thấp còn Anti-HDV-IgG hiện diện ở giai đoạn mạn tính. VRVG E lây qua đường ăn uống, được phát hiện bằng xét nghiệm anti-HEV-IgM trong giai đoạn cấp và anti-HEV-IgG trong giai đoạn mạn. Epstein-Barr Virus (EBV), được phát hiện bằng anti-EBV (IgM và IgG). Cytomegalovirus (CMV) chẩn đoán dựa vào anti-CMV (IgM và IgG).

#### Các xét nghiệm chẩn đoán bệnh gan tự miễn

##### Kháng thể kháng ty thể (antimitochondrial antibody, AMA)

Có 85%-90% dương tính trong xơ gan ứ mật nguyên phát. Đôi khi dương tính ở nồng độ thấp trong viêm gan tự miễn hoặc viêm gan do thuốc và hội chứng Sjogren.

##### LE cell và kháng thể kháng nhân (antinuclear antibody, ANA)

Dương tính trong viêm gan mạn thê tấn công do lupus ban đỏ.

##### Kháng thể kháng cơ trơn (smooth muscle antibody, SMA)

Dương tính cùng với ANA trong viêm gan tự miễn тип 1. Tuy nhiên, cũng có thể hiện diện ở nồng độ thấp trong bệnh VGVR.

##### Kháng thể kháng tiểu thể gan-thận (anti-LKM)

Dương tính trong viêm gan tự miễn тип 2 và một số trường hợp VGVR.

##### Kháng thể tự miễn khác

Như SLA (anti-soluble liver Ag), LC1 (anti-liver cytosol type 1), ASGPR (anti-asialoglycoprotein receptor Ab).

Sự hiện diện của các kháng thể tự miễn với hiệu giá  $> 1/80$  ở người lớn hoặc  $> 1/20$  ở trẻ em, kèm theo sự tăng IgG có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán viêm gan tự miễn.

## CÁC DẤU ÁN UNG THƯ

#### $\alpha$ -foetoprotein (AFP)

Bình thường  $< 20$  ng/mL, tăng cao ( $> 200$  ng/mL) trong ung thư biểu mô tế bào gan. Một số trường hợp VGVR, AFP có thể tăng rất cao nhưng sau đó giảm đi khi tình trạng viêm được cải thiện. Tăng nhẹ và vừa có thể gặp trong thời kỳ tái tạo sau viêm gan hoặc xơ gan. AFP còn tăng trong ung thư nguyên bào sinh dục (buồng trứng hoặc tinh hoàn) hoặc các trường hợp thai chết lưu, dị dạng thai nhi (thai vô sọ, cột sống chẻ đôi...).

#### Carcinoembryonic antigen (CEA)

Bình thường  $< 2,5$  ng/mL ở người không hút thuốc lá và  $< 5$  ng/mL ở người hút thuốc

lá. CEA có thể tăng trong các ung thư gan thứ phát từ carcinoma tuyến ở đại tràng, dạ dày hoặc tụy. CEA còn tăng trong ung thư phổi...

### CA 19.9

Bình thường < 37 UI/mL, tăng trong ung thư biểu mô đường mật, carcinoma tuyến của tụy và ống tiêu hóa trên. Tuy nhiên, CA 19.9 có thể tăng trong sỏi túi mật, viêm túi mật, xơ gan, viêm tụy...

## CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

### Ceruloplasmin

Được xem như một men ferroxidase, giữ vai trò trong chuyển hóa sắt nhưng lại là một protein vận chuyển chủ yếu chất đồng trong máu (90% đồng trong máu). Bình thường ceruloplasmin là 20-35 mg/dL. Ceruloplasmin giảm trong bệnh Wilson, thường kết hợp với sự tăng lượng đồng trong nước tiểu trong 24 giờ (bình thường đồng trong nước tiểu < 40 µg/24 giờ). Ngoài ra, ceruloplasmin còn giảm trong trường hợp bị quá liều vitamin C, thiếu chất đồng... Ceruloplasmin tăng trong thai kỳ, lymphoma, viêm cấp hoặc mạn tính, viêm khớp dạng thấp...

### Ferritin, sắt huyết thanh và độ bão hòa transferrin

Tăng trong bệnh nhiễm sắt mô. Sắt huyết thanh bình thường 80-180 µg/dL, ferritin bình thường 80-300 ng/mL, độ bão hòa transferrin bình thường 20-45%.

### $\alpha_1$ -antitrypsin

Giảm trong bệnh thiếu  $\alpha_1$ -antitrypsin. Bình thường bằng 150-350 mg/dL. Khi điện di protein huyết tương sẽ thấy định  $\alpha_1$  bị dẹt.

## XÉT NGHIỆM MÔ HỌC (SINH THIẾT GAN)

Sinh thiết gan có thể được thực hiện khi nội soi ổ bụng hoặc sinh thiết mù. Ngày nay, người ta có thể sinh thiết dưới sự hướng dẫn của siêu âm hoặc CT scan để định vị chính xác các tổn thương khu trú. Đây là xét nghiệm đơn giản nhưng rất có giá trị, có tính quyết định để chẩn đoán các bệnh lý gan ở mức độ giải phẫu bệnh và giúp đánh giá tiên lượng bệnh.

### Chỉ định

- Chẩn đoán các trường hợp gan to không rõ nguyên nhân.
- Chẩn đoán các trường hợp tắc mật không rõ nguyên nhân.
- Chẩn đoán nguyên nhân các bất thường về xét nghiệm chức năng gan.
- Các bệnh thâm nhiễm hoặc hệ thống (sarcoidosis, lao kê...).
- Chẩn đoán và tiên lượng các bệnh gan mạn tính (xơ gan).
- Xác định các tổn thương ác tính (ung thư nguyên phát hoặc thứ phát).
- Đánh giá đáp ứng điều trị VGVR, bệnh Wilson, bệnh nhiễm sắt mô.
- Đánh giá sau ghép gan.

### Chống chỉ định

- Khi bệnh nhân không hợp tác.
- Có rối loạn chức năng đông máu ( $PT > 3'$ , tiểu cầu < 60000/mm<sup>3</sup>). Lưu ý các trường hợp bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (aspirine, clopidogrel) hoặc thuốc kháng đông, cần phải ngưng các thuốc này ít nhất 10-14 ngày.
- Nhiễm trùng màng phổi phải, nhiễm trùng đường mật (tương đối).

- Bụng báng nhiều (tương đối).
- Nghi tồn thương do echinococcus, u mạch máu.
- Tắc mật trên cao dễ nguy cơ viêm phúc mạc mật.

## Phương pháp

Nếu người thực hiện có kinh nghiệm, thành thạo kỹ thuật đồng thời chọn đúng chỉ định sẽ ít khi bị tai biến. Có thể thực hiện thủ thuật này ở ngoại trú và theo dõi trong vòng 4-6 giờ sau khi làm. Bệnh nhân được gây mê tại chỗ và cơ liên sườn, có thể cho thuốc an thần tác dụng ngắn để tránh lo âu (midazolam). Nên đi đường chuẩn là đường xuyên ngực, còn đường dưới sườn cần có sự hướng dẫn của siêu âm. Sau khi sinh thiết, bệnh nhân nên nằm nghiêng bên phải, đè lên vùng sinh thiết. Khi có chống chỉ định về đông máu, có thể sinh thiết theo đường tĩnh mạch cảnh để đến xoang gan.

Có nhiều loại kim sinh thiết khác nhau như kim Menghini (dùng áp lực âm để hút mô gan), kim Klatskin hoặc Vim-Silverman (cắt một mẫu mô gan).

## Biến chứng

Đau sau khi làm, đau có thể lan lên vai phải ( $> 15\%$ ), phản ứng dây thần kinh phế vị. Chảy máu (thường xảy ra với kim cắt hơn là kim hút). Nếu chảy máu nhiều và đau nhiều không giảm sau khi uống paracetamol, cần cho bệnh nhân nhập viện để theo dõi. Nếu chảy máu tiếp diễn, có thể làm thuyên tắc mạch nơi chảy máu hoặc đồi khi phải mở cắt gan. Khi bị tràn khí màng phổi, cần dẫn lưu.

## PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN BẰNG HÌNH ẢNH

Các xét nghiệm hình ảnh học đóng góp rất lớn trong việc chẩn đoán bệnh gan-mật

về phương diện hình thái học. Việc lựa chọn các phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào tùy thuộc từng bệnh cảnh lâm sàng và phải nắm vững các chỉ định, chống chỉ định cũng như những ưu điểm và hạn chế của từng phương pháp.

### X quang bụng không chuẩn bị

Đây là phương pháp đơn giản nhưng ít có giá trị, chỉ để đánh giá khái quát kích thước của gan. Một số trường hợp thấy khối u gan đội cơ hoành lên cao. Ngoài ra còn phát hiện được lách to. Có 15% trường hợp có thể thấy sỏi mật cản quang nhờ thành phần canxi của sỏi, các nang sán trong gan bị vôi hóa, các u hạt do lao hoặc toxoplasmosis bị vôi hóa... Một số ít trường hợp có thể thấy hơi trong đường mật do dò đường mật vào ống tiêu hóa hoặc do nhiễm trùng ký khí hoặc sau khi cắt cơ vòng Oddi qua nội soi.

### Siêu âm

#### Nguyên lý

Dùng hiệu ứng áp điện tác động lên tinh thể thạch anh đặt trong đầu dò để tạo ra sóng siêu âm (với tần số 3-10 MHz). Sóng siêu âm được phát ra và lan truyền qua các mặt phân cách hay những môi trường vật chất khác nhau sẽ cho những sóng phản hồi khác nhau. Các sóng phản hồi này được đầu dò thu nhận và qua bộ phận xử lý để hiển thị lên màn ảnh bằng những thang độ xám khác nhau nếu như máy siêu âm là loại B mode.

Người ta dùng các thuật ngữ sau đây để diễn tả hình ảnh hiển thị khi sóng siêu âm lan truyền/phản hồi qua các vật chất khác nhau:

- Echo trống: hình ảnh đen đồng nhất do sóng siêu âm xuyên thấu hoàn toàn nên không có sóng phản hồi (bản chất thường là dịch như mạch máu, túi mật, nang).

- Echo dày: hình ảnh trắng xóa do sóng phản hồi gần như hoàn toàn (bản chất thường là xương, sỏi, khí, mô chứa ít nước...).
- Echo kém: hình ảnh xám đen do sóng phản hồi ít và yếu hơn (thường gặp ở những mô có chứa nhiều nước).

### **Ưu điểm**

Siêu âm là một phương tiện chẩn đoán không xâm lấn, sử dụng bức xạ không ion hóa nên an toàn cho bệnh nhân. Kỹ thuật đơn giản, nhanh chóng, có thể thực hiện tại giường và quan trọng nhất là cung cấp các thông tin tương đối chính xác đối với một số bệnh về gan mật. Chi phí thấp và có thể thực hiện nhiều lần để theo dõi diễn tiến của bệnh.

Siêu âm có vai trò quan trọng trong chẩn đoán một số bệnh của túi mật và đường mật như sỏi mật, các nguyên nhân gây tắc mật. Siêu âm có thể phát hiện các thương tổn lan tỏa như gan nhiễm mỡ, viêm gan, xơ gan... cũng như các tổn thương khu trú có đường kính  $> 1$  cm. Áp xe gan, nang gan, u mạch máu gan là các thương tổn khu trú dễ nhận diện trên siêu âm, còn các tổn thương khu trú khác khó có thể xác định rõ bản chất. Hiện nay, người ta sử dụng thêm các chất cản âm có thể giúp khảo sát các tổn thương khu trú gần tương tự như chụp CT scan.

Siêu âm còn phát hiện bàng bụng, các huyết khối tĩnh mạch cửa, các luồng thông cửa chủ. Ngoài ra, siêu âm hướng dẫn cho việc sinh thiết gan, đặt catheter để dẫn lưu áp xe gan, chọc dò dịch bàng.

Siêu âm Doppler cho phép định hướng chiều và vận tốc các dòng máu chảy để khảo sát các bệnh lý về mạch máu như tắc mạch máu gan hoặc tĩnh mạch cửa.

### **Hạn chế**

Do không xuyên thấu được qua xương và khí cho nên khi bụng có nhiều hơi thường gây trở ngại cho việc khảo sát ổng mật chủ và vùng tụy. Ngày nay người ta còn gắn đầu dò siêu âm trong máy nội soi tiêu hóa để hạn chế sự cản trở của hơi trong ruột, giúp chẩn đoán chính xác độ sâu của các u xâm lấn vào thành ổng tiêu hóa, cải thiện việc phát hiện các dãy tĩnh mạch thực quản và các tổn thương sớm của tụy như u tế bào tiểu đảo tụy, đánh giá các hạch vùng ở lân cận ổng tiêu hóa.

Mặt khác, kết quả siêu âm còn tùy thuộc rất nhiều vào trình độ và kinh nghiệm của người làm siêu âm. Khi tăng độ ly giải thì mức độ xuyên thấu của sóng siêu âm sẽ giảm đi và ngược lại.

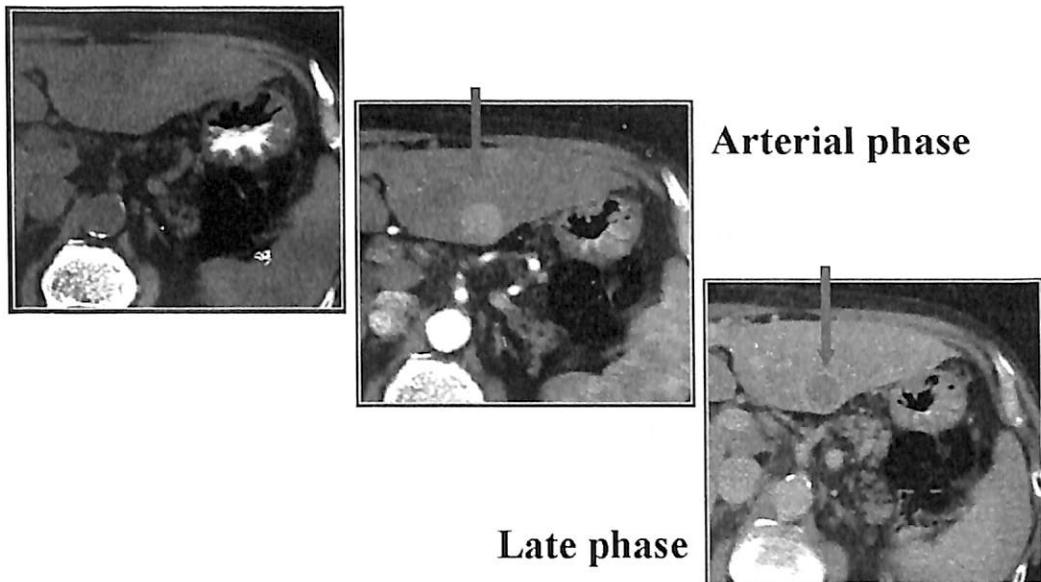
### **Chụp X quang cắt lớp điện toán (CT scan)**

#### **Nguyên lý**

Dùng máy điện toán để tổng hợp sự khác biệt rất nhỏ về độ hấp thụ tia X và hiển thị thành những hình ảnh cắt lớp hoặc có thể tái tạo hình ảnh theo không gian ba chiều. Các hình ảnh cắt lớp có thể cách nhau 7-10 mm. Để nhận diện rõ cấu trúc giải phẫu, người ta cho bệnh nhân uống thuốc cản quang để xác định lòng ruột hoặc tiêm thuốc cản quang để thấy rõ mạch máu và mô.

Hình ảnh chụp cắt lớp điện toán tương đối rõ hơn siêu âm và không bị ảnh hưởng khi bệnh nhân quá mập hoặc khi bụng chứa nhiều hơi. Ngược lại, ở những bệnh nhân quá gầy, suy dinh dưỡng hoặc trẻ em, việc ly giải hình ảnh có thể bị hạn chế. Đây là một kỹ thuật đắt tiền và phải tiếp xúc với tia X.

## Hepatocellular carcinoma



**Hình 17.2:** Hình chụp CT scanner khối ung thư gan tăng quang mạnh ở thì động mạch và thải trừ nhanh ở thì tĩnh mạch.

Khảo sát động học trước và sau tiêm thuốc cản quang có thể giúp nhận diện bản chất của một số khối dựa vào tính chất bắt thuốc cản quang theo các thì động-tĩnh mạch. Ví dụ, khối u bắt thuốc cản quang mạnh ở thì động mạch và thải trừ thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch gợi ý đến các khối u có tăng sinh mạch máu như ung thư tế bào gan, adenoma. Các khối u tăng quang viền và tiến dần về trung tâm gợi ý đến u mạch máu.

CT scan cũng giúp đánh giá các tổn thương lan tỏa như xơ gan, gan nhiễm mỡ, bệnh nhiễm sắt mô. CT scan chính xác hơn siêu âm trong chẩn đoán vị trí và các nguyên nhân gây tắc mật, đồng thời dùng để xác định sự lan rộng và di căn của ung thư trong ổ bụng.

Ngoài ra, dựa vào sự khác biệt về độ đậm đặc của các mô (tính theo đơn vị Hounsfield) người ta có thể biết được phần nào bản chất của mô đó (ví dụ mô mỡ là -100 HU, nước là 0 HU, mô gan là 40-60 HU).

### CT xoắn ốc (spiral hoặc helical CT)

Là một kỹ thuật cải tiến, đầu đèn được quay liên tục, cho phép chụp được nhanh ở thời điểm đỉnh của sự tăng quang khi tiêm thuốc bằng đường tĩnh mạch. Vì vậy, hình ảnh rõ hơn nhất là khi cần phân biệt hiện tượng tăng quang sau khi tiêm thuốc cản quang để chẩn đoán bản chất của một số khối u ở gan.

### Chụp hình theo phương pháp cộng hưởng từ (MRI)

#### Nguyên tắc

Hydrogen là một nguyên tố cấu tạo nên nước ( $H_2O$ ) và hầu như có mặt ở khắp nơi trong cơ thể. Bản thân nguyên tử  $H^+$  (proton) có tác dụng như một nam châm nhỏ. Trong từ trường của MRI, các proton  $H^+$  được sắp xếp theo hướng song song và đối song song với từ trường bên ngoài. Dưới tác động của sóng radio có cùng tần số với

tần số đảo của các proton, tạo nên một hiện tượng cộng hưởng từ làm thay đổi hướng quay và hướng xếp thành hàng của các proton. Sau khi tắt sóng radio, các proton trở về hướng ban đầu và phát ra một năng lượng với cùng một tần số radio như khi đã hấp thu. Hình ảnh ghi nhận được là nhờ sự phát hiện và phân tích mật độ các proton và thời gian thư giãn T1 (đo tốc độ lúc hạt nhân hydrogen tự sắp xếp lại thành hàng trong từ trường) và thời gian thư giãn T2 (đo tốc độ lúc năng lượng của tần số radio phát ra bị giảm đi). Vì môi trường từ của các proton của mô mỡ và nước trong tế bào và ngoài tế bào khác nhau, cho nên MRI thể hiện được sự tương phản rõ rệt giữa các mô có thành phần nước và mỡ khác nhau. MRI có thể hiển thị hình ảnh theo các mặt phẳng ngang, dọc, vòng cung (coronal) hoặc xiên.

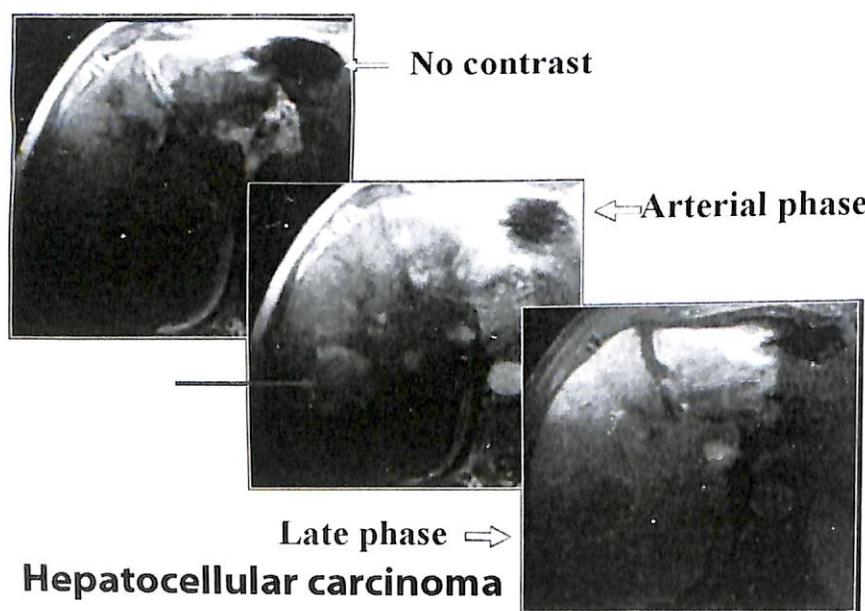
### Nhược điểm

Chi phí thực hiện khá cao, thời gian tạo ảnh chậm cho nên hình ảnh có thể bị mờ do

cử động hô hấp hoặc do nhu động ruột hoặc khi bệnh nhân không nằm yên. Ngoài ra, MRI còn bị hạn chế do từ trường mạnh, ví dụ như không thể khảo sát được ở bệnh nhân đang đặt máy tạo nhịp hoặc mang các dụng cụ bằng kim loại trong cơ thể.

### Ưu điểm

Bình thường, ở thì T1, gan sẽ có hình ảnh xám và đồng nhất, đậm độ nhiều hơn lách, nhưng ở thì T2, gan sẽ có màu đen và kém đồng nhất, kém đậm độ hơn lách. MRI nhạy hơn CT scan trong việc khảo sát các tổn thương dạng u. Hầu hết các khối u có tính chất đậm độ tương tự như lách, đen hơn gan trong thì T1 nhưng lại sáng hơn gan ở thì T2. Các nang và các u mạch máu đặc biệt xuất hiện sáng hơn ở thì T2. Đa số trường hợp, để nhận định rõ hơn bản chất của tổn thương, người ta tiêm thêm thuốc tương phản từ như gadolinium hoặc resovist để khảo sát động học trước và sau khi tiêm thuốc.



Hình 17.3: Chụp cộng hưởng từ khảo sát động học cho phép xác định khối u ác tính ở gan.

Vì dòng máu chảy nhanh thường không cho tín hiệu trên MRI, do đó mạch máu trong gan có thể được phân biệt rõ không cần phải bơm thuốc cản quang. MRI rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh mạch máu như u mạch máu, phân biệt nốt tái sinh với ung thư gan nguyên phát (ở thì T2, đậm độ của các nốt tái sinh tương đương với nhu mô gan bình thường trong khi đó carcinoma có đậm độ này tăng rõ rệt.

Các bệnh túi mật (sỏi, viêm túi mật...) và đường mật cũng có thể được phát hiện bằng MRI với hình ảnh có thể tái dựng lại tương tự như khi chụp bằng kỹ thuật ERCP.

### **Chụp X quang đường mật có cản quang**

#### **Chụp túi mật bằng đường uống**

Nguyên tắc. Cho bệnh nhân uống thuốc cản quang. Thuốc được hấp thu qua ruột, theo tĩnh mạch cửa đến gan, được liên hợp và bài tiết vào đường mật. Thuốc tập trung chủ yếu ở túi mật cho nên giúp khảo sát hình ảnh của túi mật. Khi thấy được túi mật, cho bệnh nhân ăn lòng trắng trứng (người ta gọi đó là bữa ăn Boyden) sẽ kích thích tá tràng tiết cholecystokinin (hoặc có thể tiêm trực tiếp cholecystokinin) làm cho túi mật tăng co bóp để tổng thuốc cản quang xuống ống mật chủ. Nhờ vậy, chúng ta khảo sát được hoạt động của túi mật. Điều kiện để thực hiện chụp túi mật là bệnh nhân không bị rối loạn hấp thu, không rối loạn tiêu hóa (nôn, tiêu chảy), chức năng bài tiết của tế bào gan còn tốt và bilirubin < 3 mg/dl. Thời gian từ lúc uống thuốc cản quang đến lúc chụp vào khoảng 12 - 16 giờ tùy từng loại thuốc cản quang.

Kết quả. Khi thấy túi mật bình thường, có thể loại trừ bệnh lý túi mật (độ chính xác là 97%). Trường hợp không thấy túi mật, 95% là có bệnh lý của túi mật như sỏi kẹt ống túi mật hoặc túi mật đang viêm nên tăng co bóp

và tổng thuốc cản quang xuống ống mật chủ quá nhanh... Tuy nhiên, cũng có thể không thấy túi mật do thuốc được hấp thu kém hoặc do liều thuốc quá ít. Lúc đó, cần phải cho thêm một liều nữa mới thấy rõ túi mật.

Ngày nay, hầu như không còn trung tâm nào còn chụp túi mật bằng đường uống vì kỹ thuật thực hiện tồn tại nhiều thời gian chuẩn bị.

#### **Chụp đường mật xuyên gan qua da**

Nguyên tắc. Dùng kim Okuda có đường kính 22 gauge (# 0,7 mm) đâm qua da, xuyên qua gan. Vừa đâm kim vừa hút và quan sát dưới màn huỳnh quang để dò tìm đường mật. Khi thấy có mật trào ra, bơm thuốc cản quang trực tiếp vào đường mật. Phương pháp này cho hình ảnh đường mật rõ nét và phát hiện tương đối chính xác các tổn thương.

Chỉ định trong tất cả các trường hợp vàng da nghi tắc mật. Chống chỉ định trong rối loạn đông máu và nhiễm trùng đường mật cấp.

Kết quả. Tỉ lệ thành công là 90-100% nếu đường mật có dẫn, còn nếu đường mật không dẫn là 60%-90%. Ngoài ra, người ta còn có thể lấy dịch mật để khảo sát tế bào học, vi trùng học, dẫn lưu giải áp bớt mật qua kim chọc dò hoặc đặt stent bên trong đường mật.

Tai biến < 3%, bao gồm thấm mật phúc mạc, xuất huyết nội, nhiễm trùng.

#### **Chụp đường mật-tụy ngược dòng qua nội soi**

Nguyên tắc. Dùng ống soi dạ dày loại nhìn bên (side view) xuống đến D2 tá tràng, tìm bong Vater để luồn catheter và bơm thuốc cản quang vào đường mật (chụp đường mật) hoặc ống Wirsung (chụp ống tụy).

Chỉ định:

- Trong các bệnh lý tụy như viêm tụy mạn tái phát, nghi ung thư tụy, cần lấy dịch tụy để khảo sát tế bào học.

- Trong tất cả các trường hợp vàng da tắc mật, qua đó có thể mở rộng cơ vòng Oddi để gấp sỏi, tán sỏi hoặc đo áp lực cơ vòng trong chẩn đoán hẹp hay co thắt cơ vòng Oddi. Ngoài ra, có thể đặt các stent để dẫn lưu đường mật trong các trường hợp tắc mật do u.

Tai biến khoảng 5%, gồm có viêm tụy cấp, nhiễm trùng, chảy máu đường mật.

## CHỤP MẠCH MÁU

### Chụp động mạch gan chọn lọc theo phương pháp Seldinger

Đưa catheter vào động mạch đùi, tiến dần lên động mạch chủ bụng, tìm động mạch thận tạng, rồi đến động mạch gan để bơm thuốc cản quang. Chụp động mạch gan gồm hai thì liên tiếp, thì động mạch (hiện hình cản quang thân động mạch gan và các nhánh), thì gan (hiện hình gan cản quang nhờ động mạch gan). Phương pháp này giúp chẩn đoán các bất thường về mạch máu và các tổn thương u có tăng sinh mạch máu như u mạch máu, tăng sản khu trú dạng nốt, u nội mạc mạch máu, ung thư tế bào gan.

### Chụp mạch máu xóa nền (DSA)

Giúp xóa bớt các tín hiệu nền nhờ kỹ thuật số để làm nổi rõ hơn hình ảnh mạch máu.

Chụp động mạch lách gồm 4 thì: thì động mạch (hiện hình động mạch lách), thì lách (hiện hình lách cản quang), thì cửa (hiện hình tĩnh mạch lách và tĩnh mạch cửa), thì gan (hiện hình gan cản quang qua tĩnh mạch cửa).

Từ khi có siêu âm, CT scanner và MRI, các phương pháp chụp mạch máu khác như chụp động mạch mạc treo tràng trên, chụp tĩnh mạch lách cửa, chụp tĩnh mạch trên gan ít được chỉ định hiện nay.

## XẠ HÌNH

### Nguyên tắc

Nhiều chất đồng vị phóng xạ được dùng để khảo sát cấu trúc giải phẫu và chức năng của gan và đường mật. Sau khi tiêm vào tĩnh mạch ngoại biên, chất đồng vị phóng xạ được gan bắt giữ và bài tiết qua đường mật. Máy camera nhấp nháy tạo ra được hình ảnh nhờ phát hiện những tia xạ ( $\gamma$ ) phát ra trong quá trình phân rã chất phóng xạ. Tùy theo các thông tin cần khảo sát mà người ta sẽ dùng các chất đồng vị phóng xạ khác nhau.

Vì xạ hình gan ít khi cho một chẩn đoán chính xác cho nên nó được thay thế bằng siêu âm hoặc CT scanner. Tuy nhiên, xạ hình vẫn còn là một phương pháp tốt để chẩn đoán bệnh lý đường mật như viêm túi mật cấp.

### Xạ hình gan dùng chất keo gắn phóng xạ

Thường dùng để đánh giá cấu trúc giải phẫu của gan, nhờ tế bào Kupffer bắt giữ chất keo đã được đánh dấu bằng chất đồng vị phóng xạ ( $^{99m}\text{Tc}$ -labeled sulfur colloid).

Bất cứ một tổn thương nào có thay thế tế bào Kupffer như u nguyên phát hoặc thứ phát, các nang, áp xe... sẽ thể hiện bằng một vùng không bắt xạ (được gọi là "nhân lạnh") trên nhấp nháy đồ. Xạ hình có thể giúp phát hiện các tổn thương với đường kính  $> 2-3$  cm.

Vì trong các bệnh lý gan lan tỏa có hiện tượng giảm lưu lượng máu và chức năng của tế bào vũng - nội mô cho nên trên xạ hình sẽ thấy hình ảnh giảm bắt xạ hoặc bắt xạ lỗ chỗ không đều, nhưng lại tập trung xạ ở tuy xương và vùng lách nhất là khi có tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

### Xạ hình gan dùng gallium phóng xạ

$^{67}\text{Ga}$  citrat tập trung nhiều ở các tế bào viêm và các tế bào tân sinh (nơi có hoạt động tổng hợp protein) hơn là ở tế bào gan

bình thường. Vì vậy, các khối u (ung thư gan, lymphoma) hoặc áp xe là những vùng có tăng hoạt tính phóng xạ, tạo nên những “nhân nóng”. Tuy nhiên, phương pháp này không đặc hiệu cho gan vì  $^{67}\text{Ga}$  còn tập trung ở tuy xương và đường tiêu hóa.

### Xạ hình mật

Các chất đồng vị phóng xạ được gan bài tiết nhanh vào các tiêu quản mật giúp đánh giá tình trạng đường mật. Trước kia người ta dùng  $^{131}\text{I}$  Rose-Bengal nhưng phải dùng liều xạ rất cao cho nên hiện nay, người ta đã thay thế bằng  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled, N. substituted iminoacetic acids (HIDA, PIPIDA, DISIDA). Thuốc tập trung ở mật ngay cả khi có tăng bilirubin trong máu.

Sau vài giờ cho thuốc mà vẫn không thấy túi mật, trong khi hình ảnh của gan, đường mật và ruột hoàn toàn bình thường, có thể giúp chẩn đoán viêm túi mật cấp với độ chính xác là 95%. Kết quả dương tính giả có thể gặp ở bệnh nhân được nuôi dưỡng bằng dịch truyền hoặc thuốc gây nghiện và những bệnh nhân bị viêm gan. Ở bệnh nhân bị viêm túi mật mạn, chẩn đoán ít chính xác hơn vì túi mật thường hiện hình lên rất chậm.

Xạ hình mật còn giúp phát hiện các tắc mật cấp, mạn tính, dò mật-ruột, nang ống mật chủ...

### SPECT

Là phương pháp chụp cắt lớp sử dụng gamma camera quay xung quanh bệnh nhân để chụp các tín hiệu phát ra từ những lượng tử ánh sáng đơn và thông qua máy tính xử lý thành các hình ảnh 3D cho thấy sự phân bố của chất phóng xạ theo các mặt cắt. Phương pháp này còn cung cấp các thông tin về dòng máu và chuyển hóa của mô dựa vào sự bắt giữ của mô đối với chất phóng xạ.

SPECT giúp phát hiện các khối u ác tính và sự di căn của u.

### PET

Cũng tương tự như SPECT nhưng nó sử dụng positron thay cho photon đơn.

## NỘI SOI Ố BỤNG VÀ MỞ BỤNG THĂM DÒ

Hiện nay, nhờ sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán bằng hình ảnh, nội soi ố bụng và mở bụng thăm dò ngày càng bị hạn chế vì đó là những thủ thuật xâm lấn và phải tiến hành trong điều kiện của một cuộc phẫu thuật. Tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn còn được dùng để chẩn đoán các bệnh về phúc mạc.

Nội soi ố bụng được thực hiện bằng một dụng cụ đậm xuyên qua ố bụng, rồi bơm hơi để quan sát và đánh giá trực tiếp bề mặt của các cơ quan trong ố bụng. Qua đó có thể tiến hành sinh thiết trực tiếp các tổn thương. Chóng chỉ định chủ yếu của các phương pháp này là tình trạng rối loạn đông máu, suy tim nặng, suy hô hấp nặng. Biến chứng có thể gặp như xuất huyết, thủng tạng rỗng, viêm phúc mạc, thuyên tắc khí. Nếu bệnh nhân có mổ bụng trước đó, có thể gây khó khăn cho việc thực hiện vì bị dính các ruột, dễ xảy ra biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Marc Ghany, Jay H. Hoofnagle (2008), Approach to the Patient with Liver Disease, Harrison's Principles of Internal Medicine, 17<sup>th</sup> Edition, Vol II, Sec. 2, pp.1918-1923.
2. Barbara Kapelman, Approach to the Patient with Liver Disease. Pocket Guide to Gastroenterology, pp. 85-103.
3. Paul Martin, Lawrence S. Friedman (1998), Assessment of Liver function and Diagnostic studies, Handbook of Liver disease, Churchill Livingstone.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Dấu ấn huyết thanh nào sau đây cho biết bệnh nhân đã từng nhiễm siêu vi viêm gan B:
  - A. HbsAg.
  - B. AntiHBs.
  - C. HbeAg.
  - D. AntiHBe.
  - E. AntiHBC.
2. Xét nghiệm nào sau đây không dùng để chẩn đoán bệnh ú sắt mô:
  - A. Sắt huyết thanh.
  - B. Ferritin.
  - C. Độ bão hòa transferring.
  - D. Ceruloplasmin.
  - E. TIBC (khả năng gắn sắt toàn phần).
3. Dấu ấn ung thư nào gợi ý đến ung thư gan do di căn từ đại tràng:
  - A. AFP.
  - B. CEA.
  - C. CA 19.9.
  - D. CA 125.
  - E. CA 135.
4. Trên hình ảnh của CT scanner, ung thư tế bào gan có đặc tính nào sau đây:
  - A. Tăng quang viền ở thì động mạch và thải trừ nhanh ở thì tĩnh mạch.
  - B. Tăng quang viền ở sớm và tiến dần vào trung tâm.
  - C. Tăng quang mạnh ở thì động mạch và thải trừ nhanh ở thì tĩnh mạch.
  - D. Bắt thuốc cản quang không đều và có hình ảnh sẹo ở trung tâm.
  - E. Bắt thuốc cản quang không thay đổi theo các thì.
5. Phương pháp hình ảnh học nào có độ an toàn cao nhất cho sức khỏe:
  - A. Siêu âm.
  - B. CT scan.
  - C. MRI.
  - D. DSA.
  - E. Xạ hình.
6. Để khảo sát bệnh lý đường mật, các phương tiện chẩn đoán nào có thể được chỉ định:
  - A. Siêu âm bụng.
  - B. CT scan.
  - C. MRI.
  - D. ERCP.
  - E. Tất cả các phương pháp trên.

7. Ceruloplasmin giảm gấp trong bệnh nào:

- A. Lymphoma.
- B. Viêm khớp dạng thấp.
- C. Bệnh Wilson.
- D. Bệnh ứ sắt mô.
- E. Viêm gan tự miễn.

8. Trong viêm gan tự miễn, việc chẩn đoán cần phải dựa vào:

- A. Các kháng thể gợi ý đến bệnh viêm gan tự miễn dương tính.
- B. Hiệu giá kháng thể phải  $> 1/80$ .
- C. IgG tăng.
- D. A + B.
- E. A + B + C.

9. Chẩn đoán viêm gan virus C cần dựa vào các xét nghiệm nào sau đây:

- A. AntiHBc (+).
- B. AntiHCV (+).
- C. HCV RNA (+).
- D. B + C.
- E. A + B + C.

10. Chẩn đoán viêm gan virus D cần dựa vào các xét nghiệm nào sau đây:

- A. HBsAg (+).
- B. AntiHDV (+).
- C. ALT tăng.
- D. B + C.
- E. A + B + C.

## ĐÁP ÁN

1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6E, 7C, 8E, 9D, 10E

# ĐIỀU TRỊ XƠ GAN

Võ Thị Mỹ Dung

## MỤC TIÊU

1. Trình bày chế độ ăn trong điều trị xơ gan.
2. Trình bày điều trị báng bụng do xơ gan.
3. Trình bày điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trong xơ gan.
4. Trình bày điều trị hội chứng gan thận.
5. Trình bày điều trị bệnh não gan.
6. Trình bày điều trị phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch thực quản.

## ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan là tình trạng bệnh lý mạn tính ở gan được đặc trưng bởi sự hình thành mô xơ khắp gan thay thế cho các tế bào gan, cấu trúc tiêu thùy gan bị thay đổi thành những nốt tân sinh không có chức năng gan. Tình trạng xơ hóa này là hậu quả của nhiều căn nguyên khác nhau gây tổn thương gan. Căn nguyên thường gặp nhất là bệnh gan do rượu, nhiễm virus mạn và viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu. Mặc dù xơ gan có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau, kết quả cuối cùng thì gần như giống nhau.

## CHẨN ĐOÁN XƠ GAN

(xem bài “Chẩn Đoán Xơ Gan” sách Bệnh Học Nội Khoa)

Chẩn đoán xơ gan dựa vào:

- Lâm sàng:
  - Hội chứng suy tế bào gan.
  - Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa.
- Cận lâm sàng.

## PHÂN LOẠI XƠ GAN

### PHÂN LOẠI THEO CHILD

Bảng 18.1: Phân loại xơ gan theo Child

	A	B	C
Bilirubin máu	< 2 mg/dL	2-3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dL	3-3,5	< 3
Báng bụng	không	dễ kiểm soát	khó kiểm soát
Rối loạn thần kinh	không	nhẹ	hôn mê
Dinh dưỡng	rất tốt	tốt	kém

## PHÂN LOẠI THEO CHILD – TURCOTTE - PUGH

**Bảng 18. 2: Phân loại xơ gan theo Child – Turcotte - Pugh**

	Điểm: 1	2	3
Bệnh não gan	không	độ 1-2	độ 3-4
Bóng bụng	không	nhỏ	trung bình/nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg/dL	2 - 3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dL	2,8 - 3,5	< 2,8
PT - Thời gian Prothrombin kéo dài	< 4''	4-6	> 6
Hoặc INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Nếu xơ gan ứ mật	Bili < 4	4-10	> 10

### NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ XƠ GAN

Xơ gan là bệnh đe dọa đời sống, không có trị liệu nào chữa lành xơ gan hoặc phục hồi mô sẹo ở gan. Việc điều trị nhằm ngăn ngừa hoặc làm chậm tổn thương gan.

- Điều trị nguyên nhân nếu được.
- Tránh các yếu tố làm tổn thương gan:
  - Không uống rượu là nguyên tắc điều trị quan trọng.
  - Nên chủng ngừa HAV, HBV, phế cầu và cúm.

▪ Tránh các thuốc độc gan.

- Điều trị nâng đỡ.
- Điều trị biến chứng.
- Ghép gan.

### ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỠ

#### CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG

##### Nhu cầu dinh dưỡng

**Bảng 18.3: Nhu cầu dinh dưỡng ở bệnh nhân xơ gan**

	Bệnh gan		Năng lượng cơ bản	
	Đạm g/kg/ngày	Năng lượng kcal/kg/ngày	% CHO	% Béo
XG không biến chứng	1-1,5	30-40	67-80%	20-33%
XG có biến chứng				
- Suy dinh dưỡng	1-1,8	40-50	72%	28%
- Ứ mật	1-1,5	30-40	73-80%	20-27%
- Bệnh não gan				
Độ 1 – 2	0,4-1,2	25-40	75%	25%
Độ 3 – 4	0,4	20-35	75-86%	14-25%
CHO: carbohydrate				

## Chế độ ăn

Trong trường hợp xơ gan không có biến chứng, áp dụng chế độ ăn có thể chấp nhận được. Chế độ ăn cần đủ năng lượng và đậm. Bổ sung vitamin.

Nếu có tình trạng ú dịch, cần phải hạn chế natri. Có thể đạt được cân bằng natri âm bằng cách giảm muối nhập trong chế độ ăn. Bệnh nhân xơ gan có báng bụng, lượng natri nhập trong chế độ ăn hạn chế 2.000 mg/ngày; tuy nhiên, theo quan niệm hiện nay nên hạn chế muối trong chế độ ăn vừa phải (khoảng 80-90 mEq/ngày, tương ứng 4,6-5,2 g muối mỗi ngày, tương đương với chế độ ăn không thêm muối và không ăn các thức ăn đã được chuẩn bị sẵn). Giảm lượng natri trong chế độ ăn nghiêm ngặt hơn không cần thiết và thậm chí có thể bất lợi vì làm suy giảm dinh dưỡng. Không có dữ liệu nào ủng hộ việc hạn chế muối dự phòng cho bệnh nhân chưa từng bị báng bụng. Những trường hợp đặc biệt (báng bụng trung bình - nhiều) có thể cần hạn chế muối nhiều hơn, dưới 20 mEq/ngày. Sử dụng muối kali thay thế có thể gây tăng kali máu.

Hạn chế nước thường không cần thiết. Chỉ hạn chế nước nhập đối với những bệnh nhân có tình trạng pha loãng natri. Nếu hạ natri máu do pha loãng (natri máu <125 mEq/l), hạn chế lượng dịch nhập vào (800-1.000 ml/ngày).

Lợi ích của việc sử dụng các chất bổ sung đặc biệt chứa các a-xít amin chuỗi ngắn để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh não gan hoặc làm chậm tiến triển suy gan vẫn còn chưa rõ. Chất bổ sung giàu a-xít amin chuỗi ngắn thường dành cho những người không dung nạp a-xít amin cần thiết. Không nên bổ sung đơn thuần a-xít amin chuỗi ngắn vì không duy trì cân bằng nitơ.

## ĐIỀU TRỊ BÁNG BỤNG

Báng bụng khi lượng dịch tích tụ trong khoang màng bụng hơn 25 mL. Biểu hiện lâm sàng của báng bụng trong xơ gan có thể biểu hiện rất đa dạng, từ báng bụng lượng rất ít, chỉ có thể phát hiện nhờ các xét nghiệm hình ảnh đến bụng chướng to,臌肚. Chọc dò nên thực hiện để chẩn đoán (đối với những trường hợp báng bụng mới, nghi ngờ báng bụng ác tính hoặc viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát) hoặc chọc dò như là một phương thức điều trị khi bụng báng căng khiến người bệnh khó chịu hoặc ảnh hưởng đến hô hấp. Khuynh độ albumin trong huyết thanh và dịch màng bụng (SAAAG) ≥ 1,1 g/dL cho biết tăng áp cửa (độ đặc hiệu 97%). Biến chứng có thể gặp khi chọc dịch báng gồm xuất huyết và thủng ruột.

Điều trị báng bụng nhằm mục đích:

- Giảm lượng dịch trong ổ bụng.
- Giảm phù chân.
- Phòng ngừa tái tích tụ sau điều trị.

### Thuốc lợi tiểu

Điều trị lợi tiểu được bắt đầu cùng với hạn chế muối. Mục đích của điều trị lợi tiểu là giảm cân nặng mỗi ngày không quá 1 kg đối với những bệnh nhân báng bụng có phù chân và khoảng 0,5 kg đối với những người báng bụng không phù chân cho đến khi kiểm soát được báng bụng. Không nên sử dụng lợi tiểu cho những bệnh nhân có creatinine máu tăng.

- Giảm cân 300-500g/ngày: báng bụng, không phù chân.
- Giảm 800-1.000g/ngày: vừa báng bụng vừa phù chân.
- Na niệu >30 mEq/L: spironolactone.
- Na niệu 10-30 mEq/L: phối hợp hai thuốc lợi tiểu.

- Na niệu <10 mEq/L: sử dụng hai thuốc lợi tiểu và chọc tháo dịch báng.

### **Spironolactone (kháng aldosterone)**

Uống một lần mỗi ngày, là thuốc lợi tiểu được chọn. Mặc dù lợi tiểu quai như furosemide là những thuốc lợi tiểu mạnh nhất, nhưng những thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng chứng minh rằng spironolactone hiệu quả đáng kể hơn furosemide đơn thuần trong điều trị báng bụng do xơ gan. Amiloride (5-10 mg uống/ngày) hoặc triamterene (lợi tiểu giữ kali) là những thuốc thay thế đối với bệnh nhân bị nồng hóa tuyến vú và đau.

### **Lợi tiểu quai**

Furosemide 20-40 mg tăng dần đến liều tối đa 160 mg/ngày hoặc bắt đầu 40 mg/ngày phối hợp với spironolactone theo tỉ lệ spironolactone/furosemide = 100:40. Khi sử dụng furosemide đơn thuần, natri không được tái hấp thu ở quai Henle, được bắt giữ ở ống lợn xa và ống góp do cường aldosterone.

Bumetanide 0,5 đến 2 mg uống mỗi ngày với spironolactone.

### **Sử dụng thuốc**

Bệnh nhân bị báng bụng độ hai lần đầu, nên sử dụng spironolactone đơn thuần, bắt đầu 100 mg/ngày và tăng liều dần mỗi lần 100 mg đến tối đa 400 mg/ngày nếu không đáp ứng. Nếu không đáp ứng với spironolactone, nghĩa là giảm cân ít hơn 2 kg/tuần, hoặc ở bệnh nhân bị tăng kali máu, thêm furosemide 40 mg/ngày, tăng dần mỗi lần 40 mg đến tối đa 160 mg/ngày.

Bệnh nhân bị báng bụng tái phát nên được điều trị phối hợp spironolactone với furosemide, liều tăng dần tùy theo đáp ứng.

Nên theo dõi sát các dấu hiệu mất nước, rối loạn điện giải, bệnh não gan, vọp bè và

suy thận. Các thuốc kháng viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng lợi niệu và tăng nguy cơ suy thận. Những biến chứng thường gặp của sử dụng thuốc lợi tiểu là tổn thương thận do giảm thể tích nội mạch (25%), hạ natri máu (28%) và bệnh não gan (26%), hạ áp tự thể, co thắt cơ, vú to và đau (thường gặp với spironolactone).

### **Chọc tháo**

Chọc tháo dịch báng là biện pháp điều trị báng bụng hiệu quả và ít tổn kém. Những bệnh nhân báng bụng lượng nhiều và ảnh hưởng hô hấp, báng bụng khó chữa với thuốc lợi tiểu hoặc không dung nạp được tác dụng phụ của thuốc lợi tiểu, chọc tháo dịch báng lượng lớn (>5 lít) có hiệu quả. Có thể lặp lại cho đến khi giải quyết lượng lớn dịch báng, giảm thời gian nằm viện. Nên tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu để tránh báng bụng tái phát.

Biến chứng của chọc tháo dịch lượng lớn gồm rối loạn chức năng tuần hoàn sau chọc tháo, rối loạn chức năng thận, chảy máu, dò, truy mạch, bệnh não gan.

Đồng thời với chọc tháo dịch báng lượng lớn (>5 lít), truyền albumin tĩnh mạch với liều 6-8 g cho mỗi lít dịch báng được loại bỏ trong vòng 6 giờ chọc tháo để bảo vệ thể tích nội mạch và phòng ngừa rối loạn chức năng tuần hoàn sau chọc tháo, để giảm biến chứng đến mức tối thiểu, nhất là trong bệnh cảnh suy thận hoặc phù chân, mặc dù hiệu quả của biện pháp này vẫn còn tranh cãi. Truyền huyết tương tổng hợp kém hiệu quả và không làm tăng thời gian sống còn thêm.

### **Điều trị không phẫu thuật**

*Cầu nối của chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (transjugular intrahepatic portosystemic shun, TIPS)*

TIPS là phương thức hiệu quả để điều trị báng bụng khó chữa (quá tải dịch không đáp

ứng với chế độ ăn hạn chế muối và lợi tiểu liều cao), báng bụng cần phải chọc tháo dịch báng lượng lớn nhiều hơn 2-3 lần mỗi tháng. Biến chứng của TIPS gồm tắc nghẽn stent, chảy máu, nhiễm trùng, tổn thương tim phổi và bệnh não gan. Không nên thực hiện TIPS cho những bệnh nhân có (1) nồng độ bilirubin máu lớn hơn 3 mg/dL, (2) điểm Child-Pugh lớn hơn 11, (3) trên 70 tuổi và (4) có báng chứng suy tim.

#### **Cầu nối màng bụng - tĩnh mạch cảnh (peritoneovenous shunts)**

Cầu nối tĩnh mạch màng bụng đôi khi được tiến hành trên bệnh nhân bị báng bụng ác tính, nhưng không còn được sử dụng cho báng bụng khó chữa do xơ gan do tỉ lệ biến chứng đáng kể như đông máu nội mạch lan tỏa 65% bệnh nhân, nhiễm trùng 4%-8%, suy tim sung huyết 2-4% và chảy máu từ tĩnh mạch dãn do tăng thể tích nội mạch đột ngột.

### **ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG**

#### **VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT**

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP) là nhiễm khuẩn rất thường gặp trên bệnh nhân xơ gan báng bụng, chiếm tỉ lệ 10%-30% bệnh nhân nằm viện và 1,5%-3,5% bệnh nhân điều trị ngoại trú. Tỉ lệ tử vong hơn 90% nhưng suất độ giảm còn khoảng 20% nếu chẩn đoán và

điều trị sớm. Vi khuẩn thường gặp nhất là *Escherichia coli*, *Klebsiella* và *Streptococcus pneumoniae*; hiếm khi nhiễm trùng nhiều loại vi khuẩn và nếu có nên nghĩ ngờ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn thứ phát.

#### **Lâm sàng**

Trên một bệnh nhân xơ gan có báng bụng, cần phải nghĩ đến chẩn đoán VPMNKNP nếu bệnh nhân có một trong các triệu chứng sau:

- Đau bụng.
- Sốt.
- Bệnh não gan.
- Tiêu chảy.
- Choáng nhiễm trùng.
- Xuất huyết tiêu hóa.
- Nôn.

VPMNKNP có thể hiện diện mà không có dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng. Vì thế, bệnh nhân xơ gan có báng bụng và có bất cứ triệu chứng lâm sàng nào xấu hơn nên chọc dò dịch báng để chẩn đoán loại trừ VPMNKNP.

#### **Cận lâm sàng**

Chẩn đoán được xác định khi bạch cầu đa nhện trung tính trong dịch báng > 250 tế bào/mL. Chỉ 10%-20% trường hợp nhuộm gram phát hiện vi khuẩn. Tỉ lệ cấy dương tính cao hơn khi lấy 10 mL dịch báng cấy cho vào chai cấy máu ngay tại giường bệnh.

**Bảng 18.4. Đặc điểm cận lâm sàng của VPMNKNP**

Dịch báng	Bạch cầu đa nhện trung tính	Cấy dịch báng
VPMNKNP cấy (+)	> 250/mm <sup>3</sup>	(+)
VPMNKNP cấy (-)	> 250/mm <sup>3</sup>	(-)
Nhiễm trùng dịch báng	< 250/mm <sup>3</sup>	(+)

## Điều trị VPMNKNP

Bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch báng  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> nên được điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm: cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxone 1-2 g tiêm mạch mỗi 24 giờ hoặc cefotaxime 1-2 g tiêm mạch mỗi 6-8 giờ hoặc ceftazidime 1 g tiêm mạch mỗi 12-24 giờ) ít nhất 5 ngày.

Oflaxacin uống 400 mg hai lần mỗi ngày trong 7 ngày có thể được xem là thuốc thay thế cho cefotaxime tiêm mạch đối với những bệnh nhân nội trú không tiền căn sử dụng quinolone, ói mửa, sốc, bệnh não gan độ 2 hoặc nặng hơn hoặc nồng độ creatinine huyết thanh  $> 3$  mg/dL.

VPMNKNP khỏi với điều trị kháng sinh khoảng 90% bệnh nhân. Giảm số lượng tế bào bạch cầu đa nhân trung tính ít nhất 50% trong mẫu dịch báng chọc dò lại 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị chứng minh có đáp ứng với điều trị.

## Phòng ngừa VPMNKNP

### Chỉ định trong những trường hợp có nguy cơ cao VPMNKNP

- Sau VPMNKNP.
- Xuất huyết tiêu hóa.
- Những bệnh nhân xơ gan nguy cơ cao:
  - Những người có protein dịch báng  $<1,5$  g/dL và bilirubin huyết thanh  $> 3$  mg/dL, creatinine huyết thanh  $> 1,2$  mg/dL, BUN  $\geq 25$  mg/dL hoặc sodium  $\leq 130$  mg/dL.
  - Protein dịch báng  $\leq 1$  g/dL.

### Thời gian phòng ngừa

- Sau VPMNKNP: thời gian không xác định hoặc cho đến khi hết báng bụng.
- Xuất huyết tiêu hóa: 7 ngày.

- Những bệnh nhân xơ gan nguy cơ cao: trong thời gian nằm viện.

### Kháng sinh

- Norfloxacin 400 mg/ngày.
- Ciprofloxacin 500 mg uống một hoặc hai lần mỗi ngày.
- Trimethoprim - sulfamethoxazole 960 mg/ngày.
- Norfloxacin (400 mg uống hai lần mỗi ngày) hoặc ceftriaxone (tiêm mạch 1 g mỗi ngày) trong 7 ngày làm giảm nguy cơ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân bị chảy máu cấp do dãn tĩnh mạch, là phác đồ được ưu chọn.

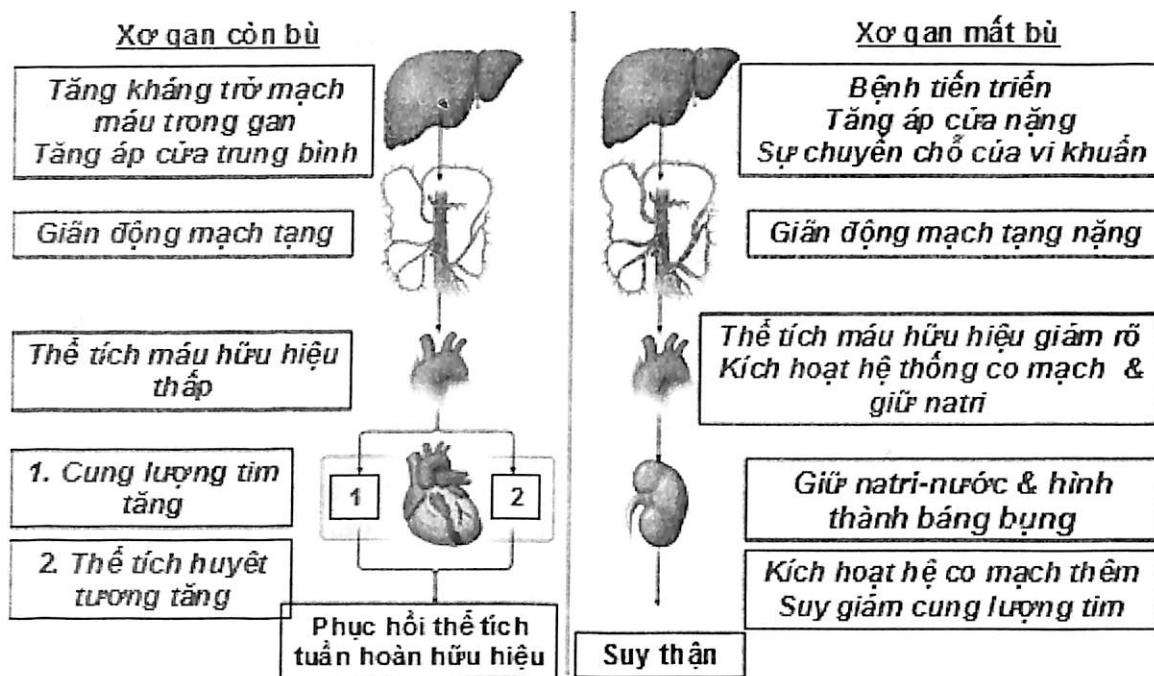
## HỘI CHỨNG GAN THẬN

Hội chứng gan thận là biến chứng nặng, thường gặp trong bệnh gan mạn và hiếm hơn có thể gặp trong bệnh gan cấp; trong hội chứng này chức năng thận bị suy giảm, rối loạn tuần hoàn động mạch và rối loạn vận mạch.

### Chẩn đoán

Để chẩn đoán hội chứng gan thận phải có đầy đủ các tiêu chuẩn chính. Các tiêu chuẩn phụ không cần thiết để chẩn đoán, nhưng cung cấp bằng chứng hỗ trợ.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán chính:
  - Độ lọc cầu thận giảm, biểu hiện bởi:
    - Creatinine máu  $> 1,5$  mg/dL.
    - Độ thanh thải creatinine  $< 40$  mL/phút.
  - Không: sốc, nhiễm trùng, mất dịch, sử dụng thuốc độc thận.
  - Không cải thiện chức năng thận với lợi tiểu và bù dịch.
  - Đạm niệu  $< 500$  mg/dL, cặn lăng bình thường.



**Hình 18.1:** Sinh lý bệnh của suy thận trong bệnh gan

- Siêu âm không tắc nghẽn đường niệu và bệnh nhu mô.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán phụ:
  - Thể tích nước tiểu  $< 500 \text{ mL/ngày}$ .
  - Lượng natri nước tiểu  $< 10 \text{ mEq/L}$ .
  - Áp lực thẩm thấu nước tiểu lớn hơn áp lực thẩm thấu máu.
  - Hồng cầu trong nước tiểu  $< 50/\text{quang trường}$ .
  - Nồng độ natri huyết thanh  $< 130 \text{ mEq/L}$ .

Hội chứng gan thận type 1 đặc trưng bởi suy thận thiểu niệu tiến triển nhanh ( $< 2$  tuần) không đáp ứng với truyền dịch. Tăng gấp đôi creatinine huyết thanh ban đầu lên đến nồng độ  $> 2,5 \text{ mg/dL}$  hoặc giảm độ thanh thải creatinine 50% đến mức  $< 20 \text{ ml/phút}$ . Hội chứng gan thận type 2 tiến triển chậm hơn nhưng tiến triển liên tục và

thường biểu hiện lâm sàng dưới dạng bàng bụng kháng trị với thuốc lợi tiểu.

### Điều trị hội chứng gan thận

#### Thuốc

Không có trị liệu nào chính thức và chắc chắn đối với hội chứng gan thận. Các nghiên cứu không có nhóm chứng cho thấy điều trị phối hợp bù dịch với sử dụng các thuốc co mạch toàn thân như các thuốc đồng phân vasopressin (terlipressin), hoặc phối hợp thuốc đối vận  $\alpha$ -adrenergic (midodrin) với somatostatin (octreotide), hoặc phối hợp các thuốc đối vận  $\alpha$ -adrenergic (midodrine và norepinephrine) có hiệu quả.

#### Những phương thức điều trị khác

- Truyền albumin nhằm làm tăng thể tích máu hữu hiệu.
- TIPS là trị liệu thay thế tuy nhiên số liệu chưa có nhiều.

- Lọc albumin ngoài cơ thể.
- Phẫu thuật ghép gan: cải thiện sống còn đáng kể.

## Tiên lượng

Không điều trị, bệnh nhân hội chứng gan thận type 1 có tiên lượng ngắn, tử vong trong vòng 2 tuần - 3 tháng. Hội chứng gan thận type 2 có thời gian sống trung vị khoảng 6 tháng.

## BỆNH NÃO GAN

Bệnh não gan là một hội chứng rối loạn ý thức và thay đổi hoạt động thần kinh cơ thường xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tế bào gan cấp hoặc mạn hoặc có thông nội cửa chủ.

### Phân độ

- Độ 1: thay đổi chu kỳ ngủ, lú lẫn nhẹ, dễ bị kích thích, run vẩy.
- Độ 2: ngủ lịm, mất định hướng, thái độ không thích hợp, run vẩy.
- Độ 3: lơ mơ, lú lẫn nặng, thái độ hung hăng, run vẩy.
- Độ 4: hôn mê.

### Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của bệnh não gan còn tranh cãi và có sự tham gia của nhiều chất trung gian.

### Những yếu tố thúc đẩy

Tăng urê huyết, thuốc an thần, dẫn xuất á phiện hoặc các thuốc hướng tâm thần, xuất huyết tiêu hóa, giảm kali máu và kiềm máu (do dùng thuốc lợi tiểu hoặc tiêu chảy), bón, nhiễm trùng, chế độ ăn nhiều đậm, rối loạn chức năng gan tiến triển và thông nội cửa chủ (phẫu thuật hoặc TIPS) là những yếu tố thúc đẩy khiến bệnh nhân xơ gan dễ bị biến chứng bệnh não gan.

## Chẩn đoán

- Biểu hiện đa dạng từ những thay đổi tinh tế về tâm thần kinh đến hôn mê.
- Run vẩy hiện diện trong bệnh não gan độ 1-3, triệu chứng này không đặc hiệu cho bệnh não gan.
- Điện não đồ thấy sóng ba pha, chậm và biên độ cao.
- Định lượng nồng độ ammonia máu là thử nghiệm không nhạy và không đặc hiệu đối với bệnh não gan.

## Mục tiêu điều trị

Điều trị gồm 3 mục tiêu:

- Nhận biết và điều trị nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy.
- Giảm sản xuất và hấp thu ammonia từ ruột và các độc chất khác, bằng cách giảm và thay đổi đậm trong chế độ ăn, thay đổi vi khuẩn đường ruột và môi trường đường ruột (kháng sinh, lactulose) và làm trống đường ruột (thụt thảo, lactulose).
- Thay đổi dẫn truyền thần kinh trực tiếp (bromocriptine, flumazemil) hoặc gián tiếp (các a-xít amin chuỗi ngắn).

### Điều trị nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy

Đa số các trường hợp bệnh não gan không có điều trị đặc hiệu, đây cũng là lý do khiến bệnh não gan có tiên lượng xấu.

Điều trị các yếu tố thúc đẩy nếu có:

- Tránh sử dụng thuốc an thần. Nếu cần thiết, cho liều nhỏ temazepam hoặc oxazepam, sử dụng chlordiazepoxide và heminevrin cần thận có thể có ích đối với người nghiện rượu hôn mê gan.
- Chống chỉ định tuyệt đối morphine và paraldehyde.

- Không sử dụng các a-xít amin dạng uống và thuốc lợi tiểu.
- Thiếu kali: bổ sung bằng nước trái cây, viên sủi, truyền tĩnh mạch.
- Nếu thiếu kẽm, nên điều trị bổ sung.
- XHTH: cầm máu, bắn thân máu là một chất nhuận trường, nên sẽ được đào thải tương đối nhanh chóng; tuy nhiên, cần sử dụng lactulose ngay để rút ngắn diễn tiến của bệnh.

## Giảm sản xuất và hấp thu ammonia

### Chế độ ăn

Cơ sở lý luận và hiệu quả của việc hạn chế đạm còn chưa rõ. Trong cơn cấp, đạm trong chế độ ăn giảm còn 20 g/ngày. Lượng calo nhập duy trì >25-35 kcal/kg cân nặng qua đường miệng hoặc tĩnh mạch. Nếu hồi phục, đạm được tăng thêm 10 g trong những ngày tiếp theo. Nếu tái phát, trở lại mức điều trị trước đó. Bệnh nhân xơ gan có nhu cầu đạm cao hơn bình thường (1,2 g/kg/ngày), vì thế nên tránh hạn chế đạm kéo dài để duy trì cân bằng dương tính.

Nếu đạm động vật không được dung nạp tốt, có thể dùng đạm thực vật. Đạm thực vật ít sinh ammonia, có một lượng nhỏ methionine và a-xít amin thơm. Đạm thực vật có tính nhuận trường hơn và làm tăng lượng chất xơ trong chế độ ăn vì thế làm tăng sự hợp nhất và thải trừ nitơ qua phân. Tuy nhiên có thể khó chịu vì đạm thực vật gây đầy hơi, tiêu chảy và nhiều phân.

### Kháng sinh

Neomycin làm giảm sản xuất ammonia ở đường tiêu hóa rất tốt. Khoảng 1%-3% liều neomycin được hấp thu qua niêm mạc ruột, nếu dùng kéo dài có nguy cơ suy thận và độc tai. Chỉ sử dụng thuốc cho những trường hợp cấp trong 5-7 ngày (500 đến

1.000 mg uống mỗi 6 giờ hoặc thụt giữ 100-200 ml dung dịch đăng trương 1%), thận trọng ở bệnh nhân suy thận, nguy cơ ngộ độc tăng. Những bệnh nhân hôn mê gan cấp, nếu đáp ứng với lactulose kém hoặc chậm, nên phối hợp neomycin. Phối hợp hai thuốc có tác động hiệp lực, có lẽ vì thuốc tác động trên những dân số vi khuẩn khác nhau.

Metronidazole 250 mg uống mỗi 6-8 giờ hiệu quả như neomycin. Vì độc tính trên hệ thần kinh trung ương liên quan liều do đó không nên sử dụng kéo dài.

Rifaximin, dẫn chất của rifamycin, không được hấp thu, hiệu quả đối với bệnh não gan độ 1-3 với liều 400 mg uống 3 lần mỗi ngày.

Vancomycin 250 mg uống mỗi 6 giờ, được sử dụng trong những trường hợp để kháng lactulose.

### *Lactulose (disaccharide không hấp thu: lactulose)*

Niêm mạc ruột của người không có enzyme để phân hóa các disaccharide tổng hợp này. Lactulose - beta-1,4-galactosido-fructose - disaccharide được cho qua đường miệng bền manh tràng sẽ được vi khuẩn đường ruột phân hủy chủ yếu thành a-xít lactic, làm tăng khả năng thẩm thấu của đại tràng và giảm pH của phân. Tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của các vi khuẩn lên men lactose và ức chế các vi khuẩn tạo ammonia như bacteriode. Tính a-xít của phân làm giảm quá trình ion hóa và hấp thu ammonia. Mục đích là để làm phân có tính a-xít nhưng không gây tiêu chảy. Thuốc có hiệu quả đặc biệt trong bệnh não gan xảy ra sau xuất huyết. Các vi khuẩn lên men ở đại tràng ưa thích lactulose hơn máu khi cả hai cùng hiện diện.

Liều đầu 15-45 ml lactulose uống 2-4 lần mỗi ngày. Liều duy trì nên điều chỉnh để

tạo ra tình trạng đi tiêu phân mềm 3-5 lần mỗi ngày. Không nên sử dụng lactulose cho những bệnh nhân bị liệt ruột hoặc nghi ngờ tắc ruột.

Tác dụng phụ gồm đầy hơi, tiêu chảy và đau bụng. Nếu tiêu chảy nặng có thể gây tăng sodium, giảm kali và kiềm hóa máu, thể tích máu giảm và có thể suy thận, nhất là khi liều hàng ngày > 100 mL.

### **Thụt tháo**

Bệnh não gan xảy ra sau bón sẽ giảm khi tình trạng đi tiêu trở về bình thường. Tất cả dịch thụt tháo phải là dịch trung tính hoặc có tính a-xít để làm giảm sự hấp thu ammonia.

Thụt tháo bằng lactulose hiệu quả tốt hơn thụt tháo bằng nước (300 mL lactulose với 700 mL nước chảy nhò giọt liên tục). Thụt tháo bằng magne sulfate có thể gây tăng magne máu. Thụt tháo với phosphate an toàn hơn magne.

### **Thay đổi dẫn truyền thần kinh**

#### **Benzoate natri và L-ornithine-L-aspartate**

Benzoate natri tăng bài tiết ammonia niệu.

L-ornithine-L-aspartate thúc đẩy gan loại bỏ ammonia bằng cách kích thích hoạt động chu trình urea của gan còn lại và thúc đẩy tổng hợp glutamine, nhất là ở cơ xương. Thuốc cho qua đường miệng hoặc đường tĩnh mạch đều làm giảm nồng độ ammonia và cải thiện bệnh não ở những bệnh nhân bị xơ gan.

#### **Levodopa và bromocriptine**

Nếu bệnh não gan thông nói cửa chủ có liên quan với khiếm khuyết dẫn truyền thần kinh dopaminergic, bổ sung dopamine sẽ có lợi. Dopamine không đi qua hàng rào máu não, nhưng chất tiền thân của nó, levodopa gây tình trạng thức tỉnh trong bệnh não gan cấp ở một số bệnh nhân.

Bromocriptine là thuốc đối vận thụ thể dopamine đặc hiệu, giúp cải thiện khả năng tâm thần và EEG ở bệnh nhân bệnh não có thông nói cửa chủ.

### **Flumazenil**

Flumazenil là một thuốc đối kháng thụ thể benzodiazepine, cải thiện rõ tình trạng thần kinh và EEG trong bệnh não gan kèm suy gan tối cấp hoặc xơ gan.

### **Các a-xít amin chuỗi ngắn**

Ở bệnh nhân xơ gan các a-xít amin chuỗi ngắn giảm và các a-xít amin thơm tăng trong huyết thanh. Tỉ lệ a-xít amin chuỗi ngắn và thơm giảm liên quan đến sự hình thành bệnh não gan do tăng cung cấp các tiền thân của các chất dẫn truyền thần kinh.

Truyền các dung dịch nồng độ cao các a-xít amin chuỗi ngắn để điều trị bệnh não gan cấp và mạn có kết quả rất khác nhau, có lẽ do sự khác biệt về thành phần của các dung dịch a-xít amin, cách dùng và đối tượng nghiên cứu.

### **Những biện pháp khác**

Các phương pháp hỗ trợ gan tạm thời phức tạp không thích hợp với bệnh não gan do xơ gan. Ghép gan là phương thức trị liệu cuối cùng đối với bệnh não gan mạn.

## **XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA (XHTH) DO VÕ TĨNH MẠCH THỰC QUẢN (TMTQ) DẪN**

Xem bài “Điều Trị Xuất Huyết Tiêu Hóa” sách Điều Trị Nội Khoa.

## **PHÒNG NGỪA XHTH DO VÕ TMTQ DẪN**

Mục đích của việc phòng ngừa tiên phát là điều trị những bệnh nhân có nguy cơ cao. Những yếu tố nguy cơ độc lập giúp tiên đoán có dẫn TMTQ gồm thời gian prothrombin

kéo dài (<70%), số lượng tiểu cầu giảm ( $100.000/mm^3$ ), lách to và đường kính tĩnh mạch cửa trên siêu âm lớn hơn 13 mm. Những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nêu trên cần được nội soi thực quản dạ dày tá tràng thường quy. Tuy nhiên, do tỉ lệ tử vong cao đi kèm với XHTH do vỡ TMTQ dẫn nên nội soi thực quản dạ dày tá tràng thường quy thường được thực hiện cho tất cả các bệnh nhân xơ gan. Nếu TMTQ không dẫn hoặc TMTQ chỉ dẫn nhẹ khi nội soi thường quy lần đầu, nên nội soi kiểm tra mỗi hai năm. Sau đây là các biện pháp điều trị phòng ngừa XHTH do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản.

### Nội soi

Thắt TMTQ dẫn: nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tử vong do xuất huyết và tỉ lệ tử vong chung của thắt TMTQ dẫn và thuốc ức chế beta tương tự nhau, vì thế những người không dung nạp thuốc ức chế beta do tác dụng phụ, hạ áp hoặc không tuân thủ có thể điều trị phòng ngừa bằng thắt TMTQ.

Chích xoã tĩnh mạch thực quản dẫn phòng ngừa xuất huyết hiệu quả thấp và tổn kém. Phối hợp thuốc ức chế beta và chích xoã hóa TMTQ: không hiệu quả hơn so với sử dụng ức chế beta đơn thuần.

### Thuốc ức chế beta

Là trị liệu sẵn có tốt nhất trong điều trị phòng ngừa xuất huyết. Các thuốc ức chế beta không chọn lọc làm giảm áp tĩnh mạch cửa do thuốc làm giảm cung lượng tim và làm giảm dòng máu tĩnh mạch cửa do ức chế thụ cảm beta trên các mạch máu tạng. Các thuốc ức chế beta làm tăng trở kháng bàng hệ quanh hệ cửa và do đó làm giảm dòng máu bàng hệ. Thuốc đạt được hiệu quả khi nhịp tim giảm 25% so với nhịp tim cơ bản. Các thuốc ức chế beta không chọn lọc làm giảm nguy cơ xuất huyết tiên phát

khoảng 50% ở những bệnh nhân bị dẫn TMTQ lớn. Khoảng 1/3 bệnh nhân xơ gan không dung nạp thuốc ức chế beta do tác dụng phụ của thuốc như hạ áp và mệt mỏi.

Thuốc ức chế beta không có hiệu quả phòng ngừa hình thành dẫn TMTQ.

Chỉ định thuốc ức chế beta:

- Chức năng gan tốt (Child A, B).
- Tuân thủ điều trị.

Chống chỉ định thuốc propranolol:

- Hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Nhịp tim chậm < 50 lần/phút.
- Hội chứng suy nút xoang.
- Blốc nhĩ thất độ II hoặc III.
- Sốc, hạ huyết áp nặng.

Dược động học propranolol:

- Hấp thu nhanh và hoàn toàn, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh khoảng 1-3 giờ sau uống. Dùng thuốc đồng thời với ăn có thể làm tăng hoạt tính sinh học của thuốc, hoạt tính sinh học của thuốc tăng khi bị suy gan. Thời gian bán hủy 3-4 giờ. 4-hydroxypropranolol, chất chuyển hóa chính, cũng có hoạt tính dược lý, thời gian bán hủy 5,2-7,2 giờ.

- Propranolol là thuốc có ái lực với mô mỡ, đạt nồng độ cao trong não. Nếu dùng liều duy nhất đủ cao (80 mg), thời gian hoạt tính của thuốc dài hơn thời gian bán hủy và có thể đến 12 giờ. Nồng độ có hiệu quả trong huyết tương từ 10-100 ng/ml.

Tác dụng phụ của thuốc ức chế beta:

- Buồn nôn, tiêu chảy.
- Co thắt phế quản, khó thở.
- Lạnh đầu chi, làm nặng thêm hội chứng Raynaud.

**Bảng 18.5: Liều lượng thuốc phòng ngừa XHTH do vỡ TMTQ dân**

Thuốc	Liều đầu/ngày	Liều điều trị/ngày
• Propranolol	20 mg x 2	40-400 mg
• Nadolol	40 mg	40-160 mg
• Timolol	10 mg	5-40 mg
• Isosorbide 5-mononitrate	20 mg x 2	20 mg x 3-4

- Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy tim.
- Mệt mỏi, chóng mặt, thị lực bất thường, giảm tập trung, ảo giác, mất ngủ, ác mộng, trầm cảm.
- Rối loạn chuyển hóa glucose và lipid.

#### **Isosorbide mononitrate (ISMN)**

Thường sử dụng cho các bệnh nhân xơ gan không dung nạp thuốc ức chế beta. Cơ chế làm giảm áp lực trong gan của thuốc nitrate chưa rõ.

#### **Phối hợp thuốc ức chế beta và ISMN**

Mặc dù thuốc ức chế beta làm giảm nguy cơ xuất huyết ở những bệnh nhân dân TMTQ lớn, nhưng có khoảng 50% bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế beta bị XHTH. Có thể do nhiều yếu tố như tuân thủ kém, không dung nạp liều điều trị tối đa, nên không giảm đủ áp lực tĩnh mạch cửa. Phối hợp nitrate với thuốc ức chế beta còn tranh cãi. Tuy nhiên, phối hợp thuốc ức chế beta với ISMN thường được sử dụng để phòng ngừa XHTH tiên phát ở những bệnh nhân không thể dung nạp thuốc ức chế beta liều tối đa.

#### **GHÉP GAN**

Hiện nay, hy vọng duy nhất đối với nhiều bệnh nhân xơ gan là được ghép gan mới. Tuy nhiên, đa số bệnh nhân xơ gan do rượu không đủ tiêu chuẩn để ghép gan do suy kiệt hoặc có bệnh nội khoa khác kèm theo như suy tim, suy thận hoặc ung thư gan. Tỷ lệ sống 3-5 năm sau ghép gan là 80% - 85%.

#### **TIÊN LUỢNG**

##### **YÊU TỐ TIÊN LUỢNG**

- Bất thường chức năng thận.
- Rối loạn huyết động.
- Mức độ đáp ứng điều trị.

##### **TIÊN LUỢNG XƠ GAN CÓ BÁNG BỤNG**

- < 50% sống 2 năm sau đợt bàng đầu tiên.
- Sống > 10 năm: rất hiếm.
- Thời gian sống trung vị
  - 2-5 năm: xơ gan có báng bụng.
  - 6 tháng: báng bụng khó chữa.
  - 2 tuần: hội chứng gan thận type 1

## NGUY CƠ PHẪU THUẬT THEO TIÊU CHUẨN CHILD – TURCOTTE - PUGH

**Bảng 18.6:** Nguy cơ phẫu thuật theo tiêu chuẩn Child – Turcotte - Pugh

Nhóm	A	B	C
Điểm	5-6	7-9	$\geq 10$
Tỉ lệ tử vong	0-10%	4-31%	19-76%
Khả năng phẫu thuật	tốt	có thể	Kém
Dự trữ gan	thích hợp	trung bình	tối thiểu

### TIÊN LƯỢNG SỐNG CÒN

Tiêu chuẩn Child - Pugh (Child - Turcotte - Pugh) được sử dụng để đánh giá tiên lượng của bệnh gan mạn, chủ yếu là xơ gan. Mặc dù ban đầu tiêu chuẩn này được sử

dụng để tiên đoán tỉ lệ tử vong trong khi phẫu thuật, nhưng hiện nay được sử dụng để đánh giá tiên lượng sống, cũng như khả năng điều trị và tính cần thiết của ghép gan.

**Bảng 18.7:** Khả năng sống còn theo tiêu chuẩn Child - Pugh

Điểm	Nhóm	Khả năng sống 1 năm	Khả năng sống 2 năm
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aithal G, Ryder S. Liver Disease in Gastroenterology and Liver Disease. Elsevier Mosby 2005; 184-239.
2. Bacon BR. Cirrhosis and Its Complications in Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Edited by Longo DL, Fauci AS. Mc Gram Hill Medical 2010; C. 41, 419-433.
3. Garcia-Tsao G. Ascites and Its Complications in Textbook of Gastroenterology, Edited by

- Yamada T. Wiley Blackwell 2009; 5<sup>th</sup> ed, C. 90, 2302-2326.
4. McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis & Treatment. Mc Graw Hill Lange 2011, 50<sup>th</sup> ed, C. 16. Online.
5. Seetharam BA, Lisker-Melman M. Liver Disease in The Washington Manual of Medical Therapeutics, Edited by Foster C, Mistry NF, Peddi PF, Sharma S. Lippincott Williams & Wikins 2010; 33<sup>th</sup> ed, 619-73.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Điều trị báng bụng do xơ gan với spironolactone:
  - A. Liều dầu 200 mg/ngày.
  - B. Liều tối đa 500 mg/ngày.
  - C. Có tác động ức chế aldosterone.
  - D. Kém hiệu quả so với furosemide.
  - E. Giảm cân 1000 g/ngày nếu không phù chân.
2. Điều trị báng bụng lượng nhiều do xơ gan:
  - A. Chọc tháo dịch báng 4-6 lít.
  - B. Khi dè kháng với điều trị lợi tiểu.
  - C. Shunt màng bụng là điều trị lựa chọn hàng đầu.
  - D. Truyền albumin khi albumin máu 3 g/L.
  - E. Truyền huyết tương tống hợp tốt hơn albumin.
3. Chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trong xơ gan dựa vào:
  - A. Bạch cầu đa nhân trong dịch báng > 250 tế bào/mm<sup>3</sup>.
  - B. Dịch báng từ dịch thâm chuyển thành dịch tiết.
  - C. Tỉ số albumin dịch báng so với máu < 0,5.
  - D. Hiệu số albumin máu và dịch báng > 1,1.
  - E. LDH dịch báng, procalcitonin máu tăng cao.
4. Điều trị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trong xơ gan:
  - A. Ceftriaxone 1 g tiêm mạch mỗi ngày.
  - B. Ofloxacin 400 mg tiêm mạch mỗi 12 giờ.
  - C. Trimethoprim-sulfamethoxazole 960 mg/ngày.
  - D. Ciprofloxacin 400 mg uống mỗi 12 giờ.
  - E. Cefotaxim 1 g tiêm mạch mỗi 24 giờ.
5. Phòng ngừa viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trong xơ gan, khi:
  - A. Báng bụng hình thành nhanh.
  - B. Dịch báng là dịch tiết.
  - C. Tỉ số albumin dịch báng so với máu < 0,5.
  - D. Hiệu số albumin máu và dịch báng > 1,1.
  - E. Lượng protein trong dịch màng bụng < 1 g/dL.
6. Trong xơ gan ứ mật tiên phát:
  - A. IgA tăng.
  - B. IgE tăng.
  - C. IgG tăng.
  - D. IgM tăng.
  - E. Tỉ lệ các globulin miễn dịch không thay đổi.

7. Các tiêu chuẩn sau là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán “Hội chứng gan thận”, ngoại trừ:
- A. Chức năng thận cải thiện với truyền dịch.
  - B. Độ thanh thải creatinine < 40 mL/phút.
  - C. Không có tình trạng choáng, nhiễm trùng.
  - D. Lượng đạm trong nước tiểu < 500 mg/ngày.
  - E. Siêu âm không thấy bệnh nhu mô thận.
8. Kết quả nào sau đây giúp chẩn đoán nhiễm trùng dịch bàng ở bệnh nhân xơ gan:
- A. Bạch cầu đa nhân/dịch báng < 250/mm<sup>3</sup> và cây dịch báng (-).
  - B. Bạch cầu đa nhân/dịch báng < 250/mm<sup>3</sup> và cây dịch báng (+).
  - C. Bạch cầu đa nhân/dịch báng > 250/mm<sup>3</sup> hoặc cây dịch báng (+).
  - D. Bạch cầu đa nhân/dịch báng > 250/mm<sup>3</sup> và cây dịch báng (-).
  - E. Bạch cầu đa nhân/dịch báng > 250/mm<sup>3</sup> và cây dịch báng (+).
9. Nhu cầu năng lượng tối ưu cho bệnh nhân xơ gan không biến chứng là:
- A. 10-20 cal/kg cân nặng/ngày.
  - B. 20-30 cal/kg cân nặng/ngày.
  - C. 25-35 cal/kg cân nặng/ngày.
  - D. 30-40 cal/kg cân nặng/ngày.
  - E. 40-50 cal/kg cân nặng/ngày.
10. Lượng Na<sup>+</sup> trong chế độ ăn của bệnh nhân xơ gan bàng bụng nhẹ là:
- A. < 20 mEq/ngày.
  - B. 20-30 mEq/ngày.
  - C. 40-50 mEq/ngày.
  - D. 50-60 mEq/ngày.
  - E. 80-90 mEq/ngày.

## ĐÁP ÁN

1C, 2A, 3A, 4A, 5E, 6D, 7A, 8B, 9D, 10E

# BỆNH NÃO GAN

Võ Thị Mỹ Dung

## MỤC TIÊU

1. Trình bày cơ chế bệnh sinh bệnh não gan.
2. Trình bày các yếu tố thúc đẩy hình thành bệnh não gan.
3. Trình bày đặc điểm lâm sàng của bệnh não gan.
4. Trình bày triệu chứng cận lâm sàng của bệnh não gan.
5. Trình bày các cách điều trị giảm sản xuất và hấp thu NH<sub>3</sub>.

## ĐẠI CƯƠNG

Bệnh não gan là thuật ngữ được sử dụng để chỉ những bất thường về tâm thần kinh ở bệnh nhân bị bệnh gan cấp hoặc bệnh gan mạn có hay không có thông nối cửa chủ.

Người ta cho rằng bệnh não gan xảy ra là vì những “độc tố” từ ruột thoát khỏi sự khử độc ở gan và tích tụ trong tuần hoàn chung. Sự tích tụ những “độc tố” từ ruột này gây ra bệnh não gan bằng những cơ chế trực tiếp hoặc bằng cách gây ra những thay đổi thứ phát về hóa thần kinh ở não. Sự hiểu biết cơ chế bệnh sinh của hội chứng này chưa rõ vì:

- Về mặt đạo đức, không thể có được những mẫu nghiên cứu giúp đo lường nồng độ “độc tố” (như chọc dịch não tủy).
- Còn ít hiểu biết về cơ chế chịu trách nhiệm duy trì ý thức.
- Thiếu các mô hình thực nghiệm trên súc vật về hội chứng này.

Tuy nhiên, việc điều trị bệnh não gan theo kinh nghiệm đạt hiệu quả khá cao.

Bệnh não gan có thể có nhiều kiểu biểu hiện lâm sàng khác nhau. Một trong các trở ngại về thuật ngữ là không thể áp dụng dễ dàng vào các bệnh lý não xảy ra ở người suy gan cấp, vì có nhiều điểm khác nhau trong

bệnh não do suy gan cấp và bệnh não do bệnh gan mạn. Tuy nhiên, cũng có sự hiện diện của một vài bằng chứng về thông nối cửa chủ và tăng áp cửa trong suy gan cấp.

Trong bệnh não gan, tình trạng thần kinh của bệnh nhân trở về bình thường sau khi phục hồi. Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng khả năng phục hồi sau bệnh não gan có thể không hoàn toàn.

## GIẢI PHẪU BỆNH

Về đại thể, não có thể bình thường, nhưng khoảng một nửa số bệnh nhân bị phù não, nhất là ở những người trẻ chết do hôn mê sâu kéo dài.

Về vi thể, những thay đổi đặc trưng ở bệnh nhân xơ gan chết vì hôn mê gan là ở tế bào thần kinh đệm dạng sao hơn là tế bào thần kinh. Các tế bào dạng sao tăng sinh và phát triển nhân lớn, nhân lồi, bờ có chromatin và tích tụ glycogen; nhất là ở vùng vỏ não, hạch nền và có liên quan với sự tăng ammonia máu. Các tế bào thần kinh ít thay đổi. Những thay đổi ở tế bào dạng sao xảy ra sớm và có thể hồi phục. Trong những trường hợp mạn tính, những thay đổi về cấu trúc này có thể không hồi phục và bệnh nhân không đáp ứng với điều trị. Ngoài những thay đổi ở tế bào dạng sao, vỏ não mỏng và mất tế bào thần kinh ở vỏ não,

hạch nền, tiêu não. Hủy myelin ở các bó tháp đi kèm với liệt cứng.

## CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế bệnh sinh của bệnh não gan còn bàn cãi. Những giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của bệnh não gan:

- Độc tính trực tiếp của NH<sub>3</sub> lên thần kinh.
- **Nhiều độc tố cùng tác động lên thần kinh.**
- Chất dẫn truyền thần kinh giả/mất cân bằng acid amin huyết tương.
- Tryptophan và các chất chuyển hóa của nó.
- Acid gama amino butyric (GABA).
- Benzodiazepine nội sinh.
- Rối loạn chức năng các tế bào thần kinh.
- Opiate nội sinh.
- Mangane.

Diễn tiến hồi phục của bệnh kèm những thay đổi ở não lan rộng gợi ý cơ chế chuyển hóa. Tuy nhiên, không có rối loạn chuyển hóa đơn thuần nào có thể giải thích bệnh não gan. Cơ bản là khả năng lọc các chất sinh ra từ ruột do suy tế bào gan hoặc do thông nối và chuyển hóa amino acid bị thay đổi gây ra những thay đổi về dẫn truyền thần kinh ở não. Nhiều độc chất tác động lên thần kinh, nhất là ammonia và hệ thống dẫn truyền thần kinh có quan hệ với nhau. Tốc độ chuyển hóa oxy và glucose ở não giảm trong bệnh não gan được nghĩ là do hoạt tính của các tế bào thần kinh bị giảm.

Trong bệnh não gan có thông nối cửa chủ, máu tĩnh mạch cửa đi vào tĩnh mạch chủ và đến não mà không được chuyển hóa ở gan. Bệnh não gan hiếm khi xảy ra nếu chức năng gan còn tốt. Tuy nhiên, nếu thông nối lớn, bệnh não gan có thể xuất hiện mà không có bệnh gan rõ.

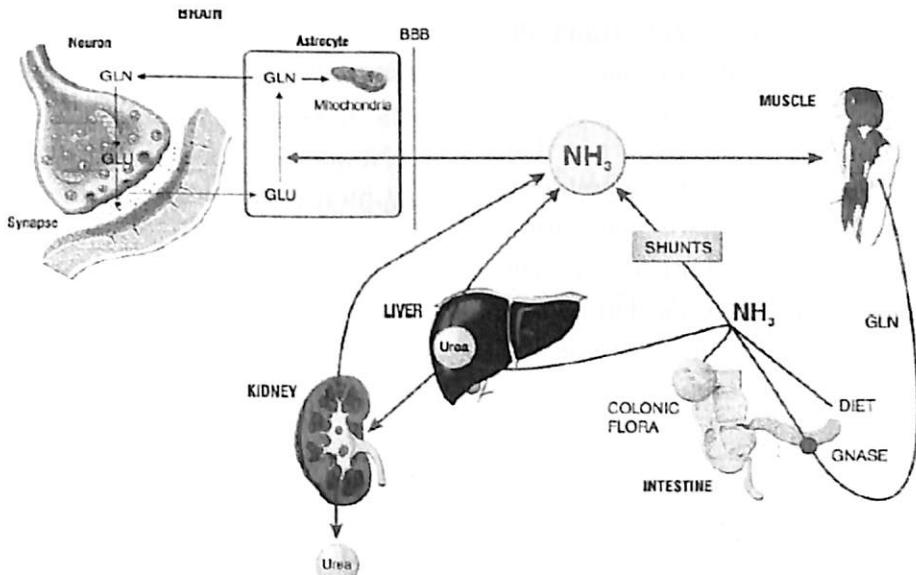
## Dẫn truyền thần kinh

### *Ammonia và glutamine*

Ammonia sinh ra ở ruột từ sự phân hủy các hợp chất nitơ trong chế độ ăn, khử amin của glutamine nhờ men glutaminase và chuyển hóa các chất nitơ nhờ vi khuẩn đường ruột. Trong trường hợp bình thường, phần lớn ammonia được chuyển hóa thành urea ở gan. Thông nối cửa chủ và suy gan làm tăng lượng ammonia trong máu. Ammonia máu tăng có thể ảnh hưởng đến chức năng não do làm rối loạn chức năng tế bào sao; làm tổn thương ti thể và trao đổi glutamate-glutamine giữa các tế bào thần kinh và các tế bào sao. Cơ xương có khả năng làm giảm ammonia máu bằng cách chuyển hóa ammonia thành glutamine. Thận cũng có vai trò quan trọng quyết định ammonia máu do bài tiết urea qua nước tiểu và sinh ammonia.

Trong bệnh não gan, nồng độ ammonia trong máu tăng (90%), nồng độ ammonia trong não tăng, tăng tốc độ chuyển hóa ammonia ở não và tăng tính thấm của hàng rào máu não đối với ammonia. Ammonia tác động trực tiếp trên màng tế bào thần kinh hoặc ức chế hậu synapse. Ngoài ra, tế bào thần kinh có thể bị tổn thương gián tiếp do rối loạn dẫn truyền thần kinh do glutamine.

Trong não không có chu trình urea, loại bỏ ammonia theo đường khác: trong các tế bào thần kinh đệm dạng gai, synthetase glutamine biến đổi glutamate và ammonia thành glutamine. Vì ammonia quá nhiều và glutamate bị giảm, nên glutamine bị tích tụ lại trong não. Nồng độ α-ketoglutarate và glutamine trong dịch não tuy tương quan với mức độ bệnh não gan. Vị trí gắn kết glutamine và tái thu nhận glutamate của tế bào thần kinh đệm dạng sao thay đổi.



**Hình 19.1:** Trao đổi và chuyển hóa ammonia trong nội tạng

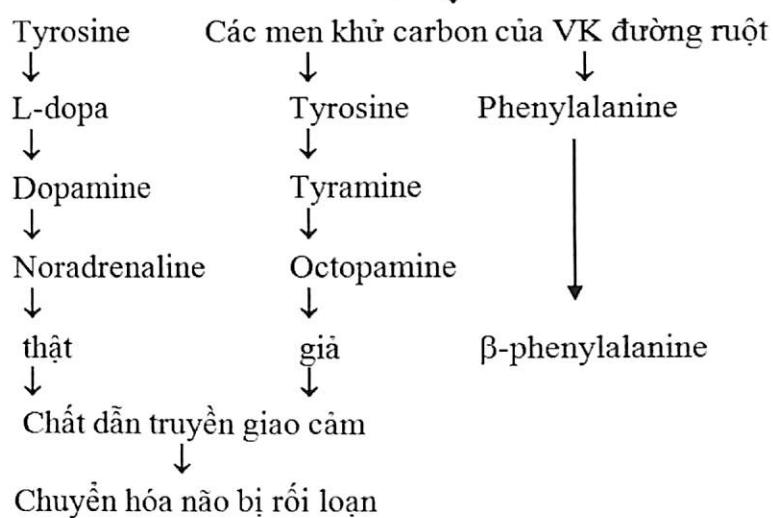
Có 10% bệnh nhân bị bệnh não gan mà ammonia máu trong giới hạn bình thường mặc dù bệnh nhân hôn mê sâu. Các dẫn chất của methionine, chủ yếu là mercaptan, gây ra bệnh não gan. Như vậy, các độc chất, nhất là ammonia, mercaptan, acid béo và phenol có tác dụng hiệp lực với nhau.

#### Các chất dẫn truyền thần kinh giả

Sự dẫn truyền thần kinh não qua trung gian dopamine và catecholamine bị ức chế bởi các amine sinh ra từ hoạt động của vi khuẩn trong đại tràng hoặc bởi sự chuyển hóa các chất tiền thân ở não bị thay đổi. Giả thuyết đầu gợi ý rằng việc khử carbon của một số acid amino ở đại tràng dẫn đến hình thành  $\beta$ -phenylethanolamine, tyramine và octopamine - được gọi chung là các chất dẫn truyền thần kinh giả, có thể thay thế các chất dẫn truyền thần kinh thật.

Các amino acid thơm trong huyết tương như tyrosine, phenylalanine và tryptophan tăng ở những bệnh nhân bị bệnh gan do suy chức năng khử amine. Các amino acid chuỗi ngắn như valine, leucine và isoleucine giảm do tăng chuyển hóa bởi cơ xương, thận và

#### Đại tràng: Đạm



**Hình 19.2:** Sự tạo thành chất dẫn truyền thần kinh giả

thứ phát do tăng insulin máu của bệnh gan.

Hai nhóm amino acid này cạnh tranh để được hấp thu vào não. Mất cân bằng nồng độ trong huyết tương cho phép nhiều amino acid thơm đi qua hàng rào máu não bất thường. Những chất này có thể làm giảm dòng các amino acid đi ra khỏi não. Tăng nồng độ phenylalanine trong não làm úc chế sản xuất dopa và hình thành các chất dẫn truyền thần kinh giả như phenylethanolamine và octopamine.

### **Serotonin**

Serotonin (5-hydroxytryptamine hoặc 5-HT) kiểm soát tình trạng thức tinh của vỏ não và tình trạng ý thức và chu kỳ ngủ/thức. Chất tiền thân tryptophan, một amino acid thơm, tăng trong huyết tương bệnh gan, tăng trong dịch não tuy và trong não những bệnh nhân bị hôn mê gan, vì thế làm tăng tổng hợp serotonin ở não. Trong bệnh não gan, thay đổi về chuyển hóa serotonin và những enzyme có liên quan (monoamine oxidase, MAO), các thụ cảm và các chất chuyển hóa (5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA).

### **$\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) và benzodiazepine nội sinh**

GABA là một chất dẫn truyền thần kinh chủ yếu là úc chế ở não, được tổng hợp từ glutamate nhờ men glutamate dehydrogenase ở các thần kinh tiền synapse và được tích trữ trong các túi. Nó gắn kết với thụ cảm GABA đặc hiệu hậu synapse. Thụ cảm này là một phần của một phức hợp thụ cảm lớn hơn mà cũng có những vị trí gắn kết với benzodiazepine và barbiturate. Việc gắn kết bắt cứ một trong những chất kết nối này làm mở kênh chloride và chloride đi vào làm tăng khử cực của màng hậu synapse và úc chế thần kinh.

GABA được vi khuẩn đường ruột tổng hợp, đi vào tĩnh mạch cửa và được chuyển hóa ở gan. Khi suy gan hoặc thông nối cửa

chủ, GABA đi vào hệ tuần hoàn chung. Ở những bệnh nhân bệnh gan bị bệnh não gan, nồng độ GABA trong huyết tương tăng.

Những hợp chất giống benzodiazepine được phát hiện trong huyết thanh và dịch não tuy của bệnh nhân bị bệnh não gan do suy gan tối cấp. Mối tương quan giữa benzodiazepine và bệnh não gan còn bàn cãi. Một số nghiên cứu cho thấy mối tương quan trong khi các nghiên cứu khác không thấy. Tuy nhiên, cả hai thụ các thụ cảm benzodiazepine trung ương (các thụ cảm GABA-A được ghép cặp) và các thụ cảm benzodiazepine ngoại biên tăng trong suy gan mạn.

### **Những bất thường chuyển hóa khác**

Men tổng hợp nitric oxide của tế bào thần kinh có thể tăng trong bệnh não gan và góp phần làm thay đổi tươi máu não trong bệnh gan mạn.

Bệnh nhân bệnh não gan thường bị kiềm hóa, do tác động độc tính của ammonia trên trung tâm hô hấp, do việc nhập các chất kiềm (citrate trong dịch truyền hoặc cung cấp kali) hoặc do hạ kali máu. Mất khả năng của chu trình urea tiến triển đi kèm với tăng nồng độ bicarbonate huyết tương (và kiềm chuyển hóa) và thận tăng bài tiết ammonia.

Thiếu oxy làm não tăng nhạy cảm với ammonia. Kích thích trung tâm hô hấp khiến thở sâu, tần suất hô hấp tăng, giảm thán khí huyết và giảm dòng máu não. Tăng acid hữu cơ trong máu (lactate, pyruvate) tương quan với giảm áp lực CO<sub>2</sub>.

Bắt cứ thuốc lợi tiểu mạnh nào cũng có thể thúc đẩy hôn mê gan do thuốc làm giảm kali máu và kiềm hóa máu, khiến các ion ammonia xâm nhập qua hàng rào máu não dễ dàng hơn. Ngoài giảm kali máu, các rối loạn điện giải khác hoặc lợi tiểu kéo dài thúc đẩy bệnh não gan.

## **Thay đổi chuyển hóa carbohydrate**

Hạ đường huyết hiếm gặp trong bệnh gan mạn nhưng có thể làm nặng thêm viêm gan tối cấp.

$\alpha$ -ketoglutaric và pyruvic acid được chuyển chở từ ngoại biên đến gan để được chuyển hóa. Nồng độ các chất này trong máu tăng khi tình trạng thần kinh bị suy giảm. Nồng độ các chất này có thể phản ánh tồn thương gan nặng. Giảm nồng độ ketone máu cũng phản ánh độ nặng của rối loạn chức năng gan.

Tóm lại, không có cơ chế duy nhất nào giải thích bệnh não gan. Não kiểm soát thái độ tâm thần kinh theo nhiều đường kính thích hoặc ức chế qua trung gian thụ cảm. Khi gan suy hoặc có thông nối cửa chủ có một tình trạng thay đổi phức tạp ảnh hưởng nhiều đến hệ thần kinh. Do tác động của những thay đổi qua trung gian thần kinh → chuyển hóa ở não bất thường trong bệnh gan → chức năng dẫn truyền thần kinh bất thường → não trở nên quá nhạy với những tổn thương (opiate, mất thăng bằng điện giải, nhiễm trùng, hạ huyết áp, giảm oxy máu) mà không gặp ở người bình thường.

## **TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG**

### **NHỮNG DẤU HIỆU GỢI Ý RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN**

#### **Tiền sử**

- Các yếu tố nguy cơ về viêm gan siêu vi B và C.
- Nghiện rượu.
- Sinh sống ở vùng dịch tễ sán máng.
- Gia đình có bệnh gan.

#### **Khám thực thể**

- Sao mạch.
- Lòng bàn tay son.

- Báng bụng.
- Vàng da.
- Lách to.
- Nữ hóa tuyến vú ở nam.

## **ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NÃO GAN**

Rối loạn nhận thức kèm rối loạn giấc ngủ. Ngủ li bì xuất hiện sớm, nếu tiến triển chu kỳ ngủ đêm - ngày đảo ngược. Giảm cử động tự phát, nhìn chậm chạp bất động, lanh đạm, trả lời ngắn và chậm: xuất hiện sớm. Nặng hơn, bệnh nhân chi đáp ứng với những kích thích mạnh. Đầu tiên hôn mê giống như ngủ bình thường, nếu tiến triển: đáp ứng không hoàn toàn.

Thay đổi nhân cách thường gặp trong bệnh gan mạn gồm tính khí trẻ con, kích thích và không quan tâm đến gia đình, thường là những người vui vẻ, hợp tác, tâm trạng hưng phấn, hài hước.

Suy giảm ý thức thay đổi từ rối loạn nhẹ chức năng tâm thần thực thể đến lú lẫn nặng, mất định hướng không gian.

Nói chậm, nói lắp, nói giọng đều đều, loạn vận ngôn.

Thở mùi gan gặp trong một số bệnh nhân. Hơi thở có mùi trái cây chín thối, hơi ngọt hoặc mùi phân chua do những chất bay hơi bình thường được tạo thành ở trong phân bởi vi khuẩn. Hơi thở của bệnh nhân sẽ trở nên nhẹ mùi hơn sau khi tháo hoặc thay đổi vi khuẩn đường ruột bởi các kháng sinh phô rộng. Thở mùi gan không tương quan với mức độ và thời gian bệnh não gan. Nếu không có thở mùi gan cũng không loại trừ được bệnh não gan. Methylmertan được tìm thấy trong nước tiểu của bệnh nhân hôn mê gan có hơi thở mùi gan. Chất này cũng được bài tiết qua phổi và xuất hiện trong hơi thở và có lẽ là dẫn xuất của methionin.

Dấu run vãy là bất thường về thần kinh đặc trưng nhất, do tổn thương dòng vào của khớp và các dẫn truyền hướng tâm khác đến cuống não. Mất phối hợp của các nhóm cơ gấp-duỗi, cử động gấp-duỗi khớp bàn-ngón và khớp cổ tay thường có chuyển động bên cứng đờ. Đôi khi bệnh nhân có cử động bất thường ở cánh tay, cổ, hàm, lưỡi thè ra, miệng thụt vào, mi mắt hơi khép và dáng đi mất điều hòa. Run vãy thường hai bên, nhưng không đối xứng và không đồng bộ, bên này có thể bị nhiều hơn bên kia. Khi bệnh nhân hôn mê, dấu hiệu này biến mất. Run vãy không đặc hiệu cho tiền hôn mê gan, có thể gặp trong tăng urê huyết, suy hô hấp hoặc suy tim nặng.

Phản xạ gân cơ sâu thường tăng. Trương lực cơ tăng ở một số giai đoạn và thường có đa động mắt cá kèm với cứng cơ. Phản xạ lòng bàn chân thường gấp trở nên duỗi khi lú lẫn nặng, hôn mê.

Tăng thông khí và tăng thân nhiệt ở giai đoạn cuối. Rối loạn thị lực gồm mù vò có khả năng hồi phục.

## CẠN LÂM SÀNG

### XÉT NGHIỆM MÁU

#### Tăng ammonia máu

Nồng độ ammonia máu không giúp ích nhiều trong chẩn đoán và theo dõi bệnh não gan vì các lý do sau:

- Trừ khi áp dụng kỹ thuật chính xác, việc định lượng nồng độ ammonia máu thường không chính xác vì sau khi lấy máu tĩnh mạch, nồng độ ammonia trong máu sẽ tăng do sự hiện diện của enzyme adenylic deaminase trong hồng cầu; tần huyết cũng là một vấn đề quan trọng vì 75% nồng độ ammonia là của hồng cầu. Do đó nên lấy máu và ngay lập tức đặt máu vào trong đá lạnh và tiến hành thử nghiệm ngay lập tức.

- Sự tương quan giữa nồng độ ammonia huyết thanh và độ nặng của bệnh não gan không rõ ràng, nhất là các mẫu máu tĩnh mạch.
- $\text{NH}_3$  máu động mạch  $> 100 \text{ mmol/L}$  được xem như có bất thường.
- $\text{NH}_3$  máu tăng đơn độc (không có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng khác) không thể chẩn đoán xác định bệnh.
- $\text{NH}_3$  máu bình thường cũng không cho phép loại trừ bệnh não gan.
- Tăng globulin máu.

#### Giảm ba dòng tế bào máu

### DỊCH NÃO TỦY

Dịch não tuy trong, áp lực bình thường. Bệnh nhân hôn mê gan có thể có tăng nồng độ đậm trong dịch não tuy, nhưng đếm tế bào bình thường. Acid glutamic và glutamine có thể tăng.

### TRẮC NGHIỆM TÂM THẦN KINH

Có thể giúp phát hiện bệnh não gan tối thiểu (bệnh não gan tiềm ẩn):

- Trắc nghiệm nối sô.
- Trắc nghiệm nối hình.
- Trắc nghiệm kẻ đường.
- Bảng câu hỏi về tác động của bệnh.

### ĐIỆN NÃO ĐỒ

Thay đổi về điện não đồ xảy ra rất sớm, thậm chí trước khi rối loạn tâm lý hoặc sinh hóa. Những thay đổi này không đặc hiệu, có thể gặp trong tăng urê huyết, ứ đọng  $\text{CO}_2$ , thiếu vitamin B12 và hạ đường huyết. Tuy nhiên nếu những thay đổi này xảy ra ở một bệnh nhân tinh táo có bệnh gan thì chẩn đoán gần như chính xác.

Điện não đồ có biểu hiện:

- Sóng chậm không ổn định.
- Sóng chậm xen kẽ sóng φ.
- Sóng φ xen kẽ sóng delta.
- Sóng delta.
- Sóng chậm biên độ thấp.

## CT SCAN NÃO

CT và MRI cho thấy teo não, ngay cả xơ gan còn bù và liên quan với mức độ tồn thương chức năng gan. Teo não thấy rõ ở những bệnh nhân bệnh não gan kéo dài mạn và có thể gặp ở những người nghiện rượu. CT scan có thể xác định phù não và teo vỏ ngay cả ở những bệnh nhân bị bệnh não gan thông nổi cửa chủ dưới lâm sàng.

## CHẨN ĐOÁN

### CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Lâm sàng chẩn đoán bệnh não gan dựa vào hai yếu tố:

- Nhận biết bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.
- Bệnh nhân có những đặc điểm chủ yếu của bệnh não gan như thay đổi nhận thức hoặc thái độ hoặc hành vi.

### Cận lâm sàng

- Định lượng nồng độ NH<sub>3</sub> máu.
- Điện não đồ.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt với các trường hợp rối loạn tri giác, hôn mê:

- Sốt rét ác tính thể não.
- Ngộ độc thuốc, rượu.
- Các hôn mê do biến dưỡng.
- Viêm não, viêm màng não.

## CÁC KIỀU BỆNH NÃO GAN

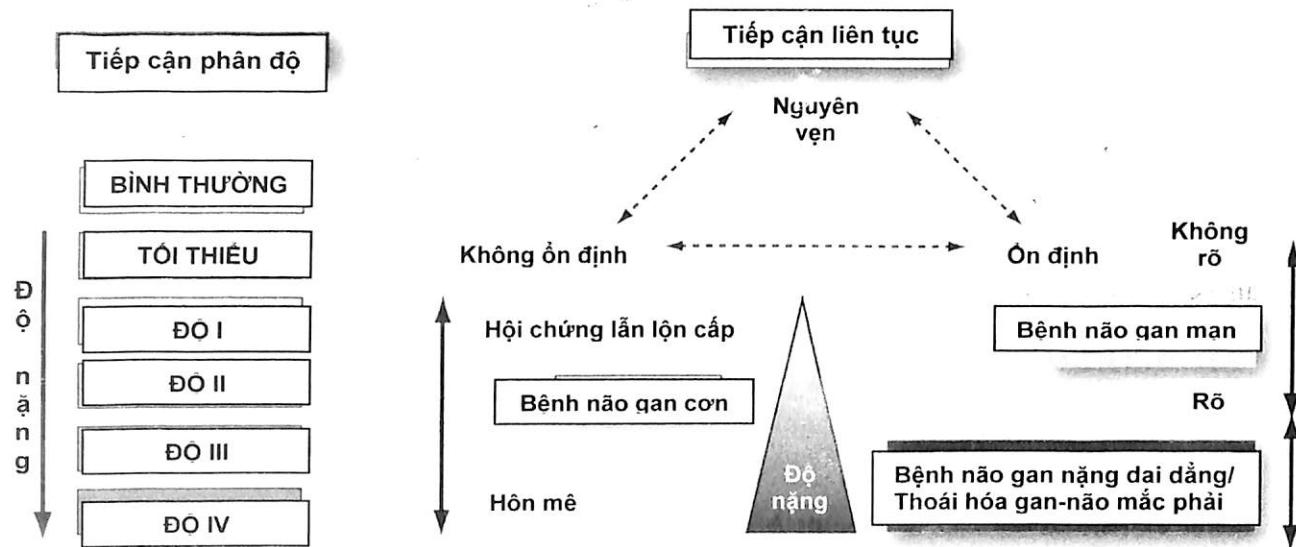
Bảng 19.1: Các loại bệnh não gan

Kiểu bệnh não gan	% sống còn	Yếu tố căn nguyên
Suy gan cấp	20	Viêm gan do virút Viêm gan do rượu <b>Quá liều &amp; phản ứng thuốc</b>
Xơ gan kèm yếu tố thúc đẩy	70-80	Lợi tiểu Xuất huyết Chọc dò dịch bàng Tiêu chảy và ói mửa Phẫu thuật Uống quá nhiều rượu Thuốc an thần Nhiễm trùng Táo bón
Bệnh não gan cửa chủ mạn	100	Thông nổi cửa chủ Chế độ ăn kiêng đậm Vi khuẩn đường ruột

## PHÂN ĐỘ

Bảng 19.2: Phân độ bệnh não gan

Độ	Lâm sàng
1	Hơi lâng lịm, hưng phấn hoặc úc chế Dáu run vãy Khoảng thời gian chú ý bị ngắn lại Thử nghiệm đo khả năng tâm thần giảm Chu kỳ ngủ ngày-đêm bị đảo ngược
2	Buồn ngủ, lùi đừ Thử nghiệm đo khả năng tâm thần giảm rõ Thay đổi nhân cách rõ Thái độ không thích ứng Rối loạn định hướng thời gian (và không gian) từng cơn Mất kiểm soát cơ vòng
3	Ngủ gà, sững sờ, lú lẫn rõ, loạn vận ngôn Rối loạn định hướng thời gian (và không gian) kéo dài Lú lẫn rõ Thử nghiệm đo khả năng tâm thần (-)
4	Hôn mê có (IVa) hoặc không (IVb) đáp ứng với kích thích đau Dáu hiệu ngoại tháp, co giật cơ ( $\pm$ )



Hình 19.3: Đánh giá chức năng nhận thức trong bệnh não gan có thể thực hiện với cách tiếp cận phân độ hoặc cách tiếp cận liên tục

## MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

- Điều trị bệnh não gan nhằm nhằm ba mục tiêu:
- Nhận biết và điều trị nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy.
  - Làm giảm sản xuất và hấp thu ammonia từ ruột và các độc chất khác, gồm giảm và thay đổi đạm trong chế độ ăn, thay đổi vi khuẩn đường ruột và môi trường đường ruột (kháng sinh, lactulose/lactilol) và làm trống đường ruột (thụt thảo, lactulose/lactilol).
  - Thay đổi dẫn truyền thần kinh trực tiếp (bromocriptine, flumazemil) hoặc gián tiếp (các acid amino chuỗi ngắn).

Lựa chọn điều trị tùy thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng.

## ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THÚC ĐẨY

Đa số các trường hợp bệnh não gan không có điều trị đặc hiệu, đây cũng là lý do khiến bệnh não gan có tiên lượng xấu.

Điều trị các yếu tố thúc đẩy nếu có:

- Tránh sử dụng thuốc an thần.
- Nếu nghi ngờ quá liều thuốc, dùng các thuốc đối kháng thích hợp.
- Nếu không thể kiểm soát bệnh nhân và cần thiết phải dùng an thần, cho liều nhỏ temazepam hoặc oxazepam. Sử dụng chlordiazepoxide và heminevrin cần thận có thể có ích ở người nghiện rượu có hôn mê gan.
- Chống chỉ định tuyệt đối morphine và paraldehyde. Không sử dụng những thuốc đã được biết gây hôn mê gan như các amino acid uống, thuốc lợi tiểu.
- Thiếu kali được bổ sung bằng nước trái cây, kali chloride phong thích chậm hoặc viên sủi. Nếu khẩn cấp, truyền tĩnh mạch.

- Thiếu kẽm ở những bệnh nhân xơ gan nên được điều trị bổ sung.
- Xuất huyết tiêu hóa: cầm máu, bón thân máu là một chất nhuận trường, nên chúng sẽ được đào thải tương đối nhanh chóng; tuy nhiên, cần sử dụng lactulose ngay để rút ngắn diễn tiến của bệnh.
- Điều chỉnh tình trạng mất nước và rối loạn điện giải.

## GIẢM AMMONIA

### CHẾ ĐỘ ĂN

Trong cơn cấp, đạm trong chế độ ăn giảm còn 20 g/ngày. Lượng calo nhập duy trì ≥ 2000 cal/ngày qua đường miệng hoặc tĩnh mạch. Nếu hồi phục, đạm được tăng thêm 10 g trong những ngày lặp lượt kế tiếp nhau. Nếu tái phát trở lại mức độ điều trị trước đó. Ở những bệnh nhân sau giai đoạn hôn mê cấp, trở lại lượng đạm nhập bình thường.

Ở bệnh nhân xơ gan, cần tránh hạn chế đạm kéo dài hơn cần thiết vì những bệnh nhân này có nhu cầu đạm cao hơn bình thường (1,2 g/kg/ngày) để duy trì cân bằng dương tính, lượng đạm nhập khoảng 1-1,5 g/kg/ngày.

Nếu đạm động vật không được dung nạp tốt, có thể dùng đạm thực vật. Đạm thực vật ít sinh ammonia và chứa một lượng nhỏ methionine và amino acid thơm. Đạm thực vật có tính nhuận trường hơn và làm tăng lượng chất xơ trong chế độ ăn vì thế làm tăng sự hợp nhất và thải trừ nitơ qua phân. Tuy nhiên có thể có bất lợi vì đạm thực vật có thể gây đầy hơi, tiêu chảy và nhiều phân.

## KHÁNG SINH

Neomycin được cho qua đường miệng rất hữu ích để giảm sự hình thành ammonia qua đường tiêu hóa. Khoảng 1%-3% liều

neomycin được hấp thu qua niêm mạc ruột, nếu dùng kéo dài có thể hưng khẩn năng nghe hoặc điếc. Chỉ sử dụng thuốc cho những trường hợp cấp trong 5-7 ngày (2-4 g/ngày chia nhiều lần uống hoặc thụt giữ dung dịch 1% trong 100-200 mL NaCl đẳng trương), thận trọng ở bệnh nhân suy thận. Ở những bệnh nhân hôn mê gan cấp, nếu đáp ứng với lactulose kém hoặc chậm, thêm neomycin. Phối hợp hai thuốc có tác động hiệp lực, có lẽ vì thuốc tác động trên những dân số vi khuẩn khác nhau.

Metronidazole (uống 200-250 mg x 4 lần/ngày) hiệu quả như neomycin. Vì độc tính trên hệ thần kinh trung ương liên quan liều, không nên sử dụng lâu dài.

Rifaximin, một dẫn chất của rifamycin, không được hấp thu, hiệu quả đối với bệnh não gan độ 1-3 với liều 1.200 mg/ngày.

Vancomycin uống được sử dụng trong những trường hợp để kháng lactulose.

## LACTULOSE VÀ LACTIOL

Niêm mạc ruột của người không có enzyme để phân hóa các disaccharide tổng hợp này. Lactulose - beta-1,4-galactosido-fructose - *dissacharide* tổng hợp được cho qua đường miệng đến manh tràng sẽ bị vi khuẩn đường ruột phân hủy chủ yếu thành lactic acid. Thể tích thẩm thấu của đại tràng tăng, pH của phân giảm. Sự phát triển của các vi khuẩn lên men lactose làm thuận lợi hơn và ức chế các vi khuẩn như bacteriode tạo ammonia. Thuốc có thể có giá trị đặc biệt trong bệnh não gan gây ra do xuất huyết. Các vi khuẩn lên men ở đại tràng ưa thích lactulose hơn máu khi cả hai cùng hiện diện. Lactulose được vi khuẩn đường ruột biến đổi thành acid lactic và một lượng nhỏ acid acetic và acid formic. Những acid này làm giảm pH của phân và chuyển amoniac

(NH<sub>3</sub>) là dạng khuếch tán sang dạng ion amoni (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) không khuếch tán được từ ruột vào máu. Hơn nữa, do môi trường ở ruột có tính acid hơn ở máu, nên amoniac có thể khuếch tán từ máu vào ruột, rồi lại chuyển thành ion amoni không hấp thu được. Kết quả là hàm lượng amoniac trong máu giảm. Tương tự, sự hấp thu các amin (cũng tham gia gây bệnh não do gan) cũng giảm. Do đó, tính acid của phân làm giảm sự ion hóa và hấp thu ammonia. Mục đích điều trị lactulose là để làm phân có tính acid nhưng không gây tiêu chảy. Liều 10-30 mL ba lần mỗi ngày và được điều chỉnh để gây ra đi tiêu phân mềm vừa hai đến ba lần mỗi ngày.

Tác dụng phụ gồm đầy hơi, tiêu chảy và đau bụng. Tiêu chảy có thể nặng gây tăng sodium, giảm kali và kiềm hóa máu, thể tích máu giảm và có thể suy thận, nhất là khi liều hàng ngày > 100 mL.

Lactitol ( $\beta$ -galactoside sorbitol) là một disaccharide thế hệ thứ hai được sản sinh trong dạng tinh thể tinh khiết về hóa học, dạng này có thể tan như bột. Thuốc không bị phân hủy và không hấp thu trong ruột non nhưng nó được vi khuẩn ở đại tràng chuyển hóa.

Lactitol có hiệu quả tương tự lactulose trong bệnh não gan cấp có thông nói cửa chủ. Thường bệnh nhân đáp ứng với lactitol nhanh hơn với lactulose và ít bị tiêu chảy và đầy hơi. Liều lactitol 0,3-0,5 g/kg/ngày dung nạp tốt và rất hiệu quả.

**Bảng 19.3:** Tác động của lactitol so với lactulose

Tác động trên đại tràng tương tự
Cũng hiệu quả trong bệnh não gan
Tác động nhanh hơn
Tiện lợi hơn (dạng bột)
Ít ngọt hơn
Ít đầy bụng và tiêu chảy

## THỤT THÁO

Bệnh não gan xảy ra sau khi bón và thuyên giảm khi tình trạng đi tiêu trở về bình thường. Thụt thảo bằng magne sulfate cho bệnh nhân bị hôn mê gan có vai trò quan trọng. Thụt thảo bằng lactulose hoặc lactilol có hiệu quả tốt hơn thụt thảo bằng nước (300 mL lactulose với 700 mL nước chày nhò giọt liên tục), giữ trong 60 phút, lặp lại mỗi 6-8 giờ. Tất cả dịch thụt thảo phải là dịch trung tính hoặc có tính acid để làm giảm sự hấp thu ammonia. Thụt thảo với magne có thể gây tăng magne máu nguy hiểm. Thụt thảo với phosphate an toàn.

## THAY ĐỔI DẪN TRUYỀN THẦN KINH

### Benzoate natri và L-ornithine-L-aspartate

Benzoate natri tăng bài tiết ammonia niệu bằng cách tương tác với glycine tạo thành hippurate. Tác dụng phụ gây quá tải muối, nên hạn chế sử dụng ở bệnh nhân báng bụng nhiều. Liều dùng 5 g uống hai lần mỗi ngày.

L-ornithine-L-aspartate thúc đẩy gan loại bỏ ammonia bằng cách kích thích hoạt động chu trình urea của gan còn lại và thúc đẩy tổng hợp glutamine, nhất là ở cơ xương. Thuốc cho qua đường miệng hoặc đường tĩnh mạch đều làm giảm nồng độ ammonia và cải thiện bệnh não ở những bệnh nhân bị xơ gan. Liều dùng 6-9 g/ngày.

### Levodopa và bromocriptine

Nếu bệnh não gan có thông nối cửa chủ có liên quan với khiếm khuyết sự dẫn truyền thần kinh dopaminergic, bổ sung dopamine sẽ có lợi. Dopamine không đi qua hàng rào máu não, nhưng chất tiền thân của nó, levodopa gây tình trạng thức tỉnh trong bệnh não gan cấp ở một số bệnh nhân.

Bromocriptine là một chất đối vận thụ thể dopamine đặc hiệu, giúp cải thiện khả

năng tâm thần và EEG ở bệnh nhân bệnh não có thông nối cửa chủ.

### Flumazenil

Flumazenil là một chất đối kháng thụ thể benzodiazepine, cải thiện rõ tình trạng thần kinh và EEG trong bệnh não gan kèm suy gan tối cấp hoặc xơ gan.

### Các amino acid chuỗi ngắn

Ở những bệnh nhân xơ gan các amino acid chuỗi ngắn giảm và các amino acid thơm tăng trong huyết thanh. Ti lệ amino acid chuỗi ngắn và thơm giảm liên quan đến sự hình thành bệnh não gan do tăng cung cấp các tiền thân của các chất dẫn truyền thần kinh.

Truyền các dung dịch nồng độ cao các amino acid chuỗi ngắn để điều trị bệnh não gan cấp và mạn cho kết quả rất khác nhau, có lẽ do sự khác biệt về thành phần của các dung dịch amino acid, cách dùng và đối tượng nghiên cứu.

## NHỮNG BIỆN PHÁP KHÁC

### Hỗ trợ gan tạm thời

Các phương pháp hỗ trợ gan tạm thời phức tạp không thích hợp với hôn mê gan do xơ gan.

### Ghép gan

Ghép gan có thể là điều trị cuối cùng đối với vấn đề bệnh não gan mạn.

## TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng tùy thuộc vào mức độ suy táo bào gan. Nhóm mạn tính có chức năng gan tương đối tốt, tuần hoàn bàng hệ rộng rãi có tiên lượng tốt nhất; nhóm viêm gan cấp có tiên lượng xấu nhất. Trong xơ gan, tiên lượng xấu nếu bệnh nhân có bàng bụng vàng da và nồng độ albumin trong huyết thanh thấp –

những triệu chứng này chứng tỏ suy gan. Khả năng sống của những bệnh nhân xơ gan sau giai đoạn đầu của bệnh não gan cấp là 42% sau một năm và 23% sau ba năm.

Đánh giá điều trị khó khăn vì diễn tiến lâm sàng thay đổi thất thường. Giá trị của các phương pháp điều trị mới chỉ có thể đánh giá sau khi nhiều bệnh nhân được điều trị với chế độ có kiểm soát.

Người lớn tuổi có những bất lợi của bệnh mạch máu não thêm vào. Trẻ em bị thông nối cửa chỏ, trí óc không phát triển hoặc tác động phụ lên tâm thần.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bacon BR. Cirrhosis and Its Complications in Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Edited by Longo DL, Fauci AS. Mc Gram Hill Medical 2010; C. 41, 419-433.
2. McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis & Treatment. Mc Graw Hill Lange 2011, 50<sup>th</sup> ed, C. Online.
3. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. Blackwell Science 2002; 11<sup>th</sup> ed, C.7, 93-110.
4. Vaquero J, Blei AT, Butterworth RF. Central nervous system and pulmonary complications of end-stage liver disease in Textbook of Gastroenterology, Edited by Yamada T. Wiley Blackwell 2009; 5<sup>th</sup> ed, C.91, 2326-2351.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Các yếu tố sau là yếu tố thúc đẩy của bệnh não gan, ngoại trừ:
  - A. Hạ đường huyết.
  - B. Tăng đường huyết.
  - C. Giảm thận máu.
  - D. Giảm thể tích máu.
  - E. Tăng ure huyết.
2. Trong bệnh não gan, điều nào sau đây không phù hợp:
  - A. Nồng độ ammonia trong não tăng.
  - B. Tăng tốc độ chuyển hóa ammonia ở não.
  - C. Tăng tính thâm của hàng rào máu não với ammonia.
  - D. Ammonia tác động trực tiếp lên tế bào thần kinh.
  - E. Ammonia gây rối loạn dẫn truyền.
3. Chất nào sau đây là chất dẫn truyền thần kinh giả:
  - A. Octopamine.
  - B. Tyrosine.
  - C. Cathecholamine.
  - D. Dopamine.
  - E. Noradrenaline.
4. Trong bệnh não gan, biểu hiện rối loạn giấc ngủ nào xảy ra sớm:
  - A. Chu kỳ ngủ đêm - ngày đảo ngược.
  - B. Ngủ li bì.
  - C. Buồn ngủ.
  - D. Ngủ gà.
  - E. Sững sờ.
5. Điều nào sau đây là không đúng, trong bệnh não gan:
  - A. Nồng độ ammonia máu tăng do enzyme adenylic deaminase hồng cầu.
  - B. Nồng độ ammonia máu tăng do tán huyết.
  - C. Có sự tương quan giữa nồng độ ammonia máu và mức độ bệnh não gan.
  - D. Nồng độ glutamine dịch não tùy tương quan với mức độ bệnh não gan.
  - E. Các tế bào thần kinh đệm dạng gai, biến đổi ammonia thành glutamine.
6. Những thuốc nêu sau không nên sử dụng ở bệnh nhân bệnh não gan, ngoại trừ:
  - A. Morphine.
  - B. Paraldehyde.
  - C. Acid amine dạng uống.
  - D. Furosemide.
  - E. Zn.

7. Sử dụng “đạm thực vật” cho bệnh nhân bệnh não gan, điều nào không đúng:
- A. Ít sinh ammonia.
  - B. Sinh nhiều methionine.
  - C. Ít amino acid thơm.
  - D. Tăng thải trừ nitơ qua phân.
  - E. Tăng lượng chất xơ trong chế độ ăn.
8. Trong điều trị bệnh não gan, điều nào sau đây không đúng:
- A. Neomycin giúp giảm hình thành ammonia qua đường tiêu hóa.
  - B. Chỉ sử dụng neomycin trong 5-7 ngày.
  - C. Có thể sử dụng metronidazole lâu dài.
  - D. Rifaximin hiệu quả đối với bệnh.
  - E. Sử dụng vancomycin nếu đề kháng lactulose.
9. Lactulose, điều nào sau đây là không đúng:
- A. Được phân hóa nhờ enzyme ở niêm mạc ruột.
  - B. Được vi khuẩn đường ruột phân hóa thành a-xít lactic.
  - C. Tăng thể tích thẩm thấu của đại tràng.
  - D. Ức chế vi khuẩn tạo ammonia.
  - E. Giảm hấp thu ammonia.
10. Trong điều trị bệnh não gan, điều nào sau đây không đúng:
- A. Benzoate natri làm tăng bài tiết ammonia niệu.
  - B. L-ornithine-L-aspartate thúc đẩy tổng hợp glutamine.
  - C. Levodopa, tiền thân của dopamine, gây tình trạng thức tỉnh.
  - D. Bromocriptine cải thiện khả năng tâm thần.
  - E. Flumazenil có tác động giống benzodiazepine.

### **ĐÁP ÁN**

1C, 2E, 3A, 4B, 5C, 6E, 7B, 8C, 9A, 10E

# ĐIỀU TRỊ VIÊM ĐẠI TRÀNG MẠN

Võ Thị Mỹ Dung

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày điều trị viêm loét đại tràng.*
2. *Trình bày điều trị viêm ruột từng vùng.*
3. *Trình bày điều trị viêm đại tràng do amibe.*
4. *Trình bày điều trị viêm túi thừa đại tràng.*
5. *Trình bày điều trị viêm đại tràng giả mạc.*

## ĐẠI CƯƠNG

Viêm đại tràng mạn (VĐTM) là tình trạng tổn thương mạn tính ở đại tràng. Nhiều nguyên nhân gây viêm đại tràng mạn như:

- Viêm đại tràng do nhiễm trùng:
  - Nhiễm vi khuẩn (lao, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*).
  - Nhiễm ký sinh trùng (amibe, *Giardia lamblia*, *Trichuris trichura*, *Bilharzia*).
  - Nhiễm nấm (*Candida*, *Aspergillus*, *Histioplasmosis*, *Cryptococcus*).
  - Nhiễm siêu vi (*Cytomegalovirus*, *Herpes simplex*, HIV).
- Bệnh viêm đại tràng (viêm loét đại tràng, viêm trực tràng - đại tràng xuất huyết, và bệnh Crohn).
- Những nguyên nhân khác ít gặp hơn như viêm đại tràng giả mạc, viêm túi thừa đại tràng, viêm đại tràng do tia xạ, viêm đại tràng thiếu máu cục bộ.

Cần chẩn đoán loại trừ ung thư đại tràng là một bệnh lý cần can thiệp phẫu thuật. Điều trị đặc hiệu tùy theo nguyên nhân gây bệnh.

## CHẨN ĐOÁN

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH (xem thêm bài “Chẩn Đoán Viêm Đại Tràng Mạn” sách “Bệnh Học Nội”).

### Bệnh viêm đại tràng (inflammatory bowel disease)

Viêm loét đại tràng (VLĐT) là bệnh viêm đại tràng tự phát ở đại tràng và trực tràng, đặc trưng bởi viêm niêm mạc và biểu hiện lâm sàng điển hình là tiêu chảy có máu, tổn thương trực tràng gần như phổi biển.

Bệnh Crohn được đặc trưng bởi tình trạng viêm tất cả các lớp của thành ruột và có thể xảy ra ở bất cứ phần nào của ống tiêu hóa.

Nội soi là phương pháp tốt hơn để chẩn đoán, nhất là đối với VLĐT. Trong VLĐT, viêm niêm mạc đại tràng tổn thương liên tục bắt đầu ở trực tràng và lan rộng lên đại tràng. Trong bệnh Crohn, nội soi thấy đại tràng bị xói mòn hoặc loét dạng mảng và có những chỗ không tổn thương, nếu khảo sát hồi tràng có thể phát hiện tổn thương ở đoạn cuối hồi tràng. Trong VLĐT, mô bệnh học thấy hình ảnh viêm niêm mạc mạn với những hốc áp-xe hoặc viêm hốc. Trong bệnh Crohn, có nhiều tế bào không lò đa nhân và u hạt không hoại tử.

Khảo sát hình ảnh chụp cắt lớp (CT và MRI) có giá trị trong đánh giá bệnh Crohn, nhất là khi nghi ngờ có biến chứng hẹp lồng ruột hoặc biến chứng ngoài ruột (áp xe, dò). Chụp CT và MRI ruột có thể đánh giá mức độ viêm thành ruột và/hoặc hẹp. Chụp đối quang (chụp ruột non, chụp X quang đại tràng cản quang) cũng có giá trị, nhất là đối với bệnh Crohn.

Các dấu ấn huyết thanh là những thử nghiệm bổ sung chẩn đoán. Kháng thể kháng *Saccharomyces cerevisiae* diễn hình gấp trong bệnh Crohn, kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trung tính (pANCA) diễn hình trong VLDT, phát hiện kháng thể này trong khi không có kháng thể kia có thể giúp phân biệt những trường hợp không rõ. C-reactive protein và tốc độ lắng máu đôi khi có ích như những yếu tố tương quan với bệnh hoạt động.

Tỉ lệ mắc viêm đại tràng do *C. difficile* cao hơn trong dân số bị bệnh viêm đại tràng so với dân số không bị bệnh viêm đại tràng; vì vậy cần phải khảo sát phân để tìm kiếm vi khuẩn này trong những đợt bệnh bùng phát. Bội nhiễm CMV có thể xảy ra ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch và cần được chẩn đoán bằng mô học trong khi nội soi ruột.

### Viêm đại tràng do amibe

*Entamoeba histolytica* thường gây nhiễm khuẩn ở đại tràng. Đây là một bệnh của người, mầm bệnh có thể ký sinh (gây hại cho vật chủ) hoặc hội sinh (không gây hại cho vật chủ). Người nuốt phải kén trong thực phẩm bị nhiễm, ở dạ dày kén phóng thích nhiều amibe nhỏ, đến ký sinh ở niêm mạc đại tràng: ăn vi khuẩn và cặn bã thức ăn. Amibe có thể phá hủy niêm mạc nhờ các men gây tiêu tế bào, thay đổi dinh dưỡng bằng cách ăn hòng cầu và gây ra các vết

loét. Các vết loét ở đại tràng có xu hướng khoét rộng vào niêm mạc, còn lỗ vào thường rất nhỏ. Tồn thương ở trực tràng gây mót rặn và tiết nhiều chất nhầy.

### Biểu hiện lâm sàng

Điền hình bệnh nhân có hội chứng ly gồm đau quặn bụng, mót rặn, tiêu phân máu. Hội chứng ly là dấu hiệu chứng tỏ nhiễm amibe xâm lấn. Hiếm khi bệnh nhân nhập viện với viêm đại tràng bùng phát gồm tiêu chảy máu nặng, sốt, đau khớp bụng dữ dội, thường không có dấu hiệu bụng ngoại khoa, mặc dù có khoảng 75% trong số những bệnh nhân này bị viêm phúc mạc thứ phát do rò rỉ qua thành đại tràng bị tổn thương. Viêm đại tràng bùng phát có tỉ lệ tử vong cao, nguy cơ bị cơn bùng phát cao hơn ở trẻ em, phụ nữ mang thai và bệnh nhân sử dụng corticosteroid. Phình đại tràng nhiễm độc hiếm gặp nhưng thường là biến chứng gây tử vong, thường xảy ra ở những bệnh nhân bị amibe đường ruột kèm sử dụng corticosteroids.

Hiếm khi gây biến chứng bướu amibe, khiến chẩn đoán nhầm lẫn với ung thư biểu mô đại tràng trên phim chụp đại tràng cản quang. Hẹp thường ở hậu môn, trực tràng hoặc đại tràng, cần phân biệt với các bệnh ác tính hoặc nhiễm *Chlamydia*.

Vì những triệu chứng của bệnh tương tự với bệnh viêm đại tràng, cần loại trừ viêm đại tràng do amibe bằng cách khảo sát phân hoặc huyết thanh chẩn đoán amibe cho tất cả các bệnh nhân trước khi nghĩ đến bệnh viêm đại tràng, nhất là trước khi bắt đầu điều trị corticosteroid.

### Thử nghiệm chẩn đoán

Chẩn đoán nhiễm amibe ở ruột chủ yếu dựa vào việc phát hiện thể kén hoặc thể tư dưỡng trong phân, mẫu nạo niêm mạc hoặc

mẫu sinh thiết niêm mạc khi nội soi sigma hoặc nội soi đại tràng. Nên lấy ba mẫu phân vào những ngày khác nhau vì amibe được thải qua phân không liên tục.

Nội soi đại tràng: những vết loét đáy nồng tách biệt, bề mặt phủ chất tiết màu trắng hoặc màu vàng xen lẫn niêm mạc phù nề. Tuy nhiên, đại thể khó phân biệt viêm đại tràng do amibe với bệnh viêm đại tràng, viêm đại tràng giả mạc do *C. difficile*.

Huyết thanh chẩn đoán amibe có thể giúp xác định chẩn đoán, kháng thể kháng amibe có thể tồn tại nhiều tháng đến nhiều năm sau khi điều trị tuyệt vời.

### Viêm túi thừa đại tràng

Viêm đại tràng do viêm túi thừa đại tràng: do sự tăng sinh vi khuẩn bên trong túi thừa đại tràng có sẵn, gây thủng vi thể và viêm mổ quanh đại tràng. Viêm túi thừa lâm sàng xảy ra 10%-25% bệnh nhân có túi thừa. Khoảng 1/3 dân số Hoa Kỳ bị bệnh túi thừa vào tuổi 50 và 2/3 vào tuổi 85. Chỉ 2%-4% bệnh nhân viêm túi thừa trẻ hơn 40 tuổi, nhưng nhóm tuổi trẻ hơn có khuynh hướng bị thể bệnh nặng hơn, có biến chứng thường hơn, cần phải can thiệp phẫu thuật sớm.

### Biểu hiện lâm sàng

Triệu chứng thường gặp nhất là đau sâu và dai dẳng vùng bụng một phần tư dưới trái. Đau bụng một phần tư dưới phải, có thể phải phân biệt với viêm ruột thừa cấp, xảy ra với túi thừa ở đại tràng lên và ở đại tràng sigmoid thừa sang bên phải. Những triệu chứng khác bao gồm mót rặn và thay đổi thói quen đi tiêu, tiêu chảy hoặc bón hơn. Túi thừa có thể kích thích đường tiêu và gây đi tiêu thường xuyên, khó tiêu. Nếu có dò giữa đại tràng và bàng quang, bệnh nhân có thể bị nhiễm trùng tiêu thường xuyên, tiêu mủ và tiêu khí. Liệt ruột với chướng bụng,

buồn nôn và nôn xuất hiện thứ phát do kích thích trong bụng và viêm phúc mạc. Tắc ruột non và thủng cũng có thể xảy ra. Khám thực thể thường thấy sốt nhẹ, nhưng nhiệt độ có thể cao hơn ở những bệnh nhân viêm phúc mạc toàn bộ và ở những bệnh nhân bị áp-xe. Khám bụng thấy đau khu trú, thường đè kháng tự ý và có phản ứng dội. Đầy hoặc có khói ở vùng đại tràng bị ảnh hưởng.

### Cận lâm sàng

Xét nghiệm máu thường quy, tổng phân tích nước tiểu, máu ẩn trong phân có thể dương tính và chụp X quang bụng. Tăng bạch cầu chỉ gấp trong 36% bệnh nhân viêm túi thừa. Chụp X quang bụng có thể bình thường hoặc có thể thấy liệt ruột; tắc ruột non cục bộ; tắc đại tràng; hơi tự do chứng tỏ thủng ruột; hoặc hơi tập trung ngoài lồng ruột gọi ý áp-xe ngoài thành. Chụp cắt lớp điện toán vùng bụng là một phương pháp chẩn đoán lựa chọn và có thể chứng minh túi thừa, viêm mổ quanh đại tràng, dày thành ruột hoặc áp-xe quanh túi thừa.

### Viêm đại tràng giả mạc

Bệnh do *Clostridium difficile* là tình trạng nhiễm trùng ở đại tràng, nhiễm trùng mạc phải hầu như chỉ đi kèm với sử dụng kháng sinh. Sử dụng các kháng sinh phổ rộng, nhất là Clindamycin, Cephalosporins và Ampicillin/Amoxicillin làm thay đổi hệ vi khuẩn chí bình thường ở đại tràng, các bào tử *Clostridium difficile* sinh trưởng, sinh sản và tiết độc tố gây tiêu chảy và viêm đại tràng giả mạc. Tỉ lệ tử vong của bệnh do *Clostridium difficile* trước đây là 0,6%-3,5%; lên đến 6,9% trong đợt dịch bùng phát gần đây và dần dần cao hơn bởi ảnh hưởng của tuổi tác. Đa số bệnh nhân phục hồi, nhưng thường bị tái phát.

## **Biểu hiện lâm sàng**

Biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi từ đi tiêu thường xuyên, phân nhầy, nhiều nước đến một bệnh cảnh ngộ độc, bao gồm tiêu chảy dữ dội, đau quặn bụng, sốt, tăng bạch cầu và mất nước. Khảo sát phân thấy có bạch cầu trong phân.

Điền hình bệnh bắt đầu 7-10 ngày sau khi điều trị kháng sinh, nhưng có thể thay đổi từ vài ngày đến 8 tuần. Chẩn đoán được xác định bởi sự hiện diện của *Clostridium difficile* trong phân và phát hiện độc tố trong phần lọc ra từ phân. Nội soi đại tràng không cần thực hiện thường quy để xác định chẩn đoán.

## **CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT**

### **Ung thư đại tràng**

Ung thư đại trực tràng là ung thư đứng hàng thứ ba trên thế giới, thường gặp ở các nước phát triển.

- **Yếu tố nguy cơ:** cơ địa trên 50 tuổi, phần lớn ở tuổi 60-70; tiền sử gia đình bị ung thư đại trực tràng hoặc polyp đại tràng; chế độ ăn nhiều chất béo, ít chất xơ, uống rượu, thiếu vitamin B6; hút thuốc lá; kém vận động; viêm loét đại tràng, bệnh Crohn; yếu tố môi trường: các nước công nghiệp.
- **Triệu chứng của ung thư đại trực tràng** tùy thuộc vào vị trí tổn thương và mức độ di căn của bệnh. Một số trường hợp không có triệu chứng. Chảy máu trực tràng hoặc thiểu máu là những đặc điểm của nguy cơ cao. Phân có máu đại thể hoặc vi thể. Thay đổi thói quen đi tiêu: táo bón hoặc tiêu chảy. Mót rặn. Có thể sờ thấy khối u ở đại tràng phải.
- **Những triệu chứng và dấu hiệu cảnh báo khác** như: thiểu máu thiểu sắt do mất

máu mạn qua đường tiêu hóa (mệt mỏi, nhịp tim nhanh, da xanh xao), sụt cân, biếng ăn, gầy yếu, sốt.

- **Thăm trực tràng chỉ** giúp phát hiện những khối u nằm ở vùng ngón tay thăm khám, tuy nhiên thăm trực tràng là thử nghiệm tầm soát ban đầu có giá trị.
- **Thăm dò cận lâm sàng sớm:**
  - Tìm máu ẩn trong phân.
  - X quang đại tràng cản quang phát hiện hình khuyết không đều hoặc hẹp không đều.
  - Nội soi trực tràng hoặc nội soi đại tràng phát hiện u dạng sùi, dạng thâm nhiễm làm hẹp cứng lòng ruột hoặc dạng loét, dễ chảy máu khi va chạm; sinh thiết tìm tế bào ác tính.
  - Nội soi đại tràng ảo.
- **Những thử nghiệm tầm soát khác**
  - X quang đại tràng đối quang kép có thể phát hiện polyp tiền ung hoặc ung thư. Thử nghiệm này có thể bỏ sót những polyp dẹt phẳng.
  - Nội soi đại tràng ảo nhạy đối với polyp.
  - Chụp cắt lớp điện toán trực (CAT) giúp xác định mức độ lan rộng của ung thư.
  - Thử nghiệm máu định lượng nồng độ của một số protein có thể chỉ điểm ung thư.
  - Nồng độ kháng nguyên carcinoembryonic (CEA) trong máu chỉ điểm di căn của ung thư biểu mô tuyến. Thử nghiệm này thường dương giả và âm giả, nên không được khuyến cáo là thử nghiệm tầm soát, thử nghiệm này có lợi trong trường hợp đánh giá bệnh tái phát.

Hai dấu ấn sinh hóa CA 19-9 và CA 242 chỉ điểm nguy cơ di căn từ e-selectin, giúp theo dõi tiến triển của điều trị và đánh giá bệnh tái phát.

- Nồng độ của chất ức chế metalloproteinases 1 (TIMP1) trong máu tương quan với sự xuất hiện của ung thư đại tràng. Thủ nghiệm TIMP1 có thể có ích để đánh giá nguy cơ có ung thư đại trực tràng đang phát triển. TIMP1 đặc biệt có ích như là một dấu ấn để nhận biết sớm ung thư đại trực tràng, có độ nhạy và độ chuyên cao.
- Tư vấn di truyền và thử nghiệm gen đối với những gia đình bị ung thư đại tràng di truyền.
- Chụp cắt lớp phát xạ đính dấu (positron emission tomography, PET): PET toàn cơ thể.
- Thủ nghiệm DNA trong phân phát hiện ung thư có độ nhạy cao.
- Nồng độ C-Reactive protein cao là dấu ấn nguy cơ.
- Tầm soát dựa vào định hình miRNA phát hiện ung thư đại trực tràng giai đoạn sớm. Mục đích của thử nghiệm này là để chọn lựa bệnh nhân để nội soi đại tràng chứ không phải thay thế cho nội soi đại tràng như là tiêu chuẩn vàng của chẩn đoán ung thư đại trực tràng.

### **Hội chứng ruột kích thích**

Hội chứng ruột kích thích (irritable bowel syndrome) là một rối loạn sinh học tâm lý xã hội. Hội chứng ruột kích thích là sự kết hợp của tình trạng đau bụng hoặc khó chịu ở bụng và thay đổi thói quen đi tiêu. Những triệu chứng thường đi kèm với hội chứng ruột kích thích gồm đi tiêu có chất

nhầy trắng hoặc trong, cảm giác tiêu chưa hết sau khi đi tiêu, giảm đau bụng hoặc khó chịu ở bụng thoáng qua sau khi đi tiêu và đầy bụng. Ngoài triệu chứng dạ dày ruột, hội chứng ruột kích thích còn có một số triệu chứng khác ngoài ruột, như chứng đau cơ, rối loạn tình dục, các triệu chứng đường tiết niệu và có thể có rối loạn tâm thần nhẹ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ruột kích thích:

Khó chịu hoặc đau bụng tái phát ít nhất 3 ngày mỗi tháng trong 3 tháng vừa qua kèm với hai hoặc ba đặc điểm sau:

- Giảm khi đi tiêu.
- Kèm với thay đổi số lần đi tiêu.
- Kèm với thay đổi khuôn phân (hình dạng phân).

Hội chứng ruột kích thích là tình trạng rối loạn dạ dày ruột chức năng thường gấp, là gánh nặng đối với bệnh nhân cũng như hệ thống chăm sóc sức khỏe. Căn nguyên sinh bệnh chính xác của hội chứng ruột kích thích chưa được hiểu biết đầy đủ nhưng chắc chắn do nhiều yếu tố phối hợp, là kết quả của một quá trình tương tác phức tạp giữa tính nhạy của ký chủ, ảnh hưởng của môi trường và khả năng di truyền. Hội chứng ruột kích thích được chẩn đoán dựa vào triệu chứng, thầy thuốc lâm sàng có thể đánh giá chẩn đoán dễ dàng do không có triệu chứng cảnh báo. Ngày càng có nhiều trị liệu mới đầy hứa hẹn dựa vào hiểu biết sinh lý bệnh của hội chứng ruột kích thích, với mục đích cuối cùng làm thay đổi tình trạng bệnh, thuốc được điều chỉnh cho phù hợp với từng bệnh nhân dựa vào di truyền ảnh hưởng trên được phâmm.

### **Hội chứng kém hấp thu**

- Tiêu chảy mạn, suy dinh dưỡng, thiếu máu, thiếu vit B, C, D...

- Căn nguyên: bệnh Whipple, sprue nhiệt đới, cắt đoạn dạ dày hoặc ruột, nối dạ dày - ruột, cắt thần kinh X, amyloidosis, hội chứng ruột ngắn, bệnh Coeliac, không dung nạp sữa bò, kém hấp thu fructose, thiếu năng tụy, bệnh Addison, đái tháo đường, hội chứng cận ung...
- Cận lâm sàng
  - Thiếu máu hồng cầu nhỏ do thiếu sắt hoặc thiếu máu hồng cầu to do thiếu acid follic hoặc thiếu B12, tốc độ lắng máu tăng, C-reactive protein tăng, albumin thấp. Cholesterol hoặc triglyceride thấp, canxi và phosphate thấp gây loãng xương do vitamin D thấp.
  - Kháng thể IgA kháng transglutaminase hoặc kháng thể IgA kháng endomysial để chẩn đoán bệnh Crohn.
  - Khảo sát phân phát hiện lượng đậm  $> 1,5 \text{ g/L}$  và mỡ  $> 3,5 \text{ g/L}$ , tuy nhiên thử nghiệm này hiện nay hiếm khi được thực hiện.
  - Men elastase của tụy trong phân thấp là dấu chứng của thiếu năng tụy.
  - X quang ruột non: mất hình “răng cưa”, do nhung mao ruột bị phá hủy. CT bụng hoặc Chụp mật tụy cộng hưởng từ cũng có ích trong chẩn đoán.
  - Nội soi sinh thiết niêm mạc ruột non.
  - Thử nghiệm thở hydro glucose phát hiện **sự phát triển quá mức** của vi **khuẩn**. Thử nghiệm thở hydro lactose phát hiện không dung nạp lactose.
  - Thử nghiệm **Schilling** (uống vitamin B12 đánh dấu: thử nghiệm chức năng tụy): đo lường sự bài tiết vitamin B12 đánh dấu đã uống trong nước tiểu 24 giờ. Thử nghiệm được thực hiện để chẩn đoán các tình trạng

không có yếu tố nội tại gặp trong thiếu máu ác tính hoặc teo dạ dày. Khi cho yếu tố nội tại cùng với vitamin B12, thử nghiệm được thực hiện để đo lường chức năng của đoạn cuối hồi tràng hoặc chức năng tụy. Hiện không còn được sử dụng.

## ĐIỀU TRỊ

### CÁC BIỆN PHÁP CHUNG

- Tiết chế ăn uống: tránh các chất kích thích niêm mạc đại tràng (chất béo, mỡ, rau sống).
- Điều chỉnh tình trạng đi tiêu.
- Điều trị hỗ trợ: an thần, thuốc điều hòa vận động đường ruột.

### ĐIỀU TRỊ THEO NGUYÊN NHÂN

Điều trị dựa vào độ nặng của bệnh, vị trí và những biến chứng đi kèm. Mục đích điều trị là giải quyết đợt cấp và giám tái phát về sau. Cả hai bệnh viêm đại tràng bệnh Crohn và VLDT có thể được phân thành ba mức độ nhẹ-nặng nhằm mục đích điều trị.

## ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM ĐẠI TRÀNG

### ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA BỆNH NHẸ ĐẾN TRUNG BÌNH

Bệnh nhẹ đến trung bình áp dụng cho những bệnh nhân không hoặc ít sụt cân, khả năng làm việc tốt, khả năng ăn uống qua đường miệng tốt; nếu bị VLDT, số lần đi tiêu  $< 4$  lần và không có xuất huyết trực tràng và thiếu máu, dấu hiệu sinh tồn bình thường và tốc độ lắng máu bình thường; nếu bị bệnh Crohn, ít hoặc không đau bụng. Diễn hình bắt đầu điều trị với aminosalicylate, nhưng có thể sử dụng kháng sinh và glucocorticoid, tùy thuộc vào vị trí bệnh.

## **5-Aminosalicylate (5-ASA)**

Cơ sở chính của điều trị bệnh Crohn và viêm loét đại tràng thể nhẹ đến trung bình là sulfasalazine và các thuốc 5-ASA khác. Cơ chế tác động vẫn còn chưa rõ, nhưng thuốc làm giảm sản xuất những chất chuyển hóa của acid arachidonic, nhất là leukotrienes. Nhiều dạng thuốc có sẵn trên thị trường, mỗi dạng nhắm vào những phần khác nhau của đường tiêu hóa, thuốc làm giảm bệnh và duy trì giảm bệnh. Phản ứng tăng mẫn cảm hiếm gặp gồm viêm phổi, viêm tụy, viêm gan và viêm thận.

### **Sulfasalazine**

Còn nguyên vẹn ở đại tràng, tại đây thuốc chuyển hóa thành 5-ASA (có tính kháng viêm) và sulfapyridine (có tính kháng khuẩn). Thuốc có hiệu quả đối với VLĐT hoặc bệnh Crohn khu trú ở đại tràng. Điều trị ban đầu 0,5 g uống 2 lần mỗi ngày, khi bệnh nhân dung nạp thuốc tăng đến liều 0,5-1,5 g uống 4 lần mỗi ngày. Điều trị duy trì giảm bệnh 1 g uống 2-4 lần mỗi ngày. Sulfapyridine gây ra những tác dụng phụ như nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng. Những triệu chứng này có thể cải thiện khi giảm liều. Những phản ứng do tăng cảm hiếm gặp gồm phát ban, sốt, giảm bạch cầu hạt, độc gan, sự gia tăng bất thường của viêm ruột. Ở nam có thể bị giảm số lượng tinh trùng, tình trạng này phục hồi khi ngừng thuốc. Nên bổ sung acid folic vì sulfalazine có thể làm giảm hấp thu folate.

### **Mesalamine**

Chế phẩm mới của 5-ASA không có thành phần sulfa của sulfasalazine và ít có tác dụng phụ hơn.

### **Asacol**

Là dạng thuốc 5-ASA uống được phóng thích ở kali tràng pH = 7. Thuốc có hiệu quả

trong VLĐT và bệnh Crohn ở đại tràng hoặc hồi manh tràng với liều 800 - 1600 mg uống ba lần mỗi ngày.

### **Pentasa**

Có cơ chế phóng thích phụ thuộc vào pH và thời gian, viên nang phân rã ở dạ dày phóng thích các vi hạt, vi hạt phân tán khắp đường tiêu hóa từ ruột non đến đại tràng. Thuốc có lợi đối với tổn thương ruột non lan tỏa trong bệnh Crohn, thuốc cũng được dùng trong VLĐT với liều 0,5-1 g uống 4 lần mỗi ngày.

### **Apriso**

Cũng có cơ chế phóng thích phụ thuộc pH và phân bố khắp đại tràng khi uống liều 1,5 g mỗi ngày.

### **Balsalazine**

Được vi khuẩn đại tràng phân cắt thành mesalamine và một phân tử tro. Vì vậy thuốc chỉ được sử dụng cho bệnh đại tràng, với liều 2,25 g uống 3 lần mỗi ngày đối với bệnh hoạt động và liều 1,5 g uống hai lần mỗi ngày để duy trì.

### **Claversal**

Viên nén tan ở ruột, phóng thích mesalamine ở pH >6.

### **Olsalazine**

Là chất nhí trùng 5-ASA được vi khuẩn đại tràng phân cắt, vì vậy thuốc có hiệu quả đối với bệnh ở đại tràng. Thuốc có thể gây tiêu chảy không có máu do thuốc làm tăng tiết dịch ở ruột non.

### **Kháng sinh**

Kháng sinh thường được sử dụng trong bệnh Crohn nhẹ đến trung bình và bệnh quanh hậu môn, nhưng không sử dụng trong VLĐT, do trong VLĐT vai trò của vi khuẩn không được xác minh. Mặc dù thuốc kháng

sinh thường được sử dụng, nhưng những nghiên cứu có nhóm chứng không chứng minh được hiệu quả hằng định của thuốc đối với tình trạng viêm trong lòng ruột. Kháng sinh được sử dụng trong bệnh Crohn đại tràng hoặc hồi đại tràng, bệnh quanh hậu môn, dò và áp xe. Kháng sinh thường được dùng là metronidazole 15-20 mg/kg/ngày chia làm ba lần uống trong thời gian 2-6 tuần hoặc vài tháng và ciprofloxacin 500 mg uống hai lần mỗi ngày. Cả hai thuốc này nên được sử dụng như thuốc chọn hàng thứ hai sau 5-ASA trong bệnh Crohn hoạt động và như thuốc chọn hàng thứ nhất trong bệnh Crohn quanh hậu môn hoặc dò.

### Budesonide

Budesonide 6-9 mg uống mỗi ngày là một corticosteroid tổng hợp có chuyển hóa đầu tiên qua gan. Thuốc hiệu quả và an toàn khi dùng thời gian ngắn trong bệnh Crohn hồi đại tràng và có thể thay thế mesalamine để giảm bệnh. Hiệu quả không được báo cáo trong VLĐT.

### Điều trị tại chỗ

Điều trị tại chỗ có hiệu quả trong bệnh viêm đại tràng khu trú ở đại tràng trái. Viêm loét trực tràng hoặc VLĐT khu trú ở đại tràng sigma-trực tràng có thể được điều trị hiệu quả với 5-ASA và/hoặc glucocorticoid dạng bơm hoặc đặt hậu môn được cho 1-2 lần mỗi ngày; điều trị toàn thân cùng lúc nên áp dụng cho những trường hợp nặng. Điều trị 5-ASA tại chỗ có hiệu quả hơn điều trị steroid tại chỗ trong VLĐT phần xa. Ngoài, tắm thuốc giảm đau, cream hydrocortisone và hơi nóng tại chỗ hiệu quả đối với bệnh Crohn quanh hậu môn, kèm với điều trị toàn thân.

## ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA BỆNH TRUNG BÌNH ĐẾN NẶNG

Bệnh trung bình đến nặng gồm những trường hợp Crohn thất bại với điều trị theo bệnh nhẹ đến trung bình hoặc bệnh nhân sụt cân nhiều, thiếu máu, sốt, đau bụng, buồn nôn và nôn không liên tục mà không có tắc ruột hoặc VLĐT đi tiêu máu > 6 lần mỗi ngày, sốt, thiếu máu nhẹ, tốc độ lắng máu tăng. Mục đích của điều trị là giảm bệnh nhanh với corticosteroid và duy trì tình trạng giảm bệnh với các thuốc ức chế miễn dịch và/hoặc các chế phẩm sinh học.

### Glucocorticoids

Có hiệu quả giảm bệnh trong trường hợp bệnh trung bình đến nặng, nhất là với những đợt bệnh bùng phát. Những biểu hiện ngoài ruột của bệnh viêm đại tràng (tổn thương mắt, bệnh da, viêm quanh động mạch) cũng đáp ứng với glucocorticoid. Không sử dụng glucocorticoid để điều trị duy trì.

Prednisone bắt đầu uống 40-60 mg mỗi ngày và tiếp tục cho đến khi cải thiện triệu chứng. Sau đó giảm 5-10 mg mỗi tuần cho đến liều 20 mg mỗi ngày, sau đó giảm 2,5-5 mg mỗi tuần. Hydrocortisone 300 mg/ngày hoặc methylprednisolone 40-60 mg/ngày tiêm tĩnh mạch.

Glucocorticoid đường uống hoặc đường ngoài ruột không nên cho trước khi loại trừ bệnh nhiễm trùng.

Bệnh nhân được điều trị với prednisone 5 mg trong thời gian > 2 tháng cần liên tục theo dõi tình trạng loãng xương và xem xét các yếu tố nguy cơ khác gây loãng xương như hút thuốc, cân nặng thấp, ngồi nhiều, tiền sử gia đình loãng xương và thiếu dinh dưỡng.

## Các thuốc ức chế miễn dịch

### 6-Mercaptopurine và azathioprine

6-Mercaptopurine (1-1,5 mg/kg cân nặng uống mỗi ngày, là đồng phân của purin) và azathioprine (1,5-2,5 mg/kg cân nặng uống mỗi ngày, tiền thân S-imidazole) ức chế hoạt tính của tế bào T và duy trì tình trạng giảm bệnh do glucocorticoid. Những thuốc này có nhiều tác dụng phụ, được sử dụng như là những thuốc thay thế steroid trong bệnh viêm đại tràng nặng hoặc khó chữa. Đáp ứng có thể chậm sau 1-2 tháng, đáp ứng tối ưu xảy ra khoảng 4 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Tác dụng phụ gồm ức chế tủy hồi phục, viêm tụy và dị ứng.

Xác định hoạt tính enzyme thiopurin methyltransferase (TPMT) trước khi bắt đầu điều trị giúp nhận biết tình trạng đa dạng về gen, khiến dễ ngộ độc khi sử dụng những thuốc này.

Nên đếm tế bào máu thường quy, lúc đầu mỗi 1-2 tuần để theo dõi tình trạng ức chế tủy xương cấp hoặc trễ. Khi liều ổn định, có thể thực hiện xét nghiệm mỗi 3 tháng.

### Methotrexate

Methotrexate 15-25 mg tiêm mạch hoặc uống mỗi tuần được xem là thuốc thay thế steroid trong bệnh Crohn, nhưng không hiệu quả đối với bệnh VLDT. Tác dụng phụ gồm xơ hóa gan, ức chế tủy xương, hói đầu, viêm phổi, dị ứng, sinh quái thai.

Nên chụp X quang phổi lúc bắt đầu điều trị, theo dõi thường quy công thức máu và thử nghiệm chức năng gan.

Bệnh nhân có men gan bất thường có thể cần phải sinh thiết gan để đánh giá tình trạng xơ hóa gan trước khi điều trị và sinh thiết tiếp theo sau đó đối với những trường hợp tăng men gan rõ.

### Kháng thể đơn dòng anti-TNF- $\alpha$

Kháng thể đơn dòng anti-TNF- $\alpha$  (antitumor necrosis factor alpha) làm thay đổi chức năng hệ thống miễn dịch, thuốc có hiệu quả trong bệnh Crohn trung bình đến nặng khó chữa với những thuốc khác, thuốc có tác động giảm bệnh và duy trì tình trạng giảm bệnh. Thuốc cũng có hiệu quả đối với VLDT trung bình đến nặng. Infliximab 5 mg/kg cân nặng truyền tĩnh mạch vào các tuần 0, 2 và 6, tiếp theo truyền duy trì mỗi 8 tuần. Adalimumab 160 mg tiêm dưới da vào tuần 0, sau đó 80 mg vào tuần thứ 2, tiếp theo 40 mg dưới da mỗi 2 tuần. Certolizumab pegol 400 mg tiêm dưới da vào tuần 0, 2 và 4, tiếp theo liều duy trì mỗi 4 tuần.

Điều trị anti-TNF- $\alpha$  có thể tái hoạt hóa lao tiềm ẩn, do đó cần thử nghiệm phản ứng lao tố và chụp X quang phổi trước khi bắt đầu điều trị. Có thể bị nhiễm trùng cơ hội cũng như các biến chứng của nhiễm trùng, suy tim sung huyết có thể xấu hơn trong khi điều trị.

Phản ứng tăng mẫn cảm cấp hoặc muộn: các kháng thể kháng infliximab và kháng thể kháng tạo nhánh kép có thể xuất hiện khi truyền infliximab. Phản ứng tại nơi tiêm chích đã được báo cáo với điều trị adalimumab và certolizumab pegol.

### Kháng thể đơn dòng của người

Natalizumab 300 mg truyền tại thời điểm tuần 0, 4 và 8, tiếp theo sau đó mỗi tháng là kháng thể đơn dòng của người gắn alpha-4 integrin, một phân tử kết dính tế bào, được sử dụng cho những trường hợp bệnh Crohn trung bình đến nặng khó chữa với tất cả các thuốc khác. Thuốc có thể kích hoạt virus JC polyoma gây bệnh não do tăng bạch cầu đa ô tiến triển. Để giảm nguy cơ đối với bệnh này, không nên sử dụng

đồng thời với các thuốc ức chế miễn dịch và theo dõi sát. Sử dụng đường truyền cũng có thể gây ra những biến chứng nhiễm trùng khác và những phản ứng tăng nhạy cảm khác.

## BỆNH NẶNG HOẶC CƠN BÙNG PHÁT

Bệnh nặng hoặc cơn bùng phát cần nhập viện do mức độ trầm trọng của các triệu chứng. Những bệnh nhân bệnh Crohn bùng phát có triệu chứng dai dẳng liên tục mặc dù điều trị glucocorticoid hoặc điều trị kháng thể anti-TNF- $\alpha$  hoặc có sốt cao, ói liên tục, tắc ruột, áp-xe trong ổ bụng, dấu hiệu phúc mạc hoặc suy kiệt. Bệnh viêm đại tràng bùng phát (bệnh Crohn và VLĐT) biểu hiện với đi tiêu nhiều máu, thiếu máu rõ, dấu hiệu nhiễm độc toàn thân (sốt, nhiễm trùng, rối loạn điện giải, mất nước) và những dấu ấn huyết thanh về tình trạng viêm. Phình đại tràng nhiễm độc xảy ra với tỉ lệ 1%-2% trong số bệnh nhân VLĐT, khi đó đại tràng mất trương lực và dẫn kèm những dấu hiệu nhiễm độc toàn thân rõ.

Điều trị hỗ trợ gồm ngừng ăn uống qua đường miệng và hút dịch dạ dày nếu có liệt ruột. Tích cực điều trị tình trạng mất nước và rối loạn điện giải, truyền máu được chỉ định đối với những trường hợp thiếu máu nặng. Nên ngừng các thuốc kháng cholinergic và các dẫn xuất của á phiện khi phình đại tràng nhiễm độc.

Khảo sát ban đầu gồm chụp cắt lớp (CT, MRI) để đánh giá áp-xe trong ổ bụng. Có thể nội soi đại tràng sigma bằng ống soi mềm cản thận để xác định độ nặng của viêm đại tràng trong viêm đại tràng bùng phát và để sinh thiết loại trừ viêm đại tràng do CMV. Cấy máu và khảo sát phân để loại trừ viêm đại tràng *C. difficile* phối hợp.

Điều trị nội khoa đặc biệt với corticosteroid tiêm mạch (methylprednisolone

1 mg/kg cân nặng hoặc prednisone 40-60 mg) và nên cho kháng sinh phổ rộng. Nếu không đáp ứng, có thể bắt đầu với cyclosporine truyền 2-4 mg/kg cân nặng mỗi ngày để đạt đến nồng độ trong máu 200-400 ng/ml.

Truyền tacrolimus cũng là thuốc được chọn, là thuốc ức chế miễn dịch. Nếu cải thiện, chuyển dần sang các chế phẩm uống tương đương, bổ sung các thuốc ức chế miễn dịch.

Hỗ trợ dinh dưỡng được chỉ định khi cần sau 5-7 ngày, dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn thường được chỉ định nếu không dung nạp dinh dưỡng đường ruột.

Lâm sàng trở nên xấu hơn hoặc không cải thiện mặc dù điều trị nội khoa tích cực 7-10 ngày, bằng chứng thủng ruột, dấu hiệu phúc mạc là những chỉ định cắt toàn bộ đại tràng khẩn.

## PHẪU THUẬT

Phẫu thuật thường dành cho những bệnh nhân bị dò, tắc nghẽn, áp xe, thủng hoặc xuất huyết và đôi khi cho những bệnh nhân bệnh khó chữa với điều trị nội khoa và những trường hợp chuyển sang bướu tân sinh.

Trong bệnh Crohn, tái phát thường ở miệng nối sau khi cắt bỏ ruột. Cố gắng tránh cắt nhiều ruột trong bệnh Crohn vì nguy cơ bị hội chứng ruột ngắn. Nên ngưng các thuốc ức chế miễn dịch trước khi phẫu thuật và bắt đầu lại sau mô nếu cần.

Trong VLĐT, cắt toàn bộ đại tràng là phương thức trị liệu chữa lành bệnh, đối với một số bệnh nhân phẫu thuật tốt hơn điều trị sinh học hoặc ức chế miễn dịch kéo dài.

## THAY ĐỔI LỐI SỐNG

Chế độ ăn ít chất xơ thường giúp giảm triệu chứng ở những bệnh nhân bệnh nhẹ đến trung bình hoặc những bệnh nhân có hẹp ruột. Chế độ ăn cơ bản được áp dụng

trong những giai đoạn bệnh cấp, nhất là bệnh Crohn, nhưng bệnh nhân cảm thấy không ngon và không thích.

Bệnh nhân bị bệnh Crohn cắt bỏ hồi tràng hoặc hồi đại tràng có thể cần phải bổ sung vitamin B12. Điều trị thay thế đặc biệt qua đường uống gồm canxi, magne, folate, iron, vitamin A và D và các chất vi dinh dưỡng khác có thể cần đổi với những bệnh nhân bệnh Crohn ruột non.

Bệnh nhân có triệu chứng hép không liên tục nên tránh những thức ăn khó tiêu như quả hạch, các loại hột hạt, vỏ trái cây, các loại da, bột nhão vì dễ gây tắc nghẽn.

Dinh dưỡng đường tĩnh mạch nên xem xét đổi với những bệnh nhân không dung nạp thức ăn trong thời gian nhiều hơn 4-5 ngày. Để ruột nghỉ ngơi không thấy rút ngắn thời gian giảm bệnh nhưng giúp duy trì dinh dưỡng và giảm triệu chứng trong khi chờ đợi hiệu quả của điều trị nội khoa hoặc là bước điều trị nối tiếp của phẫu thuật.

## NHỮNG ĐIỀU CẦN LUU Ý

- Đánh giá chất lượng cuộc sống là vấn đề quan trọng trong đánh giá và điều trị bệnh viêm đại tràng.
- Giám sát ung thư đại tràng: ở những bệnh nhân bệnh viêm ruột kéo dài hơn 8-10 năm (cả hai bệnh Crohn và VLĐT), giám sát nội soi đại tràng mỗi năm để loại trừ bướu tân sinh kèm những mảng sinh thiết niêm mạc ở bốn khu vực mỗi 5-10 cm. Nếu trên mô bệnh học thấy hình ảnh loạn sản bất cứ cấp độ nào là chỉ định để cắt bỏ toàn bộ đại tràng.
- Ngừng hút thuốc lá là bắt buộc đối với bệnh nhân bệnh viêm đại tràng. Có bằng chứng dịch tễ học về tác động bảo vệ trên một ít bệnh nhân bị VLĐT. Tuy

nhiên, nicotine làm tăng chuyển hóa của nhiều thuốc được sử dụng thường quy để điều trị bệnh viêm đại tràng, làm giảm hiệu quả của thuốc.

- Kiểm soát triệu chứng quan trọng như là một biện pháp hỗ trợ trong điều trị nhưng phải thận trọng:
  - Thuốc cầm tiêu chảy có thể có lợi như là điều trị bổ sung cho những bệnh nhân chọn lọc với con nhẹ hoặc tiêu chảy sau cắt bỏ ruột. Các thuốc này chống chỉ định khi đợt bệnh nặng và phình đại tràng nhiễm độc.
  - Narcotic hạn chế sử dụng để kiểm soát đau, vì sự lặp đi lặp lại các triệu chứng có thể dẫn đến khả năng phụ thuộc thuốc.

## VIÊM ĐẠI TRÀNG DO AMIBE

Mục đích điều trị là làm lành tổn thương và tiêu trừ mang trùng. Metronidazole và tinidazole là những thuốc được ưa chọn.

Metronidazole có hiệu quả cao (tỉ lệ lành bệnh 90%) và tương đối dung nạp tốt, liều 750 mg x 3 lần/ngày, thời gian điều trị 5-10 ngày. Tác dụng phụ gồm buồn nôn, nôn, nhức đầu, vị kim loại ở miệng và khó chịu ở bụng, lú lẫn, thất điệu, mất ngủ và dị cảm. Tác dụng phụ nặng nhất trên hệ thần kinh trung ương. Không uống rượu bia khi dùng thuốc. Tinidazole có thể hiệu quả hơn metronidazole, liều 2 g/ngày trong 3-5 ngày.

Trường hợp bệnh nhân bị viêm đại tràng do amibe bùng phát, nên thêm thuốc thứ hai dehydroemetine trong 2-3 ngày đầu của điều trị, thường dùng trong thời gian ngắn để giảm bớt độc tính trên tim. Dehydroemetine tốt hơn emetine, vì ít độc hơn.

Nên sử dụng kháng sinh cho những bệnh nhân viêm đại tràng do amibe bùng phát.

Không nên sử dụng thuốc kháng tiêu chảy cho những bệnh nhân bị hội chứng lỵ.

Sau khi điều trị diệt amibe ở mô, cần diệt amibe trong lòng ruột. Các thuốc có hiệu quả diệt amibe trong lòng ruột gồm diloxanide furoate (không còn sử dụng ở Hoa Kỳ), paromomycin và iodoquinol. Tác dụng phụ của paromomycin là tiêu chảy và những tác dụng ngoại ý trên dạ dày ruột. Sử dụng iodoquinol có thể có độc tính thần kinh liên quan với liều như viêm thần kinh thị. Một đợt điều trị metronidazole 10 ngày hoặc hơn có thể hiệu quả tuyệt đối amibe lòng ruột.

#### **Thuốc diệt amibe trong tế bào mô**

- Emetin hydrochlorid 1 mg/kg/ngày tiêm bắp hoặc tiêm dưới da x 5 ngày.
- Dehydroemetin ít độc bằng emetin do bài xuất nhanh hơn 1,5 mg/kg/ngày tiêm bắp hoặc tiêm dưới da trong 5 ngày (tối đa 90 mg/ngày).
- Chloroquin (uống) chỉ có tác dụng ở gan, không có tác dụng điều trị đối với amibe trong lòng ruột, do thuốc tập trung chọn lọc ở gan.
- Metronidazole: 750 mg uống ba lần mỗi ngày trong 5-10 ngày hoặc 500 mg tiêm mạch mỗi 6 giờ trong 5-10 ngày.
- Tinidazole 2 g/ngày trong 3-5 ngày.

#### **Thuốc diệt amibe trong lòng ruột**

- Diloxanide furoat 0,5 g x 3 lần/ngày x 10 ngày.
- Iodoquinol 650 mg x 3 lần/ngày x 10 ngày.
- Paromomycin 25-30 mg/kg/ngày uống trong 7 ngày.
- Tetracycline 500 mg x 3 lần/ngày x 5 ngày.

## **VIÊM TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG**

Hồi sức ban đầu bao gồm bù dịch và điện giải thích hợp và tập trung vào việc xác định độ nặng của bệnh. Nếu bệnh nhân có triệu chứng và dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân, điều trị ngoại trú thất bại hoặc có dấu hiệu viêm phúc mạc, có chỉ định nhập viện và hội chẩn ngoại.

Điều trị nội trú bao gồm kháng sinh đường tĩnh mạch, thường gồm aminoglycoside, như gentamycin hoặc tobramycin 1,5 mg/kg mỗi 8 giờ và metronidazole 500 mg mỗi 8 giờ hoặc clindamycin 300-600 mg mỗi 6 giờ, để bao vây vi khuẩn ký khí và ái khí. Ticarcillin-clavulanic acid hoặc imipenem được sử dụng như những thuốc thay thế.

Để ruột nghỉ ngơi, không được ăn uống qua đường miệng và nuôi ăn qua đường truyền tĩnh mạch. Hút dạ dày được chỉ định ở những bệnh nhân tắc ruột hoặc liệt ruột.

Điều trị ngoại trú có thể chấp nhận cho những bệnh nhân đau khu trú không có triệu chứng và dấu hiệu của viêm phúc mạc khu trú hoặc nhiễm trùng toàn thân. Điều trị bao gồm cho ruột nghỉ ngơi và uống kháng sinh phò rồng. Các thuốc thông thường có hiệu quả kháng các vi khuẩn ái khí gồm ampicillin 500 mg mỗi 6 giờ, trimethoprim/sulfamethoxazole 2 viên mỗi 12 giờ, ciprofloxacin 500 mg mỗi 12 giờ hoặc cephalexin 500 mg mỗi 6 giờ. Một trong số các thuốc này được sử dụng kết hợp với một thuốc có hiệu quả kháng vi khuẩn ký khí, như metronidazole 500 mg mỗi 6-8 giờ hoặc clindamycin 300 mg mỗi 6 giờ. Bệnh nhân nên hạn chế hoạt động và duy trì chế độ ăn lỏng trong 48 giờ. Nếu triệu chứng cải thiện, bổ sung thức ăn ít chất bã trong chế độ ăn. Nên tái khám nếu đau bụng nhiều hơn hoặc sốt hoặc không dung nạp đường miệng.

## VIÊM ĐẠI TRÀNG GIẢ MẠC

Ngừng bất cứ loại kháng sinh nào đang sử dụng, nếu được, 15%-23% bệnh nhân đáp ứng với trị liệu đơn giản này. Một số bệnh nhân cần phải bù nước, điều chỉnh các bất thường điện giải và tránh các thuốc giảm nhu động và opiate vì các thuốc này có thể che giấu triệu chứng và làm bệnh xấu hơn. Tuy nhiên, các thuốc giảm nhu động có thể được sử dụng an toàn kèm với vancomycin hoặc metronidazole trong thể bệnh nhẹ đến trung bình.

Metronidazole uống 1-1,5g chia 3-4 lần uống mỗi ngày trong 10 ngày là điều trị chọn lựa ở những bệnh nhân nhẹ, trung bình, những người không đáp ứng với điều trị nâng đỡ.

Vancomycin 125-250 mg x 4 lần mỗi ngày trong 10 ngày, nếu được nên sử dụng đường uống. Vancomycin thường được sử dụng trong các trường hợp:

- Không đáp ứng hoặc không dung nạp metronidazole.
- Trẻ em, phụ nữ có thai.
- Tiêu chảy nặng, có triệu chứng toàn thân (như sốt, bạch cầu >15.000/ $\mu$ l hoặc đau bụng nhiều).
- Triệu chứng vẫn còn mặc dù điều trị ngoại trú thích hợp.

Triệu chứng thường được giải quyết trong vòng vài ngày.

Bệnh do *Clostridium difficile* tái phát khoảng 15%-30% bệnh nhân, thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi ≥65 và bệnh nhân vẫn còn nằm viện sau giai đoạn bị bệnh do *Clostridium difficile*.

## KẾT LUẬN

Viêm đại tràng mạn là một hội chứng do nhiều căn nguyên. Việc điều trị khác nhau, tùy theo nguyên nhân gây bệnh. Ở Việt Nam, nguyên nhân nhiễm trùng thường gặp nhất là viêm đại tràng mạn do lao (tham khảo thêm bài “Lao Đại Tràng” trong sách Bệnh Học Nội Khoa). Viêm loét đại tràng và Bệnh Crohn là hai loại chủ yếu của bệnh viêm đại tràng. Bệnh viêm đại tràng là tình trạng bệnh lý mạn tính ở ruột có liên quan đến miễn dịch. Trong chẩn đoán, cần phân biệt loại trừ sớm ung thư đại tràng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease in Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Edited by Longo DL, Fauci AS. Mc Gram Hill Medical 2010; C.16, 174-195.
2. Gerdiner DN, Johnson S. Clostridium difficile-Associated Disease, Including Pseudomembranous Colitis in Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Edited by Longo DL, Fauci AS. Mc Gram Hill Medical 2010; C.23, 238-243.
3. Gyawali PC, Manasra A. Gastrointestinal Diseases in The Washington Manual of Medical Therapeutics, Edited by Foster C, Mistry NF, Peddi PF, Sharma S. Lippincott Williams & Wikins 2010; 33<sup>th</sup> ed, C.15, 577-618.
4. McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis & Treatment. Mc Graw Hill Lange 2011, 50<sup>th</sup> ed, C. 16. Online.
5. Owyang C. Irritable Bowel Syndrome in Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Edited by Longo DL, Fauci AS. Mc Gram Hill Medical 2010; C.16, 196-202.
6. Stenson WF, Hanauer SB. Cohen RD. Inflammatory Bowel Disease in Textbook of Gastroenterology, Edited by Yamada T. Wiley Blackwell 2009; 5<sup>th</sup> ed, C.57, 1386-1471.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Trong viêm loét đại tràng thể bệnh nhẹ:
  - A. Sụt cân.
  - B. Có xuất huyết trực tràng và thiếu máu nhẹ.
  - C. Tốc độ lắng máu tăng nhẹ.
  - D. Số lần đi tiêu < 4 lần.
  - E. Huyết áp giảm nhẹ nhưng còn trong giới hạn bình thường.
2. Viêm đại tràng giả mạc:
  - A. Sau sử dụng kháng sinh 7-10 ngày.
  - B. Do *Clostridium Botulinum*.
  - C. Bệnh diễn tiến nặng từ vài ngày đến 8 tuần.
  - D. Mô học, thấy các hốc áp xe.
  - E. Tảm nhuộm nhiều tế bào nhân to và u hạt trong vùng viêm.
3. Sulfasalazine là hợp chất của 5-ASA và:
  - A. Aminosalicylate.
  - B. Glucocorticoid.
  - C. Mesalamine.
  - D. Salicylate.
  - E. Sulfapyridine.
4. Tác dụng phụ của sulfasalazine là:
  - A. Giảm hấp thu folate.
  - B. Giảm hấp thu các vitamin tan trong mỡ.
  - C. Giảm sự hình thành kháng thể từ tế bào B.
  - D. Ức chế monocyte sản xuất TNF.
  - E. Ức chế tổng hợp purin.
5. Thuốc nào sau đây không hiệu quả trong điều trị viêm loét đại tràng:
  - A. 6-mercaptopurine.
  - B. Azathioprine.
  - C. Methotrexate.
  - D. Kháng thể đơn dòng anti-TNF alpha.
  - E. Kháng thể đơn dòng của người.
6. Sulfasalazine có các tác dụng phụ sau, ngoại trừ:
  - A. Giảm bạch cầu hạt.
  - B. Độc thận.
  - C. Độc gan.
  - D. Thiếu máu giảm sản.
  - E. Giảm hấp thu acid folic.

7. Trong điều trị bệnh viêm đại tràng:
- A. Nội soi đại tràng mỗi năm, khi phát hiện bệnh.
  - B. Chế độ ăn nhiều chất xơ.
  - C. Truyền máu khi bệnh kéo dài.
  - D. Cắt bỏ toàn bộ đại tràng trong Crohn đại tràng.
  - E. Giám sát ung thư khi bệnh hơn 8 năm.
8. Trong viêm loét đại tràng nặng, điều nào sau đây không thích hợp:
- A. Điều trị với kháng thể đơn dòng.
  - B. Chống chỉ định dùng thuốc kháng cholinergic.
  - C. Chống chỉ định dùng thuốc chống tiêu chảy.
  - D. Methotrexate là thuốc có hiệu quả.
  - E. Dinh dưỡng tĩnh mạch giúp giảm triệu chứng.
9. Trong bệnh viêm đại tràng, điều nào sau đây phù hợp với sulfasalazine:
- A. Thuốc được phóng thích ở pH =7.
  - B. Thuốc có hiệu quả với Crohn đại tràng.
  - C. Làm tăng acid folic máu.
  - D. Làm giảm hấp thu sulfapyridin.
  - E. Liều duy trì 1-1,5 g/ngày.
10. Trong viêm đại tràng giả mạc, điều nào sau đây không thích hợp khi sử dụng vancomycin cho:
- A. Bệnh nhân không dung nạp metronidazole.
  - B. Trẻ em.
  - C. Bệnh nhân tiêu chảy 3 lần/ngày.
  - D. Phụ nữ có thai.
  - E. Bệnh nhân có triệu chứng toàn thân.

## ĐÁP ÁN

1D, 2A, 3E, 4A, 5C, 6B, 7E, 8D, 9B, 10C

# SUY HÔ HẤP CẤP

Trần Văn Ngọc

## ĐẠI CƯƠNG

Suy hô hấp (SHH) được định nghĩa khi hệ thống hô hấp không còn đảm bảo một trong hai chức năng của nó, chức năng cung cấp oxy và đào thải CO<sub>2</sub>. SHH được xem là một hội chứng chứ không phải là một bệnh.

SHH có thể là cấp hay mạn và biểu hiện lâm sàng hoàn toàn khác nhau. Trong suy hô hấp cấp có sự rối loạn khí máu và toan kiềm đe dọa tính mạng còn SHH mạn biểu hiện không rõ và yên lặng.

Có hai loại SHH:

- SHH tăng thán khí, xảy ra do ứ CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) gây toan hô hấp (pH < 7,35).
- SHH giảm oxy máu, xảy ra khi tồn thương sự trao đổi khí bình thường làm giảm PaO<sub>2</sub> máu (PaO<sub>2</sub> <60 mmHg hay SpO<sub>2</sub> <90%). SHH này thường gây thở nhanh và giảm PaCO<sub>2</sub>. Tuy nhiên, trong giai đoạn nặng có thể gây tăng CO<sub>2</sub>.

Một số trường hợp SHH vừa có tăng CO<sub>2</sub> và giảm O<sub>2</sub> máu.

SHH cấp tăng CO<sub>2</sub> được xác định khi PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg kèm theo toan máu (pH < 7,3). Bệnh nhân SHH tăng CO<sub>2</sub> mạn như trong COPD, sự tăng CO<sub>2</sub> trong thời gian dài gây nên sự bù trừ ở thận và làm tăng HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

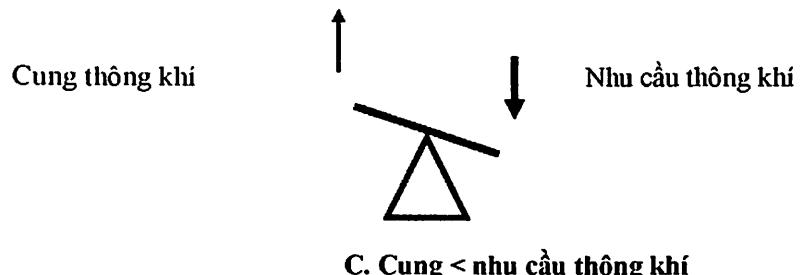
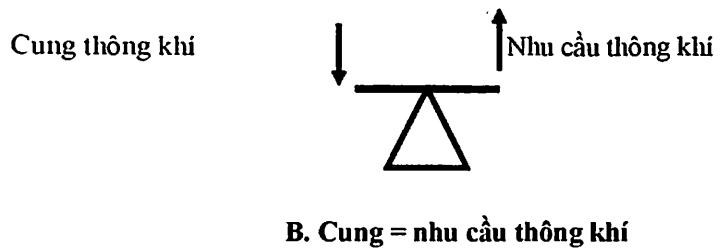
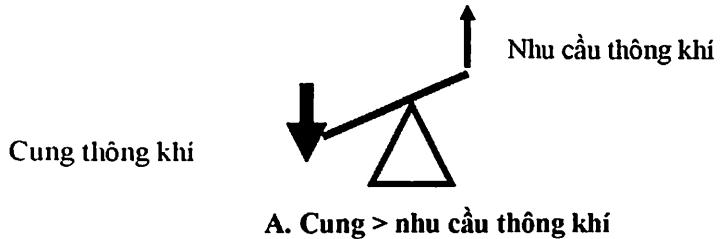
Phân biệt SHH giảm O<sub>2</sub> cấp và mạn không thể dựa trên đơn thuần khí máu động mạch. Trong SHH mạn có thể thấy da hồng cầu hay tím phế còn nếu bệnh nhân có sự suy thay đổi tri giác đột ngọt gợi ý đến SHH cấp.

## SINH LÝ BỆNH

### SHH giảm oxy máu

Do phổi giảm khả năng thu nhận oxy vào máu do một trong các rối loạn sau:

- Shunt: đè cập đến lượng máu tĩnh mạch trộn vào động mạch sau khi đi qua đơn vị trao đổi khí. Shunt bẩm sinh do bất thường của tim và mạch máu lớn. Shunt mắc phải thường do bệnh ở phổi.
- Mất cân bằng thông khí tưới máu: bệnh tắc nghẽn thông khí (COPD, hen), viêm mô kẽ (viêm phổi, sarcoidosis), tắc mạch (thuyên tắc phổi).
- Giảm nồng độ oxy hít vào: do độ cao hay hít khí độc. Ở bệnh nhân có bệnh tim phổi khi FiO<sub>2</sub> thấp có thể góp phần vào SHH giảm oxy máu.
- Giảm thông khí: làm tăng PaCO<sub>2</sub> và giảm oxy máu là hậu quả của tăng CO<sub>2</sub> phế nang thay thế oxy. Điều trị oxy có thể cải thiện giảm oxy máu do giảm thông khí nhưng có thể làm nặng sự giảm thông khí đặc biệt trong bệnh nhân tắc nghẽn thông khí. Điều trị nguyên nhân là biện pháp căn bản.
- Rối loạn khuếch tán: các bệnh vùng phế nang mô kẽ. Sự giảm oxy máu trong nhóm bệnh này thường do mất cân bằng V/Q.
- Oxy tĩnh mạch trộn giảm: thiếu máu, giảm cung lượng tim, giảm oxy máu, tăng tiêu thụ oxy dẫn đến giảm oxy máu tĩnh mạch trộn.



**Hình 21.1:** Cung và nhu cầu thông khí. A. Bình thường, cung > cầu thông khí → duy trì dự trữ sinh lý. B. Cung giảm và nhu cầu thông khí tăng → ranh giới của SHH. C. Nhu cầu thông khí > cung (ví dụ nhiễm trùng trên bệnh nhân COPD) → yếu cơ hô hấp → SHH tăng CO<sub>2</sub>.

## SHH tăng CO<sub>2</sub>

### Sự cung cầu trong thông khí

Sự cung cấp thông khí (còn gọi là thông khí duy trì tối đa) là thông khí tự nhiên tối đa được duy trì mà không làm mệt cơ hô hấp. Nhu cầu thông khí là thông khí phút tự nhiên, khi được duy trì hằng định sẽ làm PaCO<sub>2</sub> ổn định. Bình thường, cung cao hơn nhu cầu thông khí. Như vậy khi gắng sức không có sự tăng PaCO<sub>2</sub>. Khi nhu cầu thông khí cao hơn sự cung cấp thông khí, PaCO<sub>2</sub> tăng.

### Các yếu tố làm giảm cung và tăng nhu cầu thông khí

- Giảm cung cấp thông khí: bệnh thần kinh cơ, suy dinh dưỡng, rối loạn điện giải, giảm chức năng neuron vận động, tăng nhu cầu năng lượng hoạt động cơ hô hấp, bất thường cơ học hô hấp...
- Tăng nhu cầu thông khí (tăng Vd/Vt nhu hen, khí phế thũng; tăng tiêu thụ oxy như sốt, nhiễm trùng, tăng công thở; giảm PaCO<sub>2</sub> như giảm oxy máu, toan chuyển hóa, nhiễm trùng, suy thận, suy gan...).

**Bảng 21.1: Chẩn đoán phân biệt giảm oxy máu**

<b>Bất thường</b>	<b>PaO<sub>2</sub></b>	<b>PaCO<sub>2</sub></b>	<b>P (A - a) O<sub>2</sub></b>	
			<b>KK phòng</b>	<b>100% O<sub>2</sub></b>
Giảm thông khí	↓	↑	↓	↓
Shunt tuyệt đối	↓	↓, ↓	↑	↑
Shunt tương đối	↓	↓, ↑, ↓	↑	↓
Rối loạn kh.tán	↓/nghỉ	↓, ↓	↓/nghỉ	↓
	↓/gắng sức		↑/gắng sức	

### Cơ chế chính của tăng CO<sub>2</sub>

- Tăng sản xuất CO<sub>2</sub>: sốt, nhiễm trùng, co giật, tiêu thụ nhiều đường.
- Tăng khoáng chét: do vùng phổi được thông khí nhưng không tưới máu hay giảm tưới máu nhiều hơn giảm thông khí (COPD, hen, xơ nang, xơ phổi, gù vẹo cột sống).
- Giảm thông khí phút: bệnh thần kinh trung ương, thần kinh ngoại biên (Guillain-Barré, xơ hóa cột bên teo cơ, nhược cơ, viêm đa cơ, loạn dưỡng cơ...).

### Chẩn đoán suy hô hấp

Chẩn đoán SHH cấp hay mạn bắt đầu từ sự nghi ngờ trên lâm sàng và chẩn đoán xác định bằng đo khí máu động mạch. Cần chẩn đoán sớm nguyên nhân gây suy hô hấp cùng lúc điều trị SHH. Trong khi SHH mạn thường được chẩn đoán dựa trên những dấu hiệu lâm sàng của giảm oxy máu mạn, có thể kèm theo dấu hiệu tăng thần khí hay không thì chẩn đoán SHH cấp cần phân tích cẩn thận hơn. Nguyên nhân SHH cấp có thể khu trú rõ rệt ở cơ quan hô hấp (viêm phổi, phù phổi, hen COPD...), có thể biểu hiện toàn thân (tụt huyết áp) hay ngoài cơ quan hô hấp (viêm tụy cấp, gãy xương).

Triệu chứng thần kinh và tim mạch thường gặp nhu bút rút, lo lắng, lú lẫn, co giật hay

hôn mê. Tim nhanh, rối loạn nhịp. Đôi khi bệnh nhân chỉ có khó thở là biểu hiện duy nhất (ví dụ giảm oxy máu do nhồi máu phổi).

Khi nghi ngờ SHH trên lâm sàng, cần làm ngay khí máu động mạch để chẩn đoán xác định, phân biệt cấp và mạn, đánh giá rối loạn chuyển hóa và giúp theo dõi trị liệu.

### Điều trị

#### *Nguyên tắc điều trị*

Bước đầu tiên là xác định nơi chăm sóc. Các yếu tố giúp quyết định bao gồm mức độ cấp tính của SHH, mức độ giảm oxy máu, tăng CO<sub>2</sub> và toan máu, bệnh đồng thời. Bệnh nhân suy hô hấp giảm oxy trầm trọng, toan chuyển hóa và đe dọa trụy mạch cần đặt nội khí quản thở máy và nhập ICU. Bệnh nhân COPD và SHH mạn có tăng CO<sub>2</sub> cần quan sát trong đơn vị chăm sóc trung bình.

Thông đường hô hấp bằng đặt nội khí quản khẩn cấp tùy thuộc mức độ nghiêm trọng và diễn tiến bệnh lý. Cần đặt nội khí quản khi có giảm oxy hay tăng CO<sub>2</sub> máu tiến triển trong vài phút hoặc vài giờ theo dõi.

Điều chỉnh giảm oxy và tăng CO<sub>2</sub> với mục đích điều trị là duy trì PaO<sub>2</sub> và ngăn ngừa giảm O<sub>2</sub> mô. PaO<sub>2</sub> 60 mmHg là đủ với điều kiện Hct và cung lượng tim đầy đủ. Bệnh nhân bệnh mạch vành hay mạch máu não có thể cần oxy máu hơi cao hơn một chút.

Tìm và trị nguyên nhân căn bản. Cần theo dõi sát bệnh nhân SHH.

### Điều trị O<sub>2</sub>

Là điều trị đầu tay sự giảm O<sub>2</sub> máu bất kỳ cơ chế nào. Cần điều trị ngay O<sub>2</sub> nếu có giảm O<sub>2</sub> máu nặng hay nghi ngờ giảm O<sub>2</sub> mô. PaO<sub>2</sub> mức độ nào có thể gây giảm O<sub>2</sub> mô không thể xác định chính xác được do có nhiều yếu tố ảnh hưởng như nồng độ Hb, áp lực HbO<sub>2</sub>, cung lượng tim tác động đến sự cung cấp O<sub>2</sub> cho mô.

Giảm O<sub>2</sub> mô nhẹ khi có giảm O<sub>2</sub> máu nặng (<45 mmHg) PaO<sub>2</sub> 45-59 mmHg có thể kết hợp với giảm O<sub>2</sub> mô nếu hệ thống tim mạch không thể bù trừ. PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg thường không kết hợp với giảm O<sub>2</sub> mô.

Điều trị O<sub>2</sub> khi PaO<sub>2</sub> <60 mmHg hay SaO<sub>2</sub> < 90%. Điều trị O<sub>2</sub> lâu dài thường không cần thiết trừ khi PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg (kể cả trong lúc ngủ hay gắng sức). Bệnh nhân COPD có PaO<sub>2</sub> giảm khoảng 13 mmHg lúc ngủ.

### Hiệu quả điều trị

- Shunt tương đối

Có hiệu quả. O<sub>2</sub> điều trị làm tăng PaO<sub>2</sub> trong đơn vị phế nang có V/Q thấp. Dùng O<sub>2</sub> không làm thay đổi tỉ lệ V/Q nhưng làm tăng cung cấp O<sub>2</sub>.

- Giảm khuếch tán

Có hiệu quả. Điều trị O<sub>2</sub> làm tăng P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>, làm tăng áp lực vận chuyển O<sub>2</sub> qua màng và thúc đẩy sự cân bằng.

- Giảm thông khí

Cũng có hiệu quả với điều trị O<sub>2</sub>. Nhưng chỉ điều trị O<sub>2</sub> thì không đủ do không điều chỉnh tăng PaCO<sub>2</sub> và toan máu cùng biểu hiện.

- Shunt tuyệt đối

O<sub>2</sub> điều trị thường không hiệu quả. Tuy nhiên, vẫn điều trị O<sub>2</sub> do có lẽ có một số thành phần shunt tương đối góp phần gây giảm O<sub>2</sub> máu.

### Các dụng cụ cung cấp O<sub>2</sub>

Có hai hệ thống cung cấp O<sub>2</sub>: hệ thống lưu lượng thấp và hệ thống lưu lượng cao.

- Hệ thống lưu lượng cao

Lưu lượng đủ thỏa mãn nhu cầu hít vào của bệnh nhân. Hệ thống lưu lượng cao cung cấp FiO<sub>2</sub> chính xác, kiểm soát được nhiệt độ, độ ẩm của khí hít vào. Bất lợi là ồn ào, không tiện dụng.

- Hệ thống lưu lượng thấp

Lưu lượng thấp hơn nhu cầu hít vào của bệnh nhân (ống thông mũi, mask đơn giản, mask thở lại một phần hay không thở lại). Thuận lợi là đơn giản và bệnh nhân dễ chấp nhận. Bất lợi là kiểm soát không chính xác FiO<sub>2</sub>.

**Bảng 21.2:** Các dụng cụ cung cấp oxy và FiO<sub>2</sub> tương ứng

HT	Sonde mũi					Mask đơn giản			
	O <sub>2</sub> l/p	1	2	3	4	5	6	6	7
FiO <sub>2</sub>	0.24	0.28	0.32	0.36	0.40	0.44	0.4	0.5	0.6
HT	Mask thở lại 1 phần								
O <sub>2</sub> l/p	6	7	8	9	10				
FiO <sub>2</sub>	0.6	0.7	0.8	0.9	0.99				

Hệ thống thở lại một phần, 1/3 khí thở ra được giữ lại trong túi trữ và được thở lại. Do khí thở có nhiều O<sub>2</sub> nên FiO<sub>2</sub> tăng. Hệ thống này chỉ dùng cho bệnh nhân có khí lưu thông bình thường, nhịp hô hấp khoảng 12 lần/phút. Khi bệnh nhân thở nhanh sâu hơn làm FiO<sub>2</sub> giảm và ngược lại.

### **Điều trị O<sub>2</sub> quá mức**

- FiO<sub>2</sub> cao

Gây một số rối loạn chức năng, ngộ độc (tức sau xương ức trong vòng 6 giờ sau khi dùng O<sub>2</sub> FiO<sub>2</sub> 100%). FiO<sub>2</sub> 100% làm xẹp phổi do hấp thu (khí ứ trong phế nang được hấp thu nhanh hơn bình thường khi nồng độ O<sub>2</sub> cao). Sau thở FiO<sub>2</sub> 100% sẽ phát triển shunt 10%.

- PaO<sub>2</sub> cao

PaO<sub>2</sub> cao ở máu võng mạc gây co mạch dẫn đến mù vĩnh viễn. Bệnh nhân COPD với tăng PaCO<sub>2</sub>, tăng PO<sub>2</sub> dẫn đến giảm thông khí và tăng PaCO<sub>2</sub>, đôi khi ngưng thở ở người nhạy cảm. PaO<sub>2</sub> > 150 mmHg dẫn đến co mạch vành, rối loạn nhịp.

## **ÁP DỤNG LÂM SÀNG**

Bước đầu tiên trước khi điều trị O<sub>2</sub> cần phân chia bệnh nhân thành hai nhóm là nhóm nhạy cảm O<sub>2</sub> và nhóm không nhạy cảm O<sub>2</sub>, do điều trị mỗi nhóm có khác nhau.

### **Bệnh nhân không nhạy cảm O<sub>2</sub>**

Khi không có ứ CO<sub>2</sub> hay COPD, điều trị O<sub>2</sub> được áp dụng mà không lưu tâm nhiều đến giảm thông khí. Không nên do dự cho O<sub>2</sub> liều cao khi nghi ngờ giảm O<sub>2</sub> mõi. O<sub>2</sub> liều thấp sẽ thật sự không đủ đối với bệnh nhân không nhạy cảm O<sub>2</sub>. Sau khi bệnh nhân ổn, liều O<sub>2</sub> giảm dần để tránh biến chứng.

### **Bệnh nhân nhạy cảm O<sub>2</sub>**

Cần cẩn thận ở bệnh nhân COPD hay ứ CO<sub>2</sub> mạn tính. Dùng O<sub>2</sub> quá mức có thể gây

tử vong. Tuy nhiên, ưu tiên hàng đầu vẫn là điều chỉnh giảm O<sub>2</sub> mõi. Điều trị bước đầu trong COPD đợt cấp là điều trị O<sub>2</sub> liều thấp. Dù PaCO<sub>2</sub> > 60-65 mmg, nhiều bệnh nhân COPD vẫn có thể chịu đựng được mà không cần thở máy (trừ khi pH < 7,2 và tất cả các biện pháp khác thất bại). Mục tiêu điều trị O<sub>2</sub> cho bệnh nhân COPD là PaO<sub>2</sub> đạt 60 mmHg để tránh giảm O<sub>2</sub> mõi và tăng PaCO<sub>2</sub>.

### **Chọn lựa FiO<sub>2</sub>**

Trong đợt cấp COPD, nếu tăng FiO<sub>2</sub> 0,01 thì PaO<sub>2</sub> tăng 3 mmHg. Ví dụ bệnh nhân COPD có PaO<sub>2</sub> 39 mmHg với FiO<sub>2</sub> 21%, thì để đạt PaO<sub>2</sub> 60mmHg, FiO<sub>2</sub> cần là 28%.

$$\frac{60 \text{ mmHg} - \text{PaO}_2 \text{ (thở không khí phòng)}}{3} = \text{FiO}_2\% \text{ cần tăng}$$

### **Ngộ độc CO<sub>2</sub>**

- Luôn luôn ý thức là tăng PaO<sub>2</sub> dẫn đến tăng PaCO<sub>2</sub>.
- Tăng PaCO<sub>2</sub> tỉ lệ với tăng FiO<sub>2</sub>. Trong một nghiên cứu, PaCO<sub>2</sub> tăng 5mmHg khi FiO<sub>2</sub> 24%, 8 mmHg khi FiO<sub>2</sub> 28%. Không nên ngưng đợt ngọt O<sub>2</sub> điều trị vì PaCO<sub>2</sub> tăng có thể gây rối loạn thêm nữa.
- Tăng PaCO<sub>2</sub> đợt ngọt dẫn đến ngộ độc CO<sub>2</sub>: tăng PaCO<sub>2</sub>, toan máu, lơ mơ đến hôn mê. Các dấu hiệu của tăng CO<sub>2</sub> nhẹ và vừa gồm giảm chức năng não, nhức đầu, u sầu, thất điểu.
- Một số bệnh nhân có PaCO<sub>2</sub> bình thường nhưng có biểu hiện tăng thán khí mạn tính. Một số bệnh nhân có PaCO<sub>2</sub> giảm trong lúc bộc phát bệnh, như vậy khi đo PaCO<sub>2</sub> thấy nằm trong giới hạn bình thường. Do đó cần thận trọng khi cho O<sub>2</sub> ở bệnh nhân COPD bất kể có tăng PaCO<sub>2</sub> hay không.

## CHỈ ĐỊNH THỞ MÁY

- Tần số hô hấp > 35 l/p.
- Thở vào gắng sức tối đa < - 25 cmH<sub>2</sub>O.
- Dung tích sống < 10-15 ml/kg cân nặng.
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg với FiO<sub>2</sub> > 60%.
- PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg với pH < 7,35.

## THEO DÕI BỆNH NHÂN SUY HÔ HẤP

- Nhịp thở.
- Thể tích khí lưu thông (Vt).
- Sử dụng cơ hô hấp phụ.
- Có thở nghịch thường?
- Khi BN thở máy, cần theo dõi cẩn thận những biến chứng kết hợp thở máy.
- Đặt catheter động mạch, tĩnh mạch, thuốc cản thiêt, khí máu động mạch...

## BIÉN CHỨNG SHH CẤP

Tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân SHH giảm oxy là 40% – 60%, bệnh nhân SHH tăng CO<sub>2</sub> cấp tính là 10% – 26%

- Tại phổi: nhồi máu phổi, chấn thương áp lực, xơ phổi, nhiễm trùng
  - Thuyên tắc phổi: 25% bệnh nhân SHH trong ICU, chẩn đoán khó.

- Chấn thương áp lực gồm khí mô kẽ phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da, tràn khí trung thất...

- Xơ phổi: oxy nồng độ cao kéo dài.

- Tim mạch: hạ huyết áp, giảm cung lượng tim, rối loạn nhịp, viêm màng ngoài tim, nhồi máu cơ tim cấp.

- Tiêu hóa: xuất huyết, dẫn dạ dày, liệt ruột, tiêu chảy, tràn khí phúc mạc, loét do stress (thường xảy ra trong chấn thương, sốc, nhiễm trùng, suy thận, suy gan).

- Nhiễm trùng: viêm phổi, nhiễm trùng tiêu, nhiễm trùng huyết. Tỉ lệ viêm phổi có thể tới 70% đặc biệt bệnh nhân với hội chứng nguy ngập hô hấp ở người lớn. Nhiễm trùng bệnh viện làm tăng thời gian nằm viện và tăng tỉ lệ tử vong.

- Thận: suy thận cấp do thiếu nước, hoại tử ống thận cấp do hạ huyết áp và dùng thuốc độc thận (10% – 20% trong ICU), rối loạn nước điện giải.

- Dinh dưỡng: giảm dinh dưỡng trên cơ quan hô hấp và toàn thân và những biến chứng liên quan đến dinh dưỡng qua đường miệng và đường tĩnh mạch.

## HỘI CHỨNG NGUY NGẬP HÔ HẤP CẤP Ở NGƯỜI LỚN

Hội chứng nguy ngập hô hấp cấp ở người lớn (ARDS) là một dạng tổn thương phổi do nhiều nguyên nhân. Hậu quả cuối cùng là vỡ màng phế nang mao mạch làm tăng tính thấm mạch máu, tích tụ neutrophil và phù phế nang với dịch giàu protein.

## YẾU TỐ NGUY CƠ ARDS

Yếu tố nguy cơ chính là nhiễm trùng nhất là ở ổ bụng. Các yếu tố thuận lợi khác bao gồm chấn thương, hít dịch vị, quá liều thuốc (heroin, methadone, barbiturate). Rất nhiều bệnh được báo cáo kết hợp với

ARDS. Có hai nhóm chính gây tổn thương phổi trực tiếp và gián tiếp:

- Tổn thương phổi trực tiếp: độc tố gây tổn thương trực tiếp biểu mô phổi. Nguyên cơ ARDS phụ thuộc vào độc tính, nồng độ và liều của một chất.
- Tổn thương phổi gián tiếp: qua quá trình viêm toàn thân gây tổn thương cơ quan như nhiễm trùng, chấn thương nặng.

## CÁC BỆNH LÝ KẾT HỢP VỚI ARDS

### Gây tổn thương phổi trực tiếp

- Hít dịch vị.
- Dập phổi.
- Hít khí độc.
- Chết đuối.
- Nhiễm trùng phổi lan tỏa.

### Gây tổn thương phổi gián tiếp

- Nhiễm trùng nặng.
- Chấn thương nặng (gãy nhiều xương dài, sốc giảm thể tích).
- Truyền dịch nhiều.
- Viêm tụy cấp.
- Quá liều thuốc.
- Sau ghép phổi.
- Sau phẫu thuật bắc cầu tim phổi.

### Tác nhân nhiễm trùng thường kết hợp với ARDS

- Vi khuẩn gram (+) như *S.aureus*, *S. pneumoniae*.
- Vi khuẩn gram (-) như *Franciscella tularensis*, *Legionella sp*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella*, *Yersenia pestis*.
- Lao.
- Mycoplasma.

- Rickettsia.
- Chlamydia.
- Virus (CMV, RSV, HSV, VZV, adenovirus, influenza, hantavirus).
- Nấm (*P. jiroveci*, *C. neoformans*, *H. capsulatum*...).
- Ký sinh trùng (*Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*).

### Nhiễm trùng nặng

Là nguyên nhân thường nhất của ARDS. Du khuẩn huyết có tỉ lệ ARDS thấp hơn hội chứng nhiễm trùng huyết nặng.

### Chấn thương nặng

Cũng là nguyên nhân thông thường của ARDS. Cơ chế chính xác và chất gây tổn thương đặc hiệu chưa được xác định. Sốc xuất huyết thường kết hợp với ARDS và suy đa cơ quan (truyền dịch nhiều để hồi sức cấp cứu, gãy nhiều xương nhất là xương dài hay gãy xương chậu không ổn định, dập phổi). Nhiễm trùng trong bệnh nhân chấn thương là yếu tố nguy cơ cao của ARDS và suy đa cơ quan.

### Hít dịch vị

Chiếm 26%-36% trong một số nghiên cứu. Kết hợp hít dịch vị và quá liều thuốc làm tăng nguy cơ ARDS.

### Khác

Viêm tụy, chết đuối...

## SINH LÝ BỆNH

Bất thường sinh lý bệnh bao gồm sự trao đổi khí bị tổn thương, thay đổi về cơ học hô hấp và những biến đổi về mạch máu phổi. Bệnh nhân thường có giảm oxy máu nặng sớm trong giai đoạn xuất tiết của ARDS. Phế nang bị lấp đầy dịch, màng hyaline và bị xẹp gây shunt nặng trong phổi và giảm oxy máu nặng. Bệnh nhân cần liều cao oxy và thở PEEP.

Khi tiến triển, có hiện tượng tăng sinh xơ hóa nỗi bật lên trong khi phù phổi có khuynh hướng phục hồi dẫn đến xơ phổi và không đàn hồi. Nhiều bệnh nhân xơ hóa nặng và chết trong bệnh cảnh suy hô hấp.

Mất giòng mạch máu phổi làm tăng thông khí khoảng chẽ và tăng áp phổi. V/Q bất thường gây giảm oxy máu. Sự thải CO<sub>2</sub> có thể bị ảnh hưởng kể cả khi sự cung cấp oxy được cải thiện. Bệnh nhân này đáp ứng kém với PEEP nhưng có thể cần FiO<sub>2</sub> thấp hơn.

## CHẨN ĐOÁN

### Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng rất thay đổi tùy nguyên nhân và những cơ quan ngoài phổi bị ảnh hưởng. Tổn thương phổi cấp và nhanh chóng liên quan đến các chất trung gian gây viêm trong máu làm tổn thương cả lớp biểu mô và nội mô. Thảm dịch giàu protein vào phế nang gây phù phổi và bắt thường surfactant gây xẹp phế nang từng vùng gây shunt phổi và giảm oxy máu nặng gây khó thở. Cần loại trừ các nguyên nhân gây phù phổi khác.

Trên lâm sàng triệu chứng hô hấp xảy ra nhanh trong vòng 12-48 giờ (có khi tới 5 ngày) sau khi tiếp xúc yếu tố thuận lợi. Bệnh nhân khó thở lúc gắng sức ban đầu và nhanh chóng phát triển cả khi nghỉ ngơi, có

khi chỉ vài giờ và phải cần đặt nội khí quản và thở máy ngay.

### Cận lâm sàng

Không dấu hiệu cận lâm sàng nào đặc trưng cho ARDS. Nhưng một số đáp ứng tiêu chuẩn của hội chứng. PaO<sub>2</sub> giảm nặng mặc dù FiO<sub>2</sub> tăng cao. Kiểm hô hấp lúc ban đầu do tăng thông khí sau có thể tăng PaCO<sub>2</sub>.

X quang thâm nhiễm lan tỏa hai bên phù hợp phổi mà không có tái phân bố mạch máu phổi hay tim to. Hiếm khi có tràn dịch màng phổi nhiều. Thâm nhiễm có thể nhẹ hay nặng, mô kẽ hay phế nang, từng mảng hay hợp nhất, phát triển nhanh hay từ từ, đối xứng hay không.

### Chẩn đoán xác định ARDS

- PaO<sub>2</sub> < 75 mmHg với FiO<sub>2</sub> ≥ 0,5.
- Thâm nhiễm lan tỏa hai bên trên X quang.
- Áp lực động mạch phổi bít < 18 mmHg.
- Không có bằng chứng suy tim sung huyết, tràn dịch màng phổi, xẹp phổi hay viêm phổi do vi khuẩn.

### Chẩn đoán phân biệt

Ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, ngưng thở ở trẻ sơ sinh, kiểm soát chảy máu trung thất sau mổ tim hở, phù phổi do tim, nhiễm trùng phổi lan tỏa, quá tải dịch.

**Bảng 213:** Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương phổi cấp (ALI) và ARDS

	Khởi phát	Cung cấp oxy	XQ	PAOP
ALI	cấp	FaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 3	Tổn thương phế nang/mô kẽ hai bên	≤ 18 mmHg hay không có tăng áp nhĩ
ARDS	cấp	FaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 2	-nt-	-nt-

## ĐIỀU TRỊ

Mục đích điều trị là điều trị bệnh căn bản, hồi sức tim phổi và điều trị đặc hiệu tổn thương phổi.

### Oxy liệu pháp

#### Áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP)

O<sub>2</sub> điều trị không hiệu quả do O<sub>2</sub> hít vào không thể vào được phế nang xẹp hay đầy dịch. Hơn nữa, tăng lượng O<sub>2</sub> hít vào làm tăng shunt mao mạch. Vấn đề là làm sao phục hồi chức năng của những phế nang này. PEEP nhằm ngăn ngừa và phục hồi phế nang bị xẹp dẫn đến tăng thể tích phổi và như thế giảm shunt mao mạch. Thở PEEP giúp duy trì PaO<sub>2</sub> đầy đủ với FiO<sub>2</sub> chấp nhận được. Thở PEEP cao (> 10 cmH<sub>2</sub>O) gây những hậu quả bất lợi về huyết động nên cần theo dõi huyết động học bằng phương pháp xâm lấn. Cần theo dõi kỹ các biến chứng của thở máy đặc biệt vỡ phổi.

PEEP được định nghĩa là áp lực trên áp lực khí quyển vào lúc đường thở mở vào cuối thì thở ra. Thông khí áp lực dương liên tục (continuous positive airway pressure, CPAP) là một dạng của PEEP dành cho bệnh nhân thở tự nhiên, áp lực dương hiện diện suốt chu kỳ hô hấp. Thông khí áp lực dương thì thở ra (expiratory positive airway pressure, EPAP) khi áp lực trong hệ thống giảm dưới mức áp lực không khí trong lúc hít vào tự nhiên. EPAP có công thở lớn hơn CPAP.

#### Chỉ định

- ARDS.
- Hội chứng nguy ngập hô hấp vô căn (idiopathic respiratory distress syndrome, IRDS).

#### Cơ chế hiệu quả của PEEP

Là tăng dung tích cản chúc năng, phục hồi phế nang, cải thiện V/Q, tái phân bố

nước trong phổi (làm nước di chuyển từ phế nang sang vùng quanh mao mạch nơi không ảnh hưởng đến trao đổi khí).

#### Biến chứng

Bao gồm giảm cung lượng tim do giảm máu về tim, vỡ phổi, rối loạn V/Q, tăng áp lực nội sọ, giảm tưới máu não và giảm chức năng thận do tưới máu hay tăng ADH.

#### Áp dụng lâm sàng

- PEEP tối thiểu: mục đích duy trì cung cấp O<sub>2</sub> và tránh ngộ độc O<sub>2</sub>. PEEP không quá 15 mmH<sub>2</sub>O trừ trường hợp xấu nhất.
- PEEP tối đa: nhằm giảm shunt trong phổi tới 15%. Không có mức PEEP giới hạn (lớn hơn 55 cmH<sub>2</sub>O đã được dùng).
- PEEP vừa phải: cung cấp O<sub>2</sub> tốt mà không giảm cung lượng tim hay gây biến chứng khác.
- PEEP tối ưu: là mức PEEP kết hợp với shunt tối thiểu.
- Thở PEEP và ngưng PEEP:
  - Khi PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg với FiO<sub>2</sub> ≥ 0,6.
  - PEEP không nên giảm cho tới khi PaO<sub>2</sub> đạt yêu cầu với FiO<sub>2</sub> ≤ 0,4. Nên giảm dần không ngưng đột ngột, có một số khuyến cáo nên giảm 3 phút để xem bệnh nhân có chịu đựng được với giảm PEEP không.

#### Theo dõi huyết động học

Đặt catheter động mạch phổi giúp theo dõi cung lượng tim và nồng độ oxy máu tĩnh mạch trộn, áp lực động mạch phổi bít.

#### Thể tích nội mạch

Duy trì thể tích nội mạch thấp nhất có thể sẽ giúp hạn chế phù phổi. Hb cần duy trì > 10 g/dl để tối ưu hóa cung cấp oxy.

## **Kháng viêm**

- Sử dụng chua chứng minh hiệu quả.
- Corticoid: dù được dùng rộng rãi nhưng chua có hiệu quả rõ rệt. Ngoài tác dụng kháng viêm, corticoid còn ức chế sự thành lập collagen và tạo điều kiện thoái biến nhanh collagene. Do đó chúng có thể có lợi trong giai đoạn xơ hóa tăng sinh của ARDS. Trừ chỉ định đặc biệt liên quan đến bệnh căn bản, corticoid không nên sử dụng thường quy.
- Prostaglandin: PGE1 là thuốc dẫn mạch và kháng viêm yếu có tác dụng giảm áp phổi và tăng cung lượng tim trong ARDS, ức chế kết tập tiểu cầu điều hòa đáp ứng viêm qua trung gian neutrophil. Có nhiều nghiên cứu với kết quả trái ngược nhau về hiệu quả của PGE1. Prostacyclin khí dung PGI2 giúp cải thiện V/Q bằng cách giảm chọn lọc mạch máu phổi nơi có thông khí làm giảm áp phổi nhưng ít ảnh hưởng đến huyết áp. Hiệu quả giống như NO hít.
- Ketoconazole: ức chế nhiều con đường tiền viêm trong đại thực bào, ức chế sinh tổng hợp thromboxane và 5-lipoxygenase nên ức chế sinh tổng hợp prostaglandin và leukotriene.
- Thuốc khác: pentoxiphylline, lisophylline, ibuprofen, antioxidants, kháng thể chống trực tiếp nội độc tố.

## **Nitric oxide (NO)**

Hít NO chứng tỏ có hiệu quả làm giảm áp lực động mạch phổi, cải thiện cung cấp oxy. Khi hít liều thấp NO là thuốc dẫn mạch phổi chọn lọc làm giảm shunt trong phổi, cải thiện V/Q, giảm áp động mạch phổi và cải thiện cung cấp oxy. Khi NO dùng chung với almitrine, sự trao đổi khí tốt hơn dùng một

mình. Cần nhiều nghiên cứu để xác định tính hiệu quả

## **Surfactant**

Còn nghiên cứu.

## **Perfluorocarbon**

Oxy và CO<sub>2</sub> dễ hòa tan trong dung dịch này khi bơm vào phổi. Kỹ thuật bơm vào phổi gọi là thông khí một phần bằng dịch, an toàn, có hiệu quả làm cải thiện độ chun dãn phổi, giảm shunt sinh lý. Biến chứng là tràn khí màng phổi, tạo nút nhầy.

## **Almitrine**

Kích thích hô hấp và cải thiện thông khí tưới máu. Khi dùng trên bệnh nhân ARDS, sự cung cấp oxy động mạch được cải thiện và giảm sự trộn ở tĩnh mạch. Không có tác dụng phụ nặng khi dùng, nhưng tác dụng ngắn và sự cung cấp oxy động mạch nhanh chóng trở về trạng thái căn bản khi ngưng thuốc.

## **BIẾN CHỨNG**

Tỉ lệ tử vong hơn 50% và cao hơn khi kết hợp nhiễm trùng. Nếu bệnh nhân còn sống qua giai đoạn cấp, rồi loạn chức năng đa cơ quan và nhiễm trùng hô hấp là những biến chứng thường gặp làm tăng tỉ lệ tử vong. Thường khó chẩn đoán viêm phổi chồng lên một tồn thương phổi lan toả, nên nếu có nghi ngờ nhiễm trùng trên lâm sàng và x quang thì nên điều trị kháng sinh ngay.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Textbook of Pulmonary Disease, 1989.
2. Principles of Internal Medicin, 2001.
3. Pneumologicum, 1990.
4. Manuel of Internal Therapeutics, 2001.
5. Fishman' s Pulmonary Diseases and Disorders, 1998.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Chẩn đoán SHH do giảm thông khí?
  - A. Căn cứ trên tàn số hô hấp.
  - B. Căn cứ trên  $\text{PaCO}_2$ .
  - C. Căn cứ trên  $\text{PaO}_2$ .
  - D. Căn cứ trên biên độ hô hấp.
  - E. Căn cứ trên  $\text{HCO}_3^-$ .
2. Bệnh nhân COPD có thể giảm oxy máu do cơ chế sau:
  - A. Bất thường V/Q.
  - B. Giảm thông khí.
  - C. Shunt trong phổi.
  - D. Giảm khuếch tán.
  - E. Tất cả đúng.
3. Bệnh nhân COPD đợt cấp,  $\text{PaO}_2$  đo được là 40 mmHg với  $\text{FiO}_2$  21%.  $\text{FiO}_2$  cần tăng là:
  - A. 24%.
  - B. 28%.
  - C. 32%.
  - D. 36%.
  - E. 40%.
4. Chẩn đoán xác định ARDS?
  - A.  $\text{PaO}_2 < 75$  mmHg với  $\text{FiO}_2 \geq 0,5$ .
  - B. Thâm nhiễm lan tỏa hai bên trên X quang.
  - C. Áp lực động mạch phổi bít  $< 18$  mmHg.
  - D. Tất cả đúng.
  - E. Chỉ A, B đúng.
5. Điều trị oxy trên bệnh nhân COPD chỉ nên nâng  $\text{PaO}_2$  lên 60 mmHg vì:
  - A.  $\text{PaO}_2$  60 mmHg đủ cung cấp oxy cho mô.
  - B. Để hạn chế sự tăng  $\text{CO}_2$  nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân.
  - C.  $\text{PaO}_2$  cao hơn trong thời gian dài có thể gây ngộ độc oxy.
  - D. Chỉ A, B đúng.
  - E. Cả 3 đều đúng.
6. Trên nguyên tắc, giảm oxy do cơ chế nào không đáp ứng oxy điều trị?
  - A. Giảm thông khí.
  - B. Giảm khuếch tán.
  - C. Shunt tương đối.
  - D. Shunt tuyệt đối.
  - E. Tất cả sai.

7. Bệnh nhân được chỉ định thở oxy qua mask đơn giản liều 8 l/p. FiO<sub>2</sub> dự tính là:
- A. 40%.
  - B. 50%.
  - C. 60%.
  - D. 70%.
  - E. 80%.
8. Sử dụng corticoids thường không có hiệu quả rõ rệt trong ARDS. Tuy nhiên, sự sử dụng corticoids dựa trên các cơ chế sau:
- A. Kháng viêm.
  - B. Ngăn chặn thành lập collagene.
  - C. Tăng thoái biến collagene.
  - D. Chỉ A, C đúng.
  - E. Chỉ A, B đúng.
9. Tác dụng của nitric oxide trên bệnh nhân ARDS, ngoại trừ:
- A. NO dẫn mạch phổi chọn lọc làm giảm shunt trong phổi.
  - B. Cải thiện V/Q.
  - C. Giảm áp động mạch phổi.
  - D. Cải thiện cung cấp oxy.
  - E. NO co mạch phổi giúp tái phân bố máu tới cơ quan sinh tồn.
10. Áp dụng lâm sàng của PEEP:
- A. PEEP tối thiểu: mục đích duy trì cung cấp O<sub>2</sub> và tránh ngộ độc O<sub>2</sub>.
  - B. PEEP tối đa: nhằm giảm shunt trong phổi.
  - C. PEEP vừa phải: cung cấp O<sub>2</sub> tốt mà không giảm cung lượng tim.
  - D. PEEP tối ưu: là mức PEEP kết hợp với shunt tối thiểu.
  - E. Tất cả đều đúng.

## ĐÁP ÁN

1B, 2E, 3E, 4B, 5D, 6E, 7D, 8C, 9E, 10E

# ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI ÁP XE PHỔI DO VI KHUẨN

Trần Văn Ngọc

## MỤC TIÊU

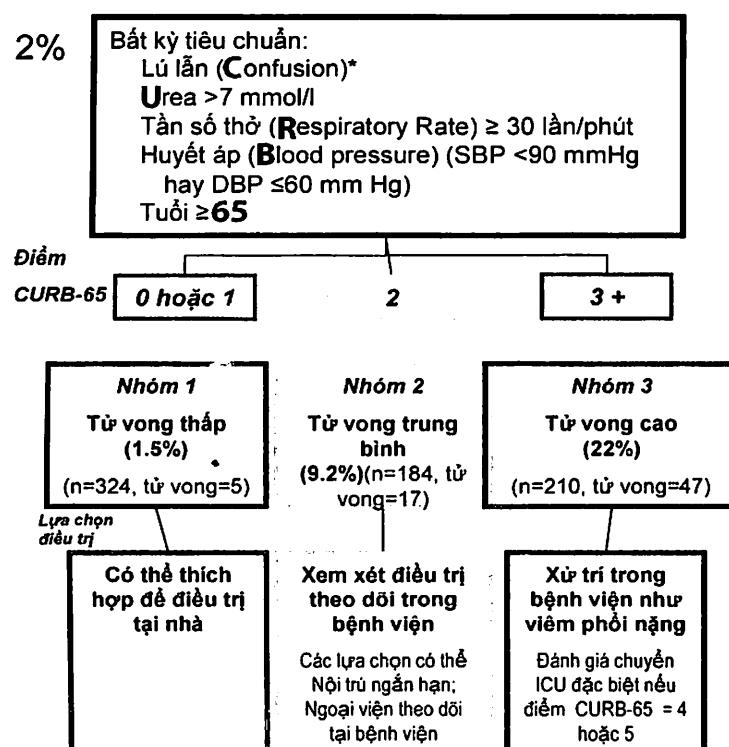
- Trình bày cách đánh giá độ nặng của viêm phổi.
- Trình bày các phương pháp điều trị viêm phổi và áp xe phổi.

## VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

### ĐÁNH GIÁ ĐỘ NẶNG CỦA VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

#### THANG ĐIỂM CURB-65

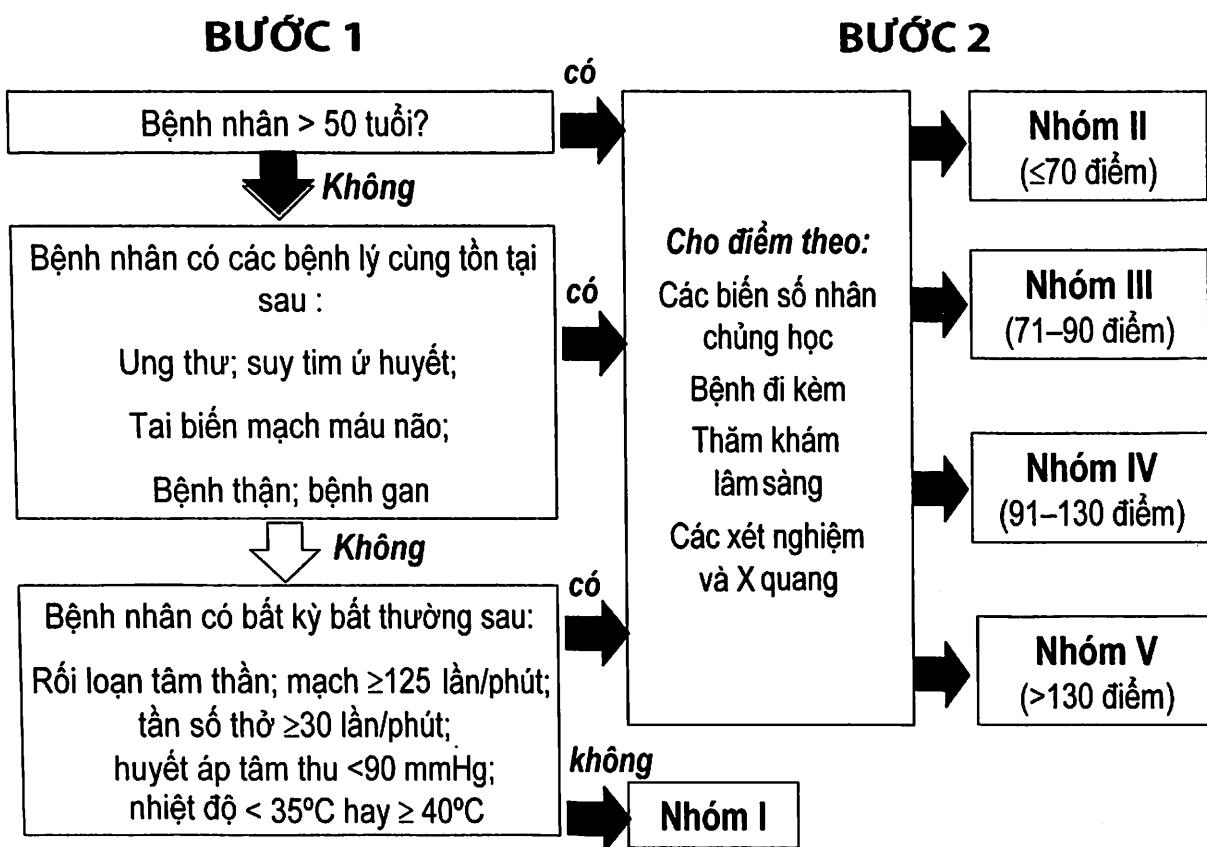
- Điểm: 0-1 kết hợp với tử suất < 2%
  - Có lẽ thích hợp để xử lý tại nhà
- Bệnh nhân 2 điểm có nguy cơ tử vong trung bình (9%)
  - Xem xét điều trị trong bệnh viện
- Bệnh nhân > 2 điểm có tử suất cao (>19%)
  - Xử trí trong bệnh viện như CAP nặng



\*Được xác định khi điểm khám tầm thường ≤ 8, hoặc mất định hướng về nơi chốn hay thời gian mới xuất hiện.  
Lim WS et al. Thorax. 2003;58:377-82.

Hình 22.1: Thang điểm CURB-65 (hình không đúng kiểu chữ)

## THANG ĐIỂM PORT



Hình 22.2: Thang điểm PORT để tiên đoán tử vong trong viêm phổi cộng đồng

Điểm tổng cộng	Nhóm	Tỷ suất (%)	Cách điều trị
≤ 70	1	0,1 – 0,4	Ngoại trú
	2	0,6 – 0,7	Ngoại trú
71-90	3	0,9 – 2,8	Theo dõi ngắn trong bệnh viện
	4	8,5 – 9,3	Nhập viện
≥ 130	5	17,0 – 31,1	Nhập khoa ICU

Hình 22.3: Nguyên tắc tiên đoán: phân loại nguy cơ

**TIÊU CHUẨN NẶNG CẦN NHẬP ICU  
CỦA ATS/IDSA 2007**

**Một trong hai tiêu chuẩn chính**

Suy hô hấp cần thở máy.

Sốc nhiễm trùng.

**Bất kỳ ba trong chín tiêu chuẩn sau**

- Nhip thở ≥ 30 lần/phút.
- Lú lẩn/mất phương hướng.

- BUN ≥ 20 mg/dL.
- Giảm bạch cầu (< 4000 bạch cầu/mm<sup>3</sup>).
- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
- Thâm nhiễm nhiều thùy.
- Tỉ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> # 250.
- Giảm tiểu cầu (< 100.000 tế bào/mm<sup>3</sup>).
- Hạ thân nhiệt (T< 36°C).
- Tụt huyết áp cần truyền dịch tích cực.

**THANG ĐIỂM SMART – COP**

<b>S</b>	<u>Systolic BP (huyết áp tâm thu) &lt; 90 mmHg</u>	2 điểm
<b>M</b>	<u>Multilobar CXR involvement (tổn thương nhiều thùy)</u>	1 điểm
<b>A</b>	<u>Albumin &lt; 3,5 g/dl</u>	1 điểm
<b>R</b>	<u>Respiratory rate (nhip thở)</u>	1 điểm
<b>T</b>	<u>Tachycardia (nhip tim nhanh) # 125/phút</u>	1 điểm
<b>C</b>	<u>Confusion (lú lẩn)</u>	1 điểm
<b>O</b>	<u>Oxygen low: age-adjusted (ôxy máu thấp theo tuổi)</u>	2 điểm
<b>P</b>	<u>Arterial pH &lt; 7.35</u>	2 điểm

**TIỀN ĐOÁN NHẬP ICU**

0 - 2 đ	Nguy cơ thấp
3 – 4 đ	Nguy cơ trung bình
5 – 6 đ	Nguy cơ cao
≥ 7 đ	Nguy cơ rất cao

**KHÁNG SINH**

**NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH**

- Cần điều trị sớm trong 8 giờ đầu nhập viện.
- Nhuộm gram giúp hướng nhanh đến điều trị.
- Nên chọn thuốc diệt khuẩn, đặc biệt bệnh nhân có căn bản nặng và/hoặc rối loạn miễn dịch.
- Bắt đầu với đường tiêm, liều đủ cao. Sau vài ngày có thể chuyển sang uống.
- Thời gian điều trị tùy theo bệnh cảnh lâm sàng và X quang, thường 3-5 ngày sau khi hết sốt đối với phế cầu. Thời gian tối thiểu từ 7-12 ngày. Đối với vi khuẩn gram âm hay *Staphylococcus aureus*, điều trị khi tồn thương trên X

**NGUYÊN TẮC CHUNG**

- Nghỉ ngơi.
- Thuốc ho nếu bệnh nhân ho khan nhiều.
- Vật lý trị liệu được chỉ định trong tăng tiết phế quản, rồi loạn phản xạ ho, khi đặt nội khí quản.
- Oxy trị liệu trong giảm oxy máu.
- Phòng ngừa thuyên tắc động mạch phổi.
- Thở máy sớm khi có dấu hiệu suy hô hấp cấp xuất hiện.

quang biến mất hay còn di chứng xơ hóa đã ổn định. Nếu do *Legionella* hoặc *Chlamydia*, thời gian tối thiểu 2-3 tuần.

- Sự lựa chọn kháng sinh cũng tùy theo dịch tễ học và vấn đề kinh tế.

## ĐIỀU TRỊ THEO KHÁNG SINH ĐỒ

- Là trường hợp lý tưởng.
- Cần chú ý đến tình trạng gan, thận, tuổi bệnh nhân, sự tương tác với các thuốc khác, tiền sử dị ứng, thai nghén, khả năng dung nạp thuốc, điều trị trước đây.
- Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đặc biệt giảm bạch cầu hạt nhất thiết phải xác định tác nhân chính xác và thường điều trị phổi hợp để đạt được tác dụng diệt khuẩn đầy đủ, ví dụ họ PNC mới (azlocillin, piperacillin) hoặc cephalosporins thế hệ 3 (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim), thế hệ 4 (cefepim) với aminoglycoside/quinolone. Nếu nghi ngờ do tụ cầu, cần thêm vancomycin, lizolid hay teicoplanine.

## ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU VÀ ĐIỀU TRỊ THEO KINH NGHIỆM

Phản lợn viêm phổi trong giai đoạn đầu cần được điều trị mà không có thông tin về vi khuẩn học đầy đủ. Tuy nhiên, căn cứ theo bối cảnh lâm sàng, X quang và bệnh cẩn bản của bệnh nhân có thể chọn lựa kháng sinh thích hợp. Lý do là:

- 50% không xác định nguyên nhân.
- Phải bắt đầu điều trị sớm trước 8 giờ.
- 18% nhiễm trùng kết hợp viêm phổi do tác nhân điển hình và không điển hình.

## ĐIỀU TRỊ THEO BỐI CẢNH LÂM SÀNG

### Viêm phổi trong cộng đồng

- Có triệu chứng nhiễm trùng cấp trên bệnh nhân khỏe mạnh phản lợn do phế cầu. Penicillin G là thuốc được chọn, tùy mức độ, liều từ 12 triệu đơn vị/ngày. Tại Việt Nam, phế cầu kháng PNC với tần suất cao nên penicillin (PNC) không còn chứng tỏ có hiệu quả trên bệnh nhân viêm phổi do phế cầu với liều thấp. Để đạt hiệu quả, phải sử dụng PNC G > 10 triệu đơn vị/ngày.
- Có thể chọn cephalosporin thế hệ 3, amoxicilline/clavulanic acid hay ampicilline/sulbactam.
- Erythromycin hoặc macrolide thế hệ mới (clarithromycin, azithromycin) là thuốc thay thế nếu bệnh nhân dị ứng PNC hoặc không phân biệt với viêm phổi không điển hình. Lưu ý phế cầu kháng PNC sẽ kháng macrolide kể cả thế hệ mới do đó nên dùng quinolone thế hệ mới, amox/clavulanic acid, ampicilline/sulbactam.
- Theo dõi đáp ứng với điều trị, đáp ứng tốt khi giảm sốt trong vòng 24-48 giờ. Trường hợp nặng cần > 4 ngày để giảm sốt.
- Các yếu tố cần xem xét trên bệnh nhân không cải thiện:
  - Nguyên nhân sai.
  - Phản ứng thuốc nặng.
  - Sức đề kháng kém.
  - Nhiễm trùng lan rộng ngoài phổi.
  - Vì khuẩn kháng thuốc.
  - Có biến chứng: mủ màng phổi, viêm màng não, viêm nội tâm mạc, viêm khớp nhiễm trùng.

### Bệnh nhân COPD

- Thường do *Hemophilus influenzae*, *S.pneumoniae*, hoặc *Moraxella catarrhalis*: amoxycillin/clavulanic acid, liều 1,5 -2 g /ngày hoặc quinolone.

- *H. influenzae* tiết beta lactamase kháng ampicillin nên chọn amox/clavulanic acid. Thuốc thay thế là macrolide mới, quinolone thế hệ mới.
- Nếu bệnh nặng nên dùng đường tiêm.

#### Bệnh nhân có bệnh cản băn

Bệnh nhân có bệnh cản băn như đái tháo đường, suy tim, xơ gan, nghiện rượu, suy thượng thận nên nghĩ đến *Klebsiella pneumoniae* (cephalosporin thế hệ 3, quinolon thế hệ 2), *Staphylococcus aureus* (clindamycin, oxacilline, vancomycin).

#### Viêm phổi hít

Phần lớn là áp xe và/hay viêm phổi hoại tử, thường xuất hiện ở phổi phải và các phân thùy sau, phân thùy đỉnh của thùy dưới. Penicillin G hay clindamycin thường có hiệu quả. Nhưng nếu bệnh nhân hít trong bệnh viện, nên chú ý đến vi khuẩn gram âm hoặc *Staphylococcus aureus*. Luôn luôn lưu ý đến hít dị vật hay mảnh thức ăn trong nhóm bệnh nhân này và nên nội soi phế quản sớm.

#### PHÂN LOẠI BỆNH NHÂN

Trên thực tiễn lâm sàng, để đánh giá tương đối chính xác tình trạng bệnh nhân và tác nhân gây bệnh, IDSA-ATS 2007 đưa ra hướng dẫn thực hành dựa trên phân nhóm bệnh nhân như sau với tác nhân thường gặp ở mỗi nhóm cùng hướng dẫn điều trị cho từng nhóm.

#### PHÂN NHÓM BỆNH NHÂN

##### Bệnh nhân ngoại trú

- Bệnh nhân ngoại trú, không bệnh đồng thời và không có các yếu tố nguy cơ phế cầu kháng thuốc
- Bệnh nhân ngoại trú, có bệnh đồng thời (bệnh thận, gan, tim, phổi mạn, đái tháo

đường, nghiện rượu, ung thư, cắt lách, ức chế miễn dịch), sử dụng kháng sinh trong 3 tháng trước và/hay có các yếu tố nguy cơ phế cầu kháng thuốc.

- Bệnh nhân trong vùng nhiễm phế cầu kháng macrolide mức cao ( $>25\%$ ) với MIC  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ .

##### Bệnh nhân nội trú

- Bệnh nhân nội trú, không nằm ở ICU.
- Bệnh nhân nội trú nằm ICU.

#### TÁC NHÂN GÂY BỆNH VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

##### Bệnh nhân ngoại trú

*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *C. pneumoniae*, virus hô hấp.

##### Bệnh nhân nội trú không nằm ICU

*S. pneumoniae*, *M. Pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella species*, hít, virus hô hấp.

##### Bệnh nhân nội trú nằm ICU

*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Legionella species*, trực trùng Gram âm, *H. influenzae*.

#### ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

##### BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

**Bệnh nhân khỏe mạnh, không bệnh đồng thời và không dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước**

- Macrolide: bằng chứng I.
- Doxycycline: bằng chứng III.

**Bệnh nhân có bệnh đồng thời, dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước**

- Fluoroquinolone hô hấp: moxifloxacin, gemifloxacin, levofloxacin 750 mg: bằng chứng I.

- Beta lactam (betalactam/betalactamase inhibitors) + macrolide: bằng chứng I.

**Bệnh nhân trong vùng nhiễm phế cầu kháng macrolide mức cao (> 25%) với MIC ≥ 16 µg/ml)**

- Xem xét sử dụng kháng sinh như liệt kê trong phần 2 dành cho bệnh nhân không bệnh đồng thời, bằng chứng III.

## BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

### Bệnh nhân không nằm ICU

- Quinolone hô hấp: bằng chứng I.
- Beta lactam + macrolide: bằng chứng I.

### Bệnh nhân nằm ICU

- Beta lactam (cefotaxime, ceftriaxone, ampicilline/sulbactam) + azithromycine (bằng chứng II) hay quinolone hô hấp (bằng chứng I).
- Nếu bệnh nhân dị ứng PNC → aztreonam và quinolone hô hấp.
- Nếu nghi *Pseudomonas*:
  - Beta lactam chống *Pseudomonas*/phế cầu: piperacilline/tazobactam, cefepime, imipenem hay meropenem kết hợp ciprofloxacin/levofloxacin 750 mg.
  - Beta lactam trên + aminoglycoside + azithromycine.
  - Beta lactam trên + aminoglycoside + quinolone chống phế cầu (bằng chứng III).
- Nếu không loại trừ CA-MRSA: thêm vancomycin hay linezolid (bằng chứng III).

### CÁC YẾU TỐ CẦN XEM XÉT KHI CHỌN LỰA KHÁNG SINH

- Hoạt tính của kháng sinh đối với vi khuẩn gây bệnh.
- Dược động học, dược lực học.
- Tình trạng vi khuẩn kháng thuốc.
- Tác dụng phụ.
- Dị ứng thuốc.
- Chi phí/thuốc trong danh mục.
- Dễ phân liều thuốc.

### CÁC VẤN ĐỀ CẦN LUU Ý KHI VIÊM PHỔI KHÔNG PHỤC HỒI HAY NÄNG LÊN TRONG KHI ĐIỀU TRỊ

- Xem lại chẩn đoán viêm phổi: nhồi máu phổi, ung thư, viêm mạch máu, phản ứng thuốc, viêm phổi tăng eosinophile.
- Xem lại tác nhân: điều trị tác nhân có đúng không, viêm phổi cộng đồng do đa vi khuẩn, tác nhân hiếm (actinomycetes, nocardia).
- Vi khuẩn kháng thuốc: phế cầu kháng penicillin...
- Phát triển viêm phổi trong bệnh viện (xảy ra ở bệnh nhân đặt nội khí quản, thở máy, nguồn nước nhiễm *Legionella*).
- Viêm phổi sau chích tắc nghẽn.
- Mủ màng phổi.
- Nhiễm trùng phát tán nơi khác: viêm nội tâm mạc, viêm màng não, viêm khớp, áp xe sâu ở lách gan thận.
- Sốt do thuốc.

# VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

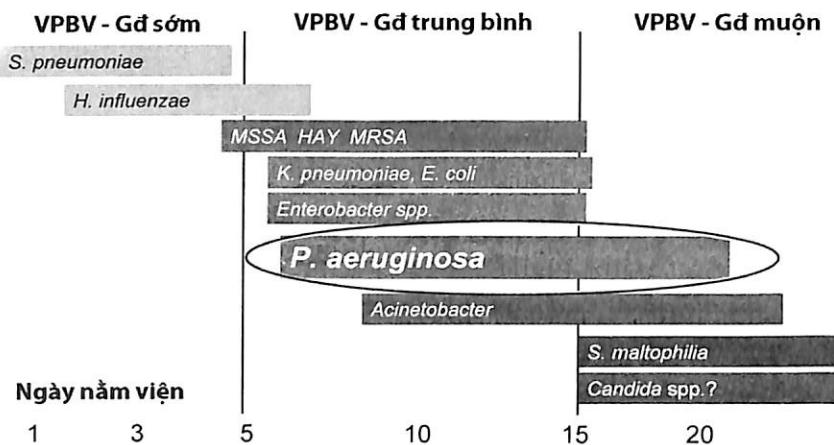
## ĐỊNH NGHĨA

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) (hospital acquired pneumonia, HAP) là viêm phổi xảy ra sau 48 giờ nhập viện mà trước đó phổi bình thường.

Viêm phổi kết hợp thở máy (VPTM) (ventilation associated pneumonia, VAP) là viêm phổi xảy ra sau 48-72 giờ sau đặt nội khí quản. Những bệnh nhân cần đặt nội khí quản sau khi bị VPBV nặng thì cũng cần điều trị như VPTM.

Viêm phổi kết hợp với chăm sóc y tế (VPCSYT) (health care associated pneumonia, HCAP) bao gồm những bệnh nhân nằm viện trong 2 ngày hay hơn trong vòng 90 ngày, sống trong nhà điều dưỡng hay đơn vị chăm sóc dài ngày, mới dùng kháng sinh đường tĩnh mạch, hóa trị hay chăm sóc vết thương trong vòng 30 ngày qua hay chạy thận trong bệnh viện hay điều dưỡng đường.

## TÁC NHÂN GÂY BỆNH



Hình 22.4: Tác nhân gây viêm phổi bệnh viện

## ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

Tình hình đề kháng kháng sinh của các tác nhân gây VPBV ngày càng nghiêm trọng trên thế giới cũng như tại Việt Nam, đặc biệt tại ICU và những bệnh viện tuyến trung ương. Vi khuẩn gram âm đường ruột sinh ESBL, *Acinetobacter* và *Pseudomonas* đa

kháng kháng sinh, tụ cầu kháng methicilline (MRSA).

## YÊU TỐ NGUY CƠ GÂY VPBV VỚI VI KHUẨN KHÁNG ĐA KHÁNG SINH

- Điều trị kháng sinh trong 90 ngày trước.
- Nhập viện # 5 ngày.

- Tần suất kháng sinh cao trong cộng đồng hay trong bệnh viện.
- Có yếu tố nguy cơ VPBV:
  - Nhập viện # 2 ngày trong 90 ngày trước.
  - Cư trú trong viện điều dưỡng hay trung tâm chăm sóc.
  - Điều trị truyền dịch tại nhà (bao gồm kháng sinh).
  - Lọc máu trong vòng 30 ngày.
  - Chăm sóc vết thương tại nhà.
  - Thành viên gia đình có vi khuẩn đa kháng kháng sinh.
  - Bệnh/hay điều trị suy giảm miễn dịch.

Hiện nay *Acinetobacter* được xem là vi khuẩn hàng đầu gây VPBV tại những bệnh viện lớn trong nước và kháng với hầu hết kháng sinh kể cả những kháng sinh phổ rộng mạnh nhất hiện nay. Trong tổng kết của Bộ Y Tế năm 2004, phần lớn những kháng sinh sử dụng thường xuyên hiện nay đã bị kháng như ceftriaxone 70%, ceftazidime 64%, ciprofloxacin 55% và trở thành tác nhân hàng đầu kháng toàn bộ kháng sinh cùng với

*P. aeruginosa* gây rất nhiều khó khăn cho điều trị.

#### VI KHUẨN SINH BETA LACTAMASE PHỒ RỘNG (EXTENDED SPECTRUM BETALACTAMASE, ESBL)

Sự đề kháng liên quan đến sản xuất betalactamase phồ rộng ngày càng gia tăng một cách đáng quan ngại, gây đề kháng nhiều loại kháng sinh, cephalosporine thế hệ 3 và 4 thường bị thất bại khi sử dụng mặc dù còn nhạy in vitro. Những vi khuẩn thường sinh ESBL như *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* là những vi khuẩn rất thường gặp trong viêm phổi bệnh viện. Theo thống kê của Bộ Y Tế Việt Nam năm 2004, tỉ lệ *Klebsiella* sản xuất ESBL là 24% và *Enterobacter* là 20% và gia tăng nhanh chóng trong những năm gần đây. Tình hình tương tự cũng xảy ra trên toàn thế giới.

Theo nghiên cứu SMART-VN năm 2006, 18 chủng *E. coli* (50%) và 11 chủng *Klebsiella pneumonia* (72,7%) tiết ESBL.

#### ĐA KHÁNG THUỐC *P. aeruginosa* Ở CÁC NƯỚC CHÂU Á

Nhật Bản: 37.5% đề kháng imipenem, 18.3% đề kháng meropenem

Hàn Quốc: Tỉ lệ VK có men đề kháng 26.9%.

Đài Loan: P.A kháng Carbapenem 18.4%

Singapore: P.A kháng Carbapenem 3-12%.

Trung Quốc: Đa kháng thuốc: 20%

**Hình 22.5:** Đa kháng thuốc của *Pseudomonas* (trên) và *Acinetobacter* (dưới).  
CRAB: carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*

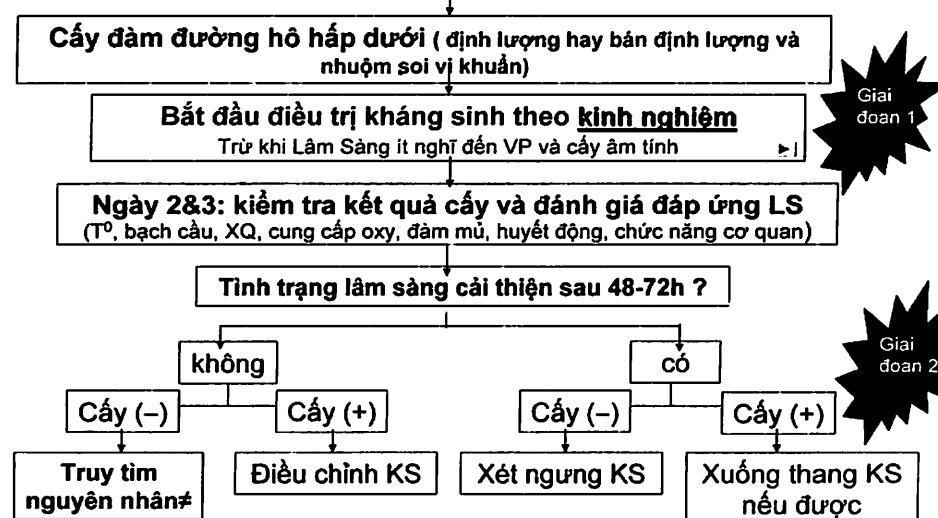
## ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

### ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN

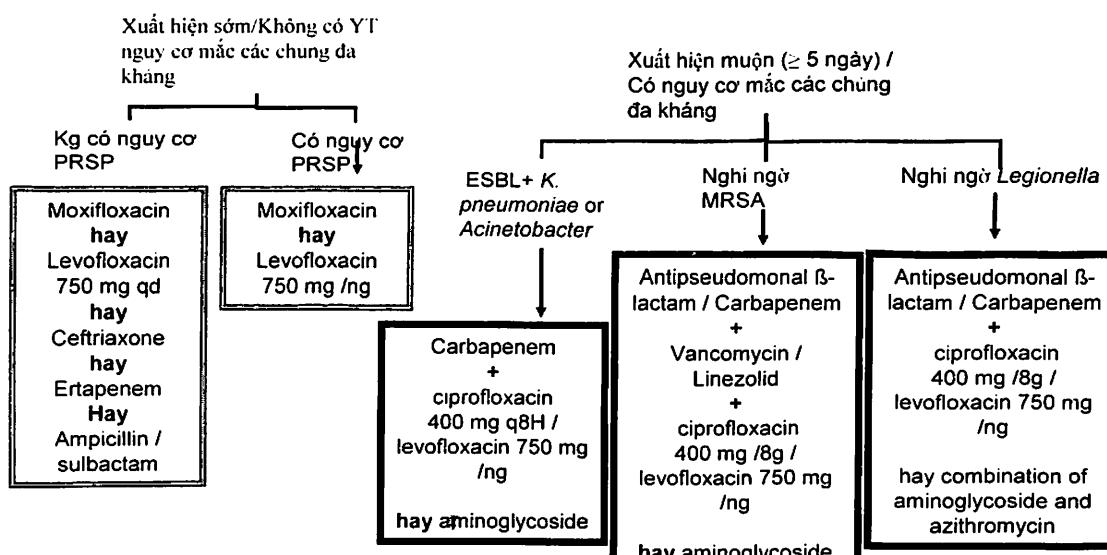
Hội Lồng Ngực Hoa Kỳ 2005 :

### Chiến lược điều trị viêm phổi bệnh viện

Nghi ngờ VPBV, VPTM, và VPCSYT



### SƠ ĐỒ ĐIỀU TRỊ VPBV



MDR = Đa kháng

PRSP = Phé cầu kháng Penicillin

MRSA = Tụ cầu kháng Methicillin

ESBL = Có men kháng beta-lactamase mở rộng

Hình 22.6: Điều trị viêm phổi bệnh viện

# ĐIỀU TRỊ ÁP XE PHỒI DO VI KHUẨN

## KHÁNG SINH

### VI KHUẨN YẾM KHÍ

Ba chế độ điều trị: PNC G, clindamycin, PNC + metronidazole.

#### PNC G

20 triệu đơn vị/ngày cho đến khi hết sốt, lâm sàng cải thiện. Thời gian thường từ 3-6 tuần hoặc đến khi sạch tổn thương trên x quang hay di chứng nhỏ đã ổn định.

#### Clindamycin

Có hiệu quả đối với vi khuẩn kháng PNC (20%-25%). Là thuốc đầu tay, hoặc thay thế khi PNC không đáp ứng hay dị ứng. Liều 600 mg TM mỗi 6-8 giờ cho tới khi hết sốt và cải thiện lâm sàng, sau đó giảm còn 300 mg uống x 4 lần /ngày.

#### PNC + metronidazole

PNC liều như trên, metronidazole 2g/ngày chia 2-4 lần.

### STAPHYLOCOCCUS AUREUS

- PNC kháng PNCnase hoặc cephalosporin thế hệ 1.
- Vancomycin dành cho chủng kháng methicillin.
- Vancomycin hoặc clindamycin sử dụng trong trường hợp kháng beta-lactam.

### STREPTOCOCCUS BETA HEMOLYTIC

PNC G là thuốc chọn lựa.

### VI KHUẨN GRAM ÂM: DỰA VÀO KHÁNG SINH ĐỒ

Aminoside/quinolone +PNC phổ rộng.

## ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

- Sốt giảm từ 3-7 ngày và hết sốt từ 7-10 ngày.
- Đàm bót thối sau 3-10 ngày.
- X quang: tuần đầu có thể có xoang mới, ổ áp xe to ra, tổn thương lan rộng. Cần theo dõi mỗi 2-3 tuần cho tới khi sạch tổn thương hay còn một sẹo nhỏ hay một kén có thành mỏng.

## CHỈ ĐỊNH SOI PHẾ QUẢN

- Biểu hiện không điển hình.
- Thất bại với điều trị kháng sinh đã cho.
- Mục đích nội soi:
  - Phân biệt với ung thư áp xe hóa.
  - Phát hiện bệnh căn bản (ung thư phế quản, hẹp phế quản, dị vật).
  - Dẫn lưu tư thế.

## PHẪU THUẬT

- Xuất huyết nặng không khống chế được.
- Ung thư phế quản.
- Tắc phế quản.
- Thất bại hay kháng với điều trị nội khoa.
- Áp xe cực lớn.
- Áp xe để lâu trước khi bắt đầu điều trị.
- Do vi khuẩn gram âm.

## CÁC DẤU HIỆU TIỀN LUỢNG NẶNG

- Kích thước > 6 cm.
- Triệu chứng kéo dài trước khi nhập viện.
- Tổn thương hoại tử với nhiều ổ ở nhiều phân thùy.

- Lớn tuổi, suy kiệt, suy giảm miễn dịch.
- Áp xe kết hợp với tắc phế quản.
- Do *Staphylococcus aureus*, vi khuẩn gram âm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Textbook of Pulmonary Disease, 2003.
2. Principles of Internal Medicin, 2005.
3. Pneumologicum, 1990.
4. Manuel of Internal Therapeutics, 2008.
5. Bệnh học nội khoa, ĐHYD tp HCM, 1990.
6. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults, 2007.
7. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, ATS 2004.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Các tác nhân nào sau đây gây viêm phổi không điển hình ở người lớn:
  - A. *Mycoplasma pneumoniae*.
  - B. *Legionella pneumophila*.
  - C. *Hemophilus influenzae*.
  - D. A và B đúng.
  - E. A và C đúng.
2. Tác nhân nào sau đây gây viêm phổi điển hình thường gặp nhất ở người lớn:
  - A. *Mycoplasma pneumoniae*.
  - B. *Streptococcus beta hemolytic*.
  - C. *Streptococcus pneumoniae*.
  - D. *Staphylococcus aureus*.
  - E. *Hemophilus influenzae*.
3. Nhiễm virus hô hấp có thể tạo điều kiện phát triển viêm phổi do vi khuẩn, vì:
  - A. Úc chế đại thực bào phế nang.
  - B. Gây rối loạn miễn dịch tế bào.
  - C. Làm thay đổi tính chất của chất hoạt động bề mặt (surfactant).
  - D. Làm tăng hoạt động của lớp biểu mô trụ lông.
  - E. A, B, C đúng.
4. Trong viêm phổi thùy do phế cầu, thường khám có hội chứng đong đặc là do:
  - A. Dịch xuất tiết chứa đầy phế nang.
  - B. Kèm theo tràn dịch màng phổi.
  - C. A, B đều đúng.
  - D. A, B đều sai.
5. Trong các phương pháp lấy đàm sau đây, phương pháp nào được xem đáng tin cậy nhất để chẩn đoán viêm phổi:
  - A. Khạc trực tiếp.
  - B. Lấy qua nội soi phế quản.
  - C. Lấy qua chọc xuyên khí quản.
  - D. Tất cả có giá trị như nhau.
  - E. Tất cả đều không tin tưởng vì dễ bị nhiễm vi khuẩn ở hầu họng.
6. Tác nhân gây viêm phổi trong bệnh viện thường gặp là:
  - A. Vi khuẩn gram âm.
  - B. Nấm.
  - C. Ký sinh trùng.
  - D. Vi khuẩn gram dương.
  - E. Virus.

7. Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi do phế cầu ở người trẻ khỏe mạnh, ngoại trừ:
- Khởi phát cấp tính.
  - Khởi phát từ từ.
  - Khám có hội chứng đồng đặc.
  - X quang thường là hình ảnh mờ đồng nhất với khí ảnh nội phế quản.
8. Trong viêm phổi do *Legionella*, triệu chứng nổi bật lúc ban đầu thường là:
- Ho khạc đàm, sốt cao, đau ngực cấp tính.
  - Triệu chứng thần kinh và tiêu hóa.
  - Triệu chứng huyết học.
  - Triệu chứng tim mạch.
9. Xét nghiệm nào được ưu tiên thực hiện đầu tiên để giúp chẩn đoán viêm phổi
- Công thức máu, VS.
  - X quang.
  - Cấy máu.
  - Khí máu động mạch.
10. Đàm lấy đúng tiêu chuẩn phải là:
- Bạch cầu > 25/QT 100, tế bào lát tầng < 10/QT100.
  - Bạch cầu > 10, tế bào lát tầng > 25.
  - Bạch cầu < 10, tế bào lát tầng > 25.
  - Tất cả đều sai.
  - Tất cả đúng.
11. Tiêu chuẩn của viêm phổi nặng:
- Suy hô hấp.
  - Tổn thương nhiều thùy.
  - Bệnh nhân > 65 tuổi.
  - Tất cả đều đúng.
  - A, B đúng.
12. Phương pháp nhuộm gram đàm lúc ban đầu rất quan trọng vì giúp định danh vi khuẩn gây bệnh chính xác để có kế hoạch điều trị sớm cho bệnh nhân:
- Đúng.
  - Sai.
13. X quang hiện nay là một xét nghiệm không thể thiếu để chẩn đoán viêm phổi. Tuy nhiên trong viêm phổi nhẹ và trung bình cũng không cần thiết chụp X quang ngực mà chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng là đủ:
- Đúng.
  - Sai.
14. Tác nhân nào sau đây thường gặp nhất trong AIDS:
- Ký sinh trùng.
  - Vi trùng lao.

C. *Pneumocystis jiroveci*.

D. Cả 3 đều đúng.

15. Tác nhân thường gặp nhất trong viêm phổi hít là:

A. Vi khuẩn ký khí.

B. Vi khuẩn hiếu khí.

C. Amib.

D. Nấm.

E. Vi khuẩn khuẩn hiếu khí gram âm.

16. Đứng trước bệnh nhân viêm phổi do vi khuẩn, việc khảo sát tính chất dịch màng phổi là rất quan trọng cho cả chẩn đoán và điều trị:

A. Đúng.

B. Sai.

17. Những dấu hiệu nào sau đây không gợi ý viêm phổi do phế cầu:

A. Đau ngực kiểu màng phổi.

B. Khạc đàm rỉ sét.

C. Herpes ở mũi – miệng.

D. Tổn thương hoại tử tiến triển.

E. Tổn thương không có khuynh hướng tiến triển hay hoại tử.

18. Những dấu hiệu nào sau đây gợi ý viêm phổi do *Legionella*:

A. Rối loạn tiêu hóa.

B. Nhức đầu.

C. Tổn thương thận.

D. Đau ngực.

E. Kết hợp triệu chứng tiêu hóa, thần kinh và hô hấp.

19. Những xét nghiệm cần làm trước tiên đối với viêm phổi cấp, không biến chứng, ở người trẻ khỏe mạnh, mắc phải trong cộng đồng:

A. X quang phổi.

B. Công thức máu, VS.

C. Cây máu.

D. Nội soi phế quản.

E. CT scan.

20. Cơ chế nào giúp cơ thể chống lại sự xâm nhập của vi khuẩn vào đường hô hấp, ngoại trừ:

A. Thực bào của đại thực bào.

B. Phản xạ hô hấp.

C. Hoạt động hữu hiệu của lớp biểu mô trụ lông đường hô hấp.

D. Phản xạ co thắt phế quản.

## ĐÁP ÁN

1D, 2C, 3E, 4A, 5C, 6A, 7B, 8B, 9A, 10E, 12B, 13B, 14C, 15A, 16A, 17E, 18E, 19A, 20D

# ĐIỀU TRỊ ĐỘT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Trần Văn Ngọc

## MỤC TIÊU

- Nắm vững tiêu chuẩn chẩn đoán đột cấp COPD, tiêu chuẩn nhập viện và nhập ICU của đột cấp COPD.
- Nắm vững các bước điều trị đột cấp và phòng ngừa đột cấp COPD.

## BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

### ĐẠI CƯƠNG

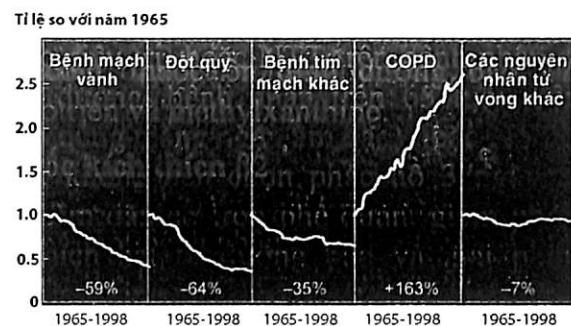
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) là một tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi sự tắc nghẽn lưu lượng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn. Hiện tượng tắc nghẽn này thường tiến triển từ từ tăng dần và liên quan đến một quá trình viêm bất thường của phổi dưới tác động của ô nhiễm khí thở.

Hiện nay không ai phủ nhận vai trò to lớn của GOLD trong việc phòng chống COPD trên toàn cầu và nhấn mạnh vấn đề hút thuốc lá và khẳng định COPD là bệnh có thể phòng được.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hiện nay là một gánh nặng rất lớn cho ngành y tế cũng như gia đình và cá nhân bệnh nhân vì đây là bệnh mạn tính, nặng dần theo thời gian, chi phí ngày càng nhiều theo mức độ nặng dần của bệnh nhất là những đợt cấp.

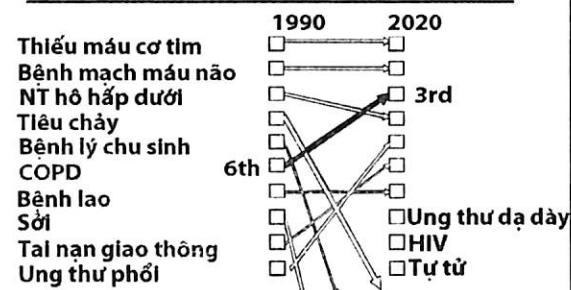
Theo ước tính, COPD là bệnh có tỉ lệ bệnh và tử vong đứng hàng thứ 4 và ngày càng tăng so với những bệnh tim mạch, đột quy và những nguyên nhân khác.

Thay đổi tỷ lệ tử vong được điều chỉnh theo tuổi tại Hoa Kỳ từ 1965-1998



Hình 23.1: Tử suất của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính so với các bệnh thường gặp khác

### Tử vong trong tương lai



Hình 23.2: Dự đoán tử vong do một số bệnh đến 2020

Theo ước tính của các chuyên gia, tử vong của COPD đến năm 2020 đứng hàng thứ 3 chỉ sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và tai biến mạch máu não.

Điều đáng lưu ý là COPD là bệnh hiếm gặp ở nữ giới vào những thập niên 90 nhưng hiện nay rất phổ biến và tỉ lệ ngày càng gia tăng do phụ nữ hút thuốc lá ngày càng nhiều và phổi của phụ nữ rất nhạy cảm với thuốc lá.

Cùng với sự gia tăng tần suất COPD trên thế giới cũng như tại Việt Nam, tỉ lệ bệnh nhân COPD vào đợt cấp và nhập viện ngày càng nhiều hơn làm tăng chi phí điều trị cũng như giảm chất lượng cuộc sống thậm chí tử vong.

Trên thực tế hiện nay ở nước ta, những bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện vào khoa Nội tổng quát hay Nội hô hấp chưa được điều trị theo một hướng dẫn chuẩn và thống nhất về cách sử dụng thuốc dẫn phế quản, corticoid, kháng sinh, oxy liệu pháp, và thở máy.

Tại các trung tâm lớn của Việt Nam như Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh, đã hình thành những trung tâm chăm sóc bệnh nhân COPD nhằm tăng cường giáo dục bệnh nhân và thân nhân biết cách nhận thức những nguy hiểm của bệnh tật, những biến chứng của bệnh và cách nhận biết sớm đợt cấp để có biện pháp điều trị kịp thời.

## CHẨN ĐOÁN COPD

Trên thực tiễn lâm sàng, chẩn đoán COPD cần phải loại trừ những bệnh gây ho khạc đàm kéo dài.

Bệnh khởi phát tuổi trung niên với triệu chứng khởi đầu là ho khạc đàm nhầy vào buổi sáng. Giai đoạn này sức khỏe bệnh nhân vẫn bình thường và đa số bệnh nhân

không đi khám bệnh cho đến khi có những đợt cấp do nhiễm trùng làm bệnh nhân khó thở, khò khè ho đàm nhiều hơn và thay đổi màu sắc đàm.

Cần lưu ý những người hút thuốc lá hơn 10 gói-năm và có ho khạc đàm nhầy sango sớm. Cần khám bệnh để phát hiện sớm viêm phế quản mạn chưa có tắc nghẽn đường thở và có biện pháp nhằm ngăn chặn đến giai đoạn tắc nghẽn khó hồi phục.

Đa số bệnh nhân đến khám khi bệnh đã ở giai đoạn III-IV. Chẩn đoán bệnh COPD ở các giai đoạn này tương đối dễ dàng. Trước một bệnh nhân tuổi từ trung niên có ho khạc đàm kéo dài mà X quang ngực không có tổn thương xơ hóa phổi (có thể do di chứng lao hay dẫn phế quản gây ho đàm kéo dài) và nhất là kèm theo khí thũng phổi, động mạch phổi to, tim phai to giúp ta hướng đến chẩn đoán COPD và cần đo chức năng hô hấp để xác định tắc nghẽn và mức độ tắc nghẽn của bệnh. Tuy nhiên tại phòng khám cũng như khi bệnh nhân đến phòng cấp cứu với khó thở, cần phân biệt với những bệnh đe dọa ở phần sau.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

### Cơn hen phế quản

Cơn co thắt phế quản khi có đợt cấp COPD rất giống cơn hen. Cần hỏi kỹ triệu chứng ho khạc đàm kéo dài nhiều năm trước, tuổi trung niên, có hút thuốc lá, khám có kèm theo dấu hiệu tâm phế mạn – suy tim phai, khí phế thũng giúp hướng nhiều đến COPD. Một số bệnh nhân có tiền căn hen lúc còn nhỏ, khi lớn lên có hút thuốc lá nhiều năm, có khả năng kết hợp hen và COPD, hen khó trị do kèm hút thuốc lá làm cho chẩn đoán phân biệt rõ ràng hai bệnh này khó khăn hơn.

## Dâm phế quản

Bệnh nhân thường ho khạc đàm kéo dài nhiều năm, nhưng thường là đàm mù, không phải đàm nhầy trong như của viêm phế quản mạn (thường ho đàm nhầy trong vào buổi sáng thức dậy). Khám phổi bệnh nhân này có nhiều ran ẩm nổ, ran rít thường không thay đổi với điều trị. X quang có thể thấy phổi bị xơ hóa giúp hướng tới chẩn đoán. Xác định bệnh bằng chụp CT scan ngực.

## Dị vật phế quản

Một số trường hợp bệnh nhân hít phải dị vật nhưng không biết, gây ho kéo dài thường kèm theo đàm mù. Nội soi giúp xác định chẩn đoán.

## Cơn hen tim

Nhập viện vì khó thở cả hai thùi, khó thở kịch phát về đêm. Lưu ý những bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh van tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ. Cân khám kỹ tim mạch giúp hướng đến chẩn đoán.

## Tràn khí màng phổi

Bệnh nhân COPD cũng thường bị tràn khí màng phổi, là biến chứng của COPD giai đoạn nặng khi vào đợt cấp hay khi gắng sức. Bệnh nhân khó thở đột ngột kèm đau ngực kiểu màng phổi. Khám thấy lồng ngực phồng mắt cân đối và gõ vang trống so với bên đối diện là những dấu chứng rất gợi ý tràn khí màng phổi và X quang ngực cấp cứu giúp xác định chẩn đoán.

## Thuyên tắc phổi

Bệnh nhân COPD đợt cấp nhập viện thường có thời gian bất động kéo dài, dễ gây thuyên tắc tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi. Biến chứng này thường rất khó chẩn đoán và dễ bỏ qua. Bệnh nhân đột nhiên khó thở không rõ nguyên nhân, nhất là khi đợt cấp tạm ổn cần phải lưu ý biến chứng này. Nếu D-dimer cao, cần phải chụp CT scan ngực để xác định chẩn đoán.

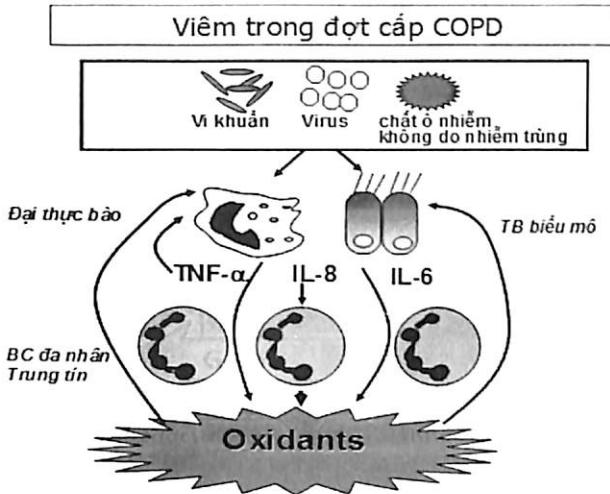
# ĐỢT CẤP COPD

## ĐỊNH NGHĨA

Đợt cấp COPD là tình huống xảy ra trong diễn tiến tự nhiên của bệnh, đặc trưng bởi sự thay đổi các triệu chứng của bệnh nhân như khó thở, ho kèm khạc đàm hay không khác với những diễn tiến thường ngày, khởi phát cấp tính và có thể phải thay đổi thuốc điều trị thường ngày trên bệnh nhân COPD. Nhận biết sớm đợt cấp và điều trị kịp thời sẽ làm giảm tỉ lệ tử vong, ngăn chặn tình trạng xấu nhanh chức năng hô hấp dẫn đến tàn phế và giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

## VIÊM TRONG ĐỢT CẤP COPD

Vi khuẩn, virus hoặc những chất kích thích từ không khí không do nhiễm trùng gây viêm trong đường hô hấp qua trung gian việc huy động các tế bào viêm đến niêm mạc đường thở như đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính và sản xuất những chất trung gian hóa học, men tiêu protein, các chất oxy hóa gây phá hủy nhu mô phổi, viêm tăng tiết và co thắt phế quản, đưa đến khó thở, suy hô hấp.



**Hình 23.3:** Hiện tượng viêm trong đợt cấp COPD

Chín mươi phần trăm đợt cấp được khởi phát do nhiễm trùng hô hấp, phần lớn tác nhân gây nhiễm trùng trong đợt cấp là *H. influenzae*, *M. catarrhalis* và *S. pneumoniae*. Tuy nhiên, những đợt kịch phát nặng và nhất là những bệnh nhân COPD giai đoạn cuối, nằm viện nhiều lần, dùng kháng sinh phổ rộng, tác nhân có thể là vi khuẩn gram âm kháng thuốc tiết beta lactamase, kể cả *P. aeruginosa* và *A. baumannii*.

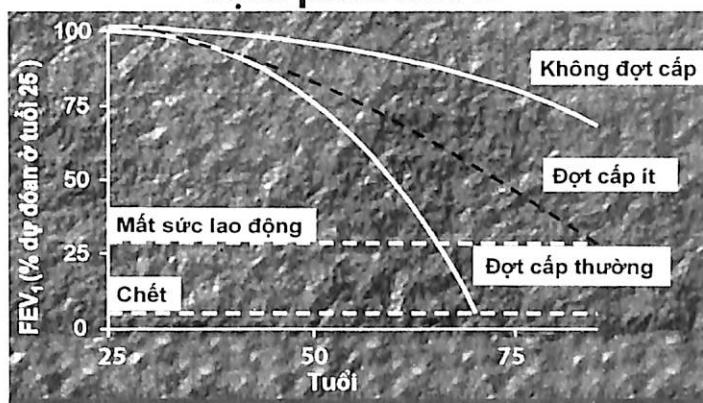
Các cơ chế tạo thuận lợi nhiễm trùng *H. influenzae* ở người hút thuốc:

- Nicotin trực tiếp kích thích sự tăng trưởng của *H. influenzae*.
- *H. influenzae* cần NAD<sup>+</sup> để tăng trưởng.
- Nicotine cung cấp một chất nền trong việc sản xuất NAD<sup>+</sup>.
- *H. influenzae* tiết các yếu tố độc đối với tế bào lông chuyển, dẫn đến giảm hoạt động tế bào lông chuyển và hủy hoại tế bào biểu mô đường hô hấp.

### SỰ THAY ĐỔI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRONG ĐỢT CẤP COPD

Dưới ảnh hưởng của đợt cấp tình trạng viêm và phá hủy trong phổi xảy ra nhiều hơn và nhanh hơn dẫn đến suy giảm chức năng phổi nhanh hơn bình thường và không thể phục hồi hoàn toàn sau đợt cấp, gây tàn phế nhanh hơn. Bệnh nhân càng nhiều đợt cấp trong năm càng nhanh chóng suy giảm chức năng phổi, tàn phế và tử vong sớm hơn người ít hay không có đợt cấp.

### FEV<sub>1</sub> suy giảm theo tần suất kịch phát COPD



Fletcher C and Peto R. Brit Med J. 1977;25:1645-8

**Hình 23.4:** FEV<sub>1</sub> suy giảm theo tần suất đợt cấp COPD

## PHÂN LOẠI ĐỘT CẤP COPD

Phân loại mức độ đột cấp COPD dựa trên ba triệu chứng chính:

- Ho tăng, tăng lượng đàm.
- Đàm thay đổi màu sắc.
- Khó thở.

Đột cấp nhẹ khi có ho đàm tăng số lượng. Đột cấp trung bình khi đàm tăng và

thay đổi màu sắc hoặc đàm mủ. Đột cấp nặng khi có cả ba triệu chứng trên. Bệnh nhân có COPD giai đoạn nặng và rất nặng, có bệnh đồng thời nặng, dùng corticoid thường xuyên, nhiều hơn bốn đợt cấp mỗi năm cũng được xem là đợt cấp nặng và cần điều trị tích cực.

**Bảng 23.1: Phân loại mức độ đột cấp COPD**

Nhóm	Nhẹ	Vừa phải	Trầm trọng
Triệu chứng quan trọng	1 trong 3 Loại 3	2 trong 3 Loại 2	Ca 3 Loại 1
Tuổi	Bất kỳ	Bất kỳ	Thường $\geq 65$
Chức năng phổi ban đầu	Bình thường	Giảm nhẹ - trung bình FEV1 > 50% dự đoán	FEV1 $\leq 50\%$ dự đoán
Cơn kịch phát		$\leq 4$ lần/năm	> 4 lần/năm
Bệnh cùng mắc	Không	Không	Rõ ràng
Tác nhân gây bệnh đường hô hấp	Virút (tự giới hạn, lành tính)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>H. influenza</i></li> <li>• <i>M. catarrhalis</i></li> <li>• <i>S. pneumonia</i></li> <li>• Nhiễm virút trước nhiễm vi khuẩn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>H. influenza</i></li> <li>• <i>M. catarrhalis</i></li> <li>• <i>S. pneumonia</i></li> <li>• <i>H. parainfluenza</i></li> <li>• <i>P aeruginosa</i></li> <li>• Thường gặp VK tiết b.lactamase</li> </ul>

## CÁC YẾU TỐ LÀM THAY ĐỔI NGƯỜNG XUẤT HIỆN CÁC ĐỘT CẤP

Một số bệnh nhân thường bị những đợt cấp nhiều hơn bệnh nhân khác. Nhiều yếu tố làm cho bệnh nhân COPD xuất hiện nhiều đợt cấp so với bệnh nhân khác bao gồm:

- Các yếu tố bên trong:
  - Suy chức năng phổi nặng (COPD nặng, rất nặng).
  - Đang hút thuốc.
  - Phản ứng quá mức của phế quản.

- Tăng tiết dịch nhầy kéo dài.
- Suy giảm các cơ chế bảo vệ.
- Các yếu tố khác: lớn tuổi, các bệnh kèm theo.
- Các yếu tố bên ngoài:
  - Loại vi khuẩn.
  - Nhiệt độ môi trường thấp hơn.
  - Ô nhiễm không khí.
  - Trị liệu COPD ổn định và đợt kịch phát COPD.

## HẬU QUẢ CỦA CÁC ĐỢT CẤP COPD

Hậu quả đợt cấp COPD thường xuyên gây:

- Viêm đường hô hấp tăng.
- Giảm nhanh chức năng phổi.
- Giảm chất lượng cuộc sống.
- Tăng tỉ lệ tử vong.

## CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN TRONG ĐỢT CẤP COPD

Hiệp Hội Lồng Ngực Hoa Kỳ cho hướng dẫn nhập viện và ICU ở bệnh nhân đợt cấp COPD như sau đây.

### Chỉ định nhập viện

- Đợt cấp (tăng khó thở, ho, đàm tăng) cộng với một hay những dấu hiệu sau: đáp ứng điều trị không đủ, không đi lại được do khó thở, không ăn ngủ được do khó thở, chăm sóc tại nhà không đầy đủ, có bệnh đồng thời nặng, triệu chứng tiến triển kéo dài, rối loạn tinh thần, giảm oxy máu nặng, tăng PaCO<sub>2</sub> mới hay nặng lên.
- Tâm phế mới hay nặng lên không đáp ứng điều trị ngoại trú.
- Các kỹ thuật chẩn đoán hay giải phẫu cần thuốc giảm đau hay an thần có khả năng làm nặng lên chức năng hô hấp.

- Bệnh đi kèm: bệnh cơ do corticoid nặng, gây ép cột sống làm nặng chức năng hô hấp.

### Chỉ định nhập ICU

- Khó thở nặng không đáp ứng với điều trị cấp cứu ban đầu.
- Lơ mơ, lú lẫn.
- Mệt cơ hô hấp, đặc biệt cơ hoành di động bất thường.
- Giảm PaO<sub>2</sub> nặng hay kéo dài dù điều trị oxy hay toan hô hấp nặng (pH < 7,3).
- Càn hổ trợ hô hấp.

Nguy cơ tử vong gồm lớn tuổi, P(A-a)O<sub>2</sub> > 41 mmHg, rung nhĩ hay rối loạn nhịp thất.

## ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP COPD

### THUỐC DẪN PHẾ QUẢN

Phun khí dung hay bình xịt định liều (MDI) qua buồng đệm có hiệu quả như nhau. Đợt cấp nặng nên sử dụng thuốc phun khí dung hiệu quả hơn.

### Thuốc kích thích β<sub>2</sub> và kháng anticholinergic

Thuốc kích thích β<sub>2</sub> và kháng anticholinergic là thuốc dẫn phế quản được sử dụng thường nhất do tác dụng mạnh và ít tác dụng phụ nhất và có sẵn nhiều dạng sử dụng rất tiện lợi. Ipratropium tác dụng chậm nhưng có tác dụng hiệp đồng với kích thích β<sub>2</sub>. Phối hợp fenoterol + ipratropium hay salbutamol + ipratropium là thuốc dạng phun khí dung được sử dụng nhiều nhất. Trong nhóm bệnh nhân nội trú, dạng phun khí dung có lẽ thích hợp cho những bệnh nhân nặng vì dễ sử dụng qua một máy phun khí dung cá nhân không cần gắng sức và đúng động tác bóp - hít như dạng MDI.

## Xanthin

Do tác dụng yếu và nhiều tác dụng phụ trên hệ tim mạch, liều điều trị và độc gần nhau nên trở thành thuốc thứ yếu sau nhóm kích thích beta 2, nhưng là thuốc bổ sung chủ yếu nếu một mình beta 2 không đủ gây dẫn phê quản hiệu quả. Cần chú ý quá liều. Nồng độ máu 8 – 12 mg/L là thích hợp cho đa số bệnh nhân. Một số bệnh nhân có thể dung nạp liều cao hơn (18 – 20 mg/L).

## CORTICOID

Theo hướng dẫn của GOLD, corticoid toàn thân có lợi ích trong đợt kịch phát COPD như rút ngắn thời gian hồi phục, cải thiện chức năng phổi và giảm oxy máu, giảm tái phát sớm, thất bại điều trị và giảm thời gian nằm viện.

Chỉ định: đợt cấp nặng hay bệnh nhân đã dùng corticoid duy trì.

Liều lượng: methylprednisolone 40 mg x 3-4 lần/ngày x 3 ngày, sau đó chuyển qua methylprednisolone uống:

- Ngày thứ 4 - 7: 32 mg/ngày.
- Ngày thứ 8 - 11: 16 mg/ngày.
- Ngày thứ 12 - 15: 8 mg/ngày.

Có thể sử dụng corticoid dạng hít hay phun khí dung gói đầu trong khi giảm liều thuốc uống, sau đó dùng corticoid dạng hít một mình duy trì nếu có chỉ định. Những bệnh nhân đã sử dụng corticoid dạng hít này vào đợt cấp không nặng, cần tăng liều corticoid dạng hít, corticoid phun khí dung hay uống.

## ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG

Theo GOLD, kháng sinh được chỉ định khi bệnh nhân vào đợt kịch phát có ba triệu chứng chủ yếu là khó thở nhiều hơn, gia tăng lượng đàm và đàm mù; hoặc có hai

triệu chứng chủ yếu mà đàm mù là một trong hai triệu chứng hay đợt kịch phát nặng đòi hỏi phải thở máy.

*S. Pneumonea* và *H. influenzae* là những tác nhân thường gặp nhất. Những bệnh nhân COPD nặng và rất nặng, sử dụng kháng sinh thường xuyên, có nhiều đợt cấp trong năm cần lưu ý những vi khuẩn gram âm đa kháng kháng sinh.

Thuốc kháng sinh:

- Đợt cấp nhẹ. Kháng sinh uống được sử dụng hiệu quả như clarithromycine, azithromycine, cefuroxime, cefdinir, cefpodoxime, ampicilline/sulbactame, amoxicilline/clavulanic acid, quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin).
- Đợt cấp trung bình. Kháng sinh tiêm cho bệnh nhân nằm viện: ampicilline/sulbactam, amoxicilline/clavulanic acid, ceftriaxone, ceftazidime, quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin).
- Đợt cấp nặng: quinolone hô hấp (levofloxacin, moxifloxacin), betalactame/chất ức chế betalactamase (cefoperazone/sulbactam, piperacilline/tazobactam). Nếu bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng do *Pseudomonas* hay *Acinetobacter*, nằm viện nhiều lần, sử dụng kháng sinh thường xuyên thì nên sử dụng carbapenem, đặc biệt bệnh nhân suy hô hấp cấp phải thở máy.

## OXY TRỊ LIỆU

- Cần điều trị oxy trong đa số bệnh nhân đợt cấp vì có khuynh hướng mất cân bằng V/Q và giảm oxy máu nặng hơn ở đợt cấp.
- Nên lưu ý rằng chính việc điều trị oxy không đúng cũng góp phần tăng tần suất vong trong đợt cấp COPD do tăng PaCO<sub>2</sub> nguy hiểm.

## THỞ MÁY

- Không xâm lấn: cần được khuyến khích áp dụng vì tỉ lệ thành công cao, tránh phải đặt nội khí quản thở máy xâm lấn rất khó cai máy và tỉ lệ tử vong cao.
- Thở máy xâm lấn: nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ rõ rằng bệnh nhân COPD thở máy xâm lấn có tỉ lệ tử vong cao, khó cai máy, biến chứng nhiều so với những nhóm bệnh suy hô hấp cấp không phải COPD. Nguyên nhân thất bại do bệnh nhân suy yếu cơ hô hấp, dễ nhiễm trùng sau đặt nội khí quản, bãy khí và PEEP nội sinh cao, dễ biến chứng tràn khí màng phổi, suy kiệt nặng.

## ĐIỀU TRỊ RÓI LOẠN NƯỚC ĐIỆN GIẢI

- Hạ kali máu là biến chứng thường gặp trên bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định cũng như trong đợt cấp. Người bác sỹ lâm sàng cần ý thường xuyên biến chứng giảm kali máu trên bệnh nhân COPD để điều chỉnh kịp thời tránh nguy cơ tử vong do giảm kali máu không được điều chỉnh.
- Cung cấp nước để làm loãng đàm: 2-3 lít/24 giờ, ngoại trừ có suy tim hay suy thận.

## THEO DÕI DIỄN TIẾN VÀ XUẤT VIỆN

Bệnh nhân COPD đợt cấp nặng, đặc biệt nếu có suy hô hấp cấp:

- Mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, tri giác và SpO<sub>2</sub> mỗi 6-8 giờ cho đến khi suy hô hấp cải thiện rõ.
- Theo dõi đáp ứng với thuốc dẫn phế quản, corticoid và kháng sinh mỗi ngày.
- Theo dõi định kỳ điện giải đồ, đặc biệt kali máu.

- Cải thiện SpO<sub>2</sub>, giảm khó thở và co kéo cơ hô hấp phụ, đàm trong hơn là những dấu hiệu phục hồi đợt cấp.
- Cần thêm vài ngày cho sự phục hồi hoàn toàn và xuất viện khi bệnh nhân hết khó thở, tổng trạng khá lên, ăn uống được, phổi hết ran rít ran ngáy.

## ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG ĐỢT CẤP COPD

### ĐIỀU TRỊ TỐI ƯU COPD GIAI ĐOẠN ÔN ĐỊNH

Hiện nay hướng dẫn điều trị COPD ổn định theo GOLD được chấp nhận rộng rãi, tuy nhiên cần cá thể hóa theo từng kiểu hình để đạt hiệu quả điều trị tối ưu.

### THỰC HIỆN TỐT CHIẾN LƯỢC PHÒNG NGỪA ĐỢT CẤP COPD

- Ngưng hút thuốc lá.
- Chùng ngừa giúp giảm tần số bệnh cúm hay nhiễm trùng do phế cầu.
- Giáo dục bệnh nhân tự chăm sóc và viết kế hoạch hành động
  - Cung cấp bệnh nhân kiến thức cơ bản về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
  - Giúp bệnh nhân kiểm soát tốt các triệu chứng qua cách dùng thuốc đúng cách.
  - Hướng dẫn bệnh nhân cách sống khỏe: ngưng thuốc lá, dinh dưỡng tốt, tập luyện thể lực đều đặn, phục hồi chức năng.
  - Giúp bệnh nhân hiểu về các đợt cấp và tự lập ra chương trình hành động nhằm nhận biết sớm các đợt cấp.
  - Điều trị dẫn phế quản tắc dụng kéo dài: là điều trị căn bản và quan trọng trong COPD. Tiotropium tốt hơn thuốc kích thích β<sub>2</sub> tác dụng dài trong giai đoạn sớm. Trong một

nghiên cứu gồm 1829 bệnh nhân COPD có FEV1 trung bình 36% so sánh tiotropium.

- Giảm đợt cấp (27,9% so với 32,3% của nhóm giả dược).
- Giảm nhập viện (7% so với 9,5%).
- Tăng khoảng thời gian giữa hai đợt cấp.
- Giảm sử dụng dịch vụ y tế.
- Giảm sử dụng kháng sinh.
- Phối hợp corticoid đường hít với thuốc kích thích  $\beta_2$  tác dụng dài: sử dụng đều

đặt đối với COPD giai đoạn III-IV và có hơn 1 đợt cấp COPD mỗi năm.

- Theo Hiệp Hội Lồng Ngực Canada: điều trị tối ưu COPD mức độ nặng, có hơn 1 lần đợt cấp (đã cần đến corticoid hay kháng sinh):
  - Tiotropium + salmeterol/fluticasone hay formoterol/budesonid và salbutamol xịt khi cần.
  - Nếu chưa đạt hiệu quả tối ưu, thêm theophyline.

Giai đoạn	I: Nhẹ MRC 2	II: Vừa MRC 3	III: Nặng MRC 4	IV: Rất nặng MRC 5
<b>FEV1%</b> <b>(Pre -)</b>	$\geq 80\%$	50-80%	30-50%	<30% hoặc <50% và có SHH mạn tính
	<b>1</b>	<i>Tránh các yếu tố nguy cơ, cai thuốc lá/lào, tiêm vaccine cúm</i>	<i>Thêm thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh khi cần</i>	
<b>Phục hồi chức năng:</b>  Giáo dục sức khỏe Tập luyện vận động thể lực Vật lý trị liệu hô hấp Tư vấn dinh dưỡng Cai nghiện thuốc lá	<b>2</b>	<i>Thêm điều trị thường xuyên với 1 hay nhiều thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài</i> <i>Thêm Chương trình phục hồi chức năng</i>	<b>3</b>	<b>Thêm ICS</b> <b>nếu có đợt cấp lặp lại</b>  <b>Thêm Oxy liệu pháp nếu có suy hụt mạn tính</b> <b>Cân nhắc: điều trị ngoại khoa</b>

Hình 23.5: Hướng dẫn điều trị COPD giai đoạn ổn định theo GOLD 2010

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anthonisen et al. Antibiotics therapy in exacerbations of COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 675 – 679.
2. Canadian Thoracic Society recommendations for management of COPD – 2007 update, pp 1-28.
3. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1:1645–1648
4. Gary T. Ferguson, Recommendations for the Management of COPD. CHEST 2000; 117:23S–28S.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Up dated july, 2008.
6. Lin S-H, Kuo P-H, Hsueh P-R, Yang P-C, Kuo S-H. sputum bacteriology in hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan with an emphasis on klebsiella pneumonia and pseudomonas aeruginosa. Respiratory 2007, 12, pp 81-87.
7. Miravitlles M. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Clin pulm Med 2002, 9, pp 191-197.
8. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996; 274: 740-3.
9. Murphy TF, Brauer AL, Eschberger K, et al. Pseudomonas aeruginosa in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2008, 177,pp 835-860.
10. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, satoS, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in COPD: role of exercise capacity and health status. Am J respire Crit Care Med 2003, 167 (4) pp 544-549.
11. Sethi S, Rohin Sethi, Karen Escberger, Phyllis Lobbins, et al. Airway bacterial concentrations and exacerbations of COPD. Am J Respir Crit Care Med 2007, 176,pp 356-361.
12. Trevor T. Hansel; Peter J. Barnes. An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Parthenon Publishing 2004.
13. Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Viết Nhụng, Nguyễn Văn Thành và CS. Khuyến cáo hội nghị khoa học bệnh phổi toàn quốc năm 2005. Bệnh viện lao và bệnh phổi trung ương – 2005. tr.22-37.
14. Hoàng Thùy. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và cấy đàm định lượng vi khuẩn trong đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Luận văn thạc sĩ y học, 2007.
15. Nguyễn Bảo Trị. Nghiên cứu sự rối loạn điện giải magnesium trong đợt kịch phát COPD và hen phế quản cấp. Luận văn thạc sĩ y học -2004.
16. Lê Thị Huyền Trang. Đánh giá bước đầu áp dụng thông khí áp lực dương không xâm lấn trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Luận văn Nội Trú 2003.
17. Ngô Quý Châu; Chu thị Hạnh, Nguyễn hải Anh và cs. Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở thành phố Hà nội. Y học thực hành 2005; 513: 69-74.
18. Nguyễn Đình Hường (1994), "Viêm phế quản mạn", Bệnh học lao và bệnh phổi, nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 200 - 218.
19. Nguyễn Thị Ngọc Hảo. Đặc điểm vi khuẩn học trên bệnh nhân nhập viện vì đợt kịch phát cấp tính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Luận văn Nội trú -2009.
20. Trần Văn Ngọc, Bùi Ngọc Uyên Chi. Đánh giá sự thay đổi PaCO<sub>2</sub> trong quá trình điều trị oxy ở bệnh nhân đợt cấp COPD. Y học TP Hồ Chí Minh, số đặc biệt Hội nghị khoa học kỹ thuật lần thứ 20, tr 86-91.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Bệnh nhân nam nhập viện nhiều lần vào khoa phổi, chẩn đoán COPD. Nhập viện lần này vì khó thở nhiều, khò khè, khạc đàm vàng. Khí máu động mạch: pH 7,38; PaCO<sub>2</sub> 38 mmHg, PaO<sub>2</sub> 70 mmHg, HCO<sub>3</sub> 22mmHg, FiO<sub>2</sub> 40%. Chẩn đoán mức độ đợt cấp

A. Nặng.  
B. Trung bình.  
C. Nhẹ.  
D. Không đủ dữ kiện đánh giá.  
E. Nặng vì biến chứng suy hô hấp cấp.
2. Nguyên nhân đợt cấp:

A. Hướng tới nhiễm trùng do *S. pneumoniae*.  
B. Hướng tới nhiễm trùng do vi khuẩn không điển hình.  
C. Hướng tới nhiễm trùng không loại trừ vi khuẩn gram âm kháng thuốc.  
D. Do virus.  
E. Không do nhiễm trùng vì không đủ dữ kiện.
3. Kháng sinh ban đầu hợp lý:

A. PNC G.  
B. Amoxicilline liều cao 100 mg/kg/ngày.  
C. Ciprofloxacin.  
D. Ceftriaxone.  
E. Phối hợp levofloxacin và piperacilline/tazobactam.
4. BN trên có chỉ định sử dụng corticoids không?

A. Có vì một đợt cấp nặng.  
B. Không vì bệnh nhân đang bị nhiễm trùng.  
C. Có nhưng chờ khi bệnh nhân điều trị khỏi nhiễm trùng.  
D. Có nhưng chỉ dưới dạng phun khí dung.  
E. Không vì không có chỉ định.
5. Quan niệm sử dụng corticoid trong đợt cấp COPD ?

A. Sử dụng ngắn hạn trong vòng 2 tuần.  
B. Sử dụng khi hết hẳn đợt cấp và đến khi xuất viện.  
C. Sử dụng liều cao nhất có thể nhằm khống chế viêm cấp tính.  
D. Chỉ cần sử dụng PKD là đủ.  
E.. Không lợi ích gì trong đợt cấp.
6. Bệnh nhân trên cần duy trì liều oxy như trên ?

A. Đúng vì để đưa PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg.  
B. Cần giám liều oxy để đạt PaO<sub>2</sub> 60 mmHg.  
C. Cần tăng liều O<sub>2</sub> 100% để đạt hiệu quả tối đa.  
D. Cần chuyển sang thở máy không xâm lấn.

- E. Cần thở máy xâm lấn.
7. Những yếu tố ảnh hưởng đến ngưỡng xuất hiện đợt cấp COPD ngoại trừ :
- A. Suy chức năng phổi nặng.
  - B. Ngưng hút thuốc.
  - C. Phản ứng quá mức của phế quản.
  - D. Tăng tiết dịch nhầy kéo dài.
  - E. Suy giảm các cơ chế bảo vệ.
8. Bệnh nhân COPD nhập viện vì khó thở, được bác sĩ điều trị O<sub>2</sub> 5 l/p. Khí máu động mạch 1 giờ sau: pH 7,20; PaCO<sub>2</sub> 66 mmHg, PaO<sub>2</sub> 100 mmHg, HCO<sub>3</sub> 26 mmHg. Bệnh nhân tinh. Trước nhất bác sĩ cần:
- A. Giảm liều O<sub>2</sub>.
  - B. Ngưng thở O<sub>2</sub>.
  - C. Theo dõi tiếp vì bệnh nhân ổn định không cần giảm hay ngưng O<sub>2</sub>.
  - D. Đặt nội khí quản vì CO<sub>2</sub> tăng cao.
  - E. Tất cả đều sai.
9. Những thuốc nào thường được dùng cho bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện, ngoại trừ:
- A. Ipratropium/fenoterol phun khí dung.
  - B. Terbutaline tiêm dưới da.
  - C. Aminophylline truyền TM.
  - D. Ipratropium/ salbutamol phun khí dung.
  - E. Adrenaline phun khí dung.
10. Bệnh nhân COPD đợt cấp, PaO<sub>2</sub> đo được là 40 mmHg với FiO<sub>2</sub> 21%. FiO<sub>2</sub> cần tăng là:
- A. 24%.
  - B. 28%.
  - C. 32%.
  - D. 36%.
  - E. 40%.
11. Điều trị oxy trên bệnh nhân COPD chỉ nên nâng PaO<sub>2</sub> lên 60 mmHg vì:
- A. PaO<sub>2</sub> 60 mmHg đủ cung cấp oxy cho mô.
  - B. Để hạn chế sự tăng CO<sub>2</sub> nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân.
  - C. PaO<sub>2</sub> cao trong thời gian dài có thể gây biến chứng.
  - D. Chỉ A,B đúng.
  - E. Cá 3 đều đúng.
12. Bệnh nhân nam 70 tuổi, chẩn đoán COPD đợt cấp nhập viện. Khám bệnh nhân tinh, ran rít ngày hai phế trường. Khí máu động mạch pH 7,25; PaCO<sub>2</sub> 65 mmHg; PaO<sub>2</sub> 45 mmHg, HCO<sub>3</sub> 26 mEq/l; FiO<sub>2</sub> 21%. Điều trị thích hợp nhất là:
- A. Oxy 4 l/p qua sonde mũi và thuốc giãn phế quản.
  - B. Giãn phế quản và đặt nội khí quản thở máy vì bệnh nhân bị suy hô hấp cấp.
  - C. Thở BiPAP kết hợp giãn phế quản.

- D. Chỉ cần dùng thuốc giãn phế quản sẽ cải thiện cung cấp oxy.  
E. Thở CPAP kết hợp giãn phế quản.
13. Tác dụng phụ thường gặp khi dùng thuốc giãn phế quản kích thích beta 2:  
A. Tăng kali máu.  
B. Hạ kali máu.  
C. Hạ calci máu.  
D. Tăng calci máu.  
E. Cả 4 biến chứng trên đều có thể xảy ra.
14. Những thuốc sau đây thuộc nhóm xanthine:  
A. Aminophylline.  
B. Ipratropium.  
C. Salbutamol.  
D. Epinephrine.  
E. Metylprednisolone.
15. Những thuốc sau đây thuộc nhóm anticholinergic:  
A. Aminophylline.  
B. Ipratropium.  
C. Salbutamol.  
D. Epinephrine.  
E. Metylprednisolone.
16. Những thuốc sau đây thuộc nhóm kích thích beta 2:  
A. Theophylline.  
B. Ipratropium.  
C. Salbutamol.  
D. Epinephrine.  
E. Methylprednisolone.
17. Chỉ định corticoid trên bệnh nhân đợt cấp COPD:  
A. Mọi bệnh nhân đợt COPD để giảm nhanh triệu chứng.  
B. Chỉ định khi có đợt cấp nặng.  
C. Chỉ định khi phối hợp thuốc giãn phế quản không đạt hiệu quả tối ưu.  
D. Chỉ định khi bệnh nhân đã có sử dụng corticoid.  
E. B, C và D đúng.
18. Liều tấn công của diaphylline:  
A. 50 mg/kg.  
B. 15 mg/kg.  
C. 5 mg/kg.  
D. 0,5 mg/kg.  
E. 500 mg.

19. Liều duy trì của diaphylline trên bệnh nhân suy tim hay suy gan:

- A. 0,2 mg/kg/giờ.
- B. 5 mg/kg.
- C. 5 mg/kg/giờ.
- D. 2 mg/kg/24 giờ.
- E. 500 mg/giờ.

20. Trong đợt cấp COPD, triệu chứng khó thở cần phân biệt:

- A. Cơn hen phế quản.
- B. Dị vật phế quản.
- C. Thuyên tắc phổi.
- D. A và B đúng.
- E. Cả 3 đúng.

### **ĐÁP ÁN**

1A, 2C, 3E , 4A, 5A, 6B, 7B, 8A, 9 E, 10B, 11E, 12C, 13B, 14A, 15B,16C,17E, 18C, 19A, 20E

# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

Trần Văn Ngọc

## ĐỊNH NGHĨA

Hen là bệnh *viêm mạn tính* đường thở lan tỏa do nhiều kích thích khác nhau gây co thắt phế quản phục hồi hoàn toàn hay một phần.

Chẩn đoán dựa trên hỏi bệnh sử, khám thực thể và đo chức năng phổi. Điều trị bao gồm kiểm soát yếu tố khởi phát cơn hen và điều trị thuốc.

## CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN

### CƠ NĂNG

- Khó thở: bệnh nhân lên cơn khó thở, còi cù thường về đêm hay khi tiếp xúc với những yếu tố kích thích hay dị nguyên. Khó thở chủ yếu thì thở ra, bệnh nhân phải cúi người ra trước. Cơn khó thở thuyên giảm với thuốc dãn phế quản hay tự nhiên nếu cơn nhẹ. Giữa các cơn bệnh nhân sinh hoạt bình thường trừ hen bậc 3 và 4.
- Ho: đôi khi là triệu chứng nổi bật ở một số bệnh nhân chứ không phải khó thở cơn. Bệnh nhân ho đàm vàng hay lượng đàm tăng cần chú ý nhiễm trùng hô hấp.

### THỰC THẾ

- Khó thở thì thở ra, co kéo cơ hô hấp phụ, nhịp thở chậm.
- Ran rít ran ngáy khi nghe phổi.
- Lưu ý các dấu hiệu nặng: nhịp thở > 30 lần/phút, co kéo cơ hô hấp phụ, mạch nghịch > 15 mmHg, SpO<sub>2</sub> < 90%, tím tái, rối loạn ý thức, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg

tái, rối loạn ý thức, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg

## CẬN LÂM SÀNG

### Đo chức năng phổi

Giúp đánh giá tắc nghẽn và mức độ nặng của hen:

- PEF, FEV1 và FEV1/FVC giảm.
- Cần lưu ý đo chức năng phổi phụ thuộc vào sự gắng sức và hợp tác của bệnh nhân nên cần hướng dẫn bệnh nhân thật kỹ trước khi đo.
- Nên ngưng thuốc dãn phế quản trước khi đo: 6 giờ (kích thích β<sub>2</sub> tác dụng ngắn, SABA), 8 giờ (ipratropium), 12-36 giờ (theophylline), 24 giờ (kích thích β<sub>2</sub> tác dụng dài, LABA), 48 giờ (tiotropium).
- Test dãn phế quản: đo trước và sau khi hít thuốc dãn phế quản tác dụng ngắn. FEV1 cải thiện > 12% hay > 0,2 lít được xem là tắc nghẽn đường thở có hồi phục.
- Cần thực hiện lặp lại ít nhất hàng năm để theo dõi sự tiến triển của bệnh.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

### COPD

- Tiền căn ho khạc đàm nhầy trong kéo dài nhiều năm trước trên người hút thuốc lá. Vào đợt cấp COPD, bệnh nhân có thể có những cơn khó thở rất giống hen nên rất dễ nhầm nếu không hỏi kỹ bệnh sử. Bệnh nhân COPD có thể kèm theo khí phế thũng hay tâm phế mạn (hen rất hiếm).

- Chức năng phổi: tắc nghẽn thông khí không hồi phục hoàn toàn. Một mình chức năng phổi rất khó phân biệt hen và COPD nhất là những trường hợp hen phế quản nặng (có sự chồng lấp giữa hen và COPD trên lâm sàng và chức năng phổi).

**Bảng 24.1.** Phân loại bậc hen phế quản

Mức độ	Triệu chứng	Cơn cấp	Triệu chứng về đêm	FEV1/PEEP (%)	Dao động PEEP/FEV1
Nhẹ, từng cơn	< 1 lần/tuần	Nhẹ	< 2 lần /tháng	> 80%	<20%
Nhẹ, dai dẳng	>1 lần/tuần <1 lần/ngày	Có thể ảnh hưởng đến hoạt động và giấc ngủ	>2 lần/tháng	≥ 80%	20 - 30%
Vừa, dai dẳng	Hằng ngày	Có thể ảnh hưởng đến hoạt động và giấc ngủ	> 2 lần/tháng	60-80%	>30%
Nặng, dai dẳng	Hằng ngày	Thường xuyên	Thường xuyên	< 60%	>30%

**Bảng 24.2:** Phân loại mức độ cơn hen phế quản

Dấu hiệu	Nhẹ	Vừa	Nặng	Nguy kịch
<b>Khó thở</b>	Khi đi lại	Nói, khi ngồi, bú kém	Khi nghỉ, bò ăn, ngồi cúi	Liên tục
<b>Nói</b>	Trọn câu	Cụm từ	Từng từ	Không nói được
<b>Tri giác</b>	Bình thường	Kích động	Kích động mạnh	Lơ mơ
<b>Nhip thở</b>	> 20, < 25	Tăng < 30, co kéo ít	> 30, Co kéo nhiều	
<b>Khò khè</b>	Cuối thở ra	Lớn	Lớn	Mất
<b>Mạch</b>	< 100 L/phút	100-120	> 120, mạch đảo	
<b>LLĐ (%)</b>	> 80	60 - 80	< 60	
<b>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	Bình thường	> 60	< 60	
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	< 45	< 45	> 45	
<b>SaO<sub>2</sub> (%)</b>	> 95	91 - 95	< 90	

## **Dị vật đường thở**

- Bệnh nhân nhập viện đôi khi cũng có triệu chứng khò khè rất dễ nhầm lẫn.
- Khó thở thì hít vào đôi khi nghe được tiếng rít nếu dị vật kẹt ở vùng hạ thanh môn hay khí quản.
- Một bệnh sử và điều kiện thuận lợi của hít sặc dị vật đôi khi rõ.

## **Hen tim**

- Bệnh nhân lên cơn khó thở cả hai thùy, nhịp thở nhanh đôi khi ho máu.
- Có suy tim trái hay hẹp hai lá: nhịp tim ngựa phi, T1 đanh, rù tâm trương trong hẹp hai lá.
- Nghe phổi: ran âm nở hai đáy. Có thể nghe ít ran rít, ngáy.
- X quang: tăng tuần hoàn phổi thụ động hoặc phù phế nang mô kẽ lan tỏa từ rốn phổi. Có thể gặp bóng tim trái to.

## **Lao phế quản**

- Bệnh nhân lao phế quản có thể nhập viện vì khò khè giống hen. Nghe phổi thường phát hiện ran rít ngáy khu trú do hẹp lồng phế quản.
- Chẩn đoán dựa trên hỏi bệnh sử hay tiền sử hướng đến lao. Nội soi phế quản giúp xác định chẩn đoán.

## **Ung thư khí - phế quản**

- Đôi khi có triệu chứng khò khè giống hen do u bít gần hoàn toàn đường thở.
- Nghe phổi có tiếng ran rít – ngáy khu trú. Nội soi giúp chẩn đoán.

## **ĐIỀU TRỊ**

Điều trị hen phế quản cả bệnh mạn tính và đợt cấp bao gồm kiểm soát yếu tố kích phát, điều trị thuốc theo mức độ kiểm soát

và độ nặng của bệnh, theo dõi đáp ứng điều trị và sự tiến triển bệnh và giáo dục bệnh nhân để tối ưu hóa tự chăm sóc bệnh.

Mục tiêu điều trị là ngăn ngừa đợt kịch phát và các triệu chứng mạn tính như thức giấc về đêm, khám cấp cứu hay nhập viện, duy trì tình trạng ổn định và tránh tác dụng phụ của điều trị.

## **KIỂM SOÁT CÁC YẾU TỐ KÍCH PHÁT BỆNH**

Bao gồm các yếu tố dị ứng và không dị ứng của môi trường xung quanh. Bệnh nhân lưu ý tránh các thuốc aspirin, NSAID, ức chế β, kể cả dạng dùng tại chỗ.

## **ĐIỀU TRỊ THUỐC**

Gồm kích thích β<sub>2</sub>, anticholinergics, corticoid, thuốc ổn định dưỡng bào, anti leukotrien và methylxanthine.

### **Thuốc kích thích β<sub>2</sub>**

- Làm giãn cơ trơn phế quản, giảm phóng thích hạt từ dưỡng bào và giải phóng histamine, ức chế xuất tiết dịch từ vi mạch vào đường thở và tăng thanh thải của lớp biểu mô nhày lông.
- Lưu ý tác dụng phụ như hạ kali máu, run, tim nhanh.
- Nếu bệnh nhân sử dụng > 1 bình/tháng, sử dụng hàng ngày, phải tăng liều thuốc hay hiệu quả ngày càng kém: cần thay đổi chế độ điều trị.
- SABA (Ventoline<sup>®</sup>): 2-8 nhát bóp khi cần thiết để giảm co thắt phế quản cấp tính và ngừa co thắt phế quản do gắng sức. Tác dụng trong vòng vài phút và kéo dài vài giờ tùy loại (6-8 giờ).
- LABA: dùng ban đêm hay 2 lần/ngày, thời gian tác dụng tới 12 giờ. Được dùng

cho hen trung bình hay nặng cũng như hen nhẹ nhưng gây thức giấc về đêm. Hiệp đồng tác dụng với corticoid hít và giúp giảm liều corticoid.

### Anticholinergic

Dẫn phế quản qua ức chế cạnh tranh thụ thể cholinergic muscarinic M3. Ipratropium tác dụng yếu khi dùng một mình nhưng có hiệu quả hiệp đồng khi dùng với SABA (Berodual®, Combivent®). Tác dụng phụ gồm dẫn đồng tử, nhìn mờ, khô miệng. Tiotropium (Spiriva®) là anticholinergic hít tác dụng kéo dài 24 giờ, chưa được đánh giá đầy đủ trên bệnh nhân hen.

### Corticoid

- Kháng viêm, phục hồi chức năng thụ thể β, ức chế tổng hợp leukotriene và ức chế sản xuất cytokine. Có ba dạng sử dụng là uống, hít và tiêm.
- Corticoid toàn thân trong cơn cấp giúp chặn đứng cơn cấp, giảm tần suất nhập viện, ngừa tái phát và phục hồi bệnh nhanh. Uống và tiêm hiệu quả như nhau.
- Corticoid hít không hiệu quả trong cơn cấp, chỉ định cho kiểm soát lâu dài. Giúp giảm nhu cầu corticoid uống, cải thiện chức năng phổi. Tác dụng phụ gồm khàn tiếng, nấm candida miệng. Tác dụng phụ toàn thân xảy ra với liều trên 800 microgram/ngày.

**Bảng 24.3:** Thuốc corticoid dùng trong điều trị hen phế quản

Thuốc	Liều hàng ngày thấp (μg)		Liều hàng ngày trung bình (μg)		Liều hàng ngày cao (μg)	
	Người lớn	Trẻ	Người lớn	Trẻ	Người lớn	Trẻ
Beclomethasone-CFC	200-500	100-250	500-1000	250-500	> 1000	> 500
Beclomethasone-HFA	100-250	50-200	250-500	200-400	> 500	> 400
Budesonide-DPI	200-600	100-200	600-1000	200-600	> 1000	> 600
Budesonide-Neb		250-500		500-1000		>1000
Flunisolide	500-1000	500 -750	1000-2000	750-1250	> 2000	> 1250
Fluticasone	100- 250	100-200	250- 500	200- 400	> 500	> 400
Mometasone furoate	200- 400		400- 800		> 800	
Triamcinolone acetonide	400- 1000	400-800	1000-2000	800-1200	> 2000	> 1200

## **Thuốc ổn định đường bào**

Thuốc ổn định đường bào (cromolyn, nedocromil) ức chế giải phóng histamine từ đường bào, giảm đáp ứng đường thở và ức chế giai đoạn sớm và muộn của dị ứng. Thuốc dùng cho phòng ngừa hen gắng sức hay dị ứng. Thuốc không hiệu quả khi triệu chứng đã xảy ra. Là thuốc an toàn nhất nhưng hiệu quả kém nhất trong các thuốc trị hen.

## **Thuốc ức chế leukotriene**

Nên tránh nếu có thẻ trong thời gian mang thai và cho con bú. Thuốc dùng đường uống nhằm kiểm soát lâu dài cũng như phòng ngừa triệu chứng hen trên bệnh nhân hen nhẹ tới nặng nhất là hen có kèm viêm mũi dị ứng. Tác dụng phụ chủ yếu là tăng men gan. Montelukast (Singulair<sup>®</sup>) được dùng tại Việt Nam trong thời gian gần đây, viên 4 mg và 5 mg cho trẻ em và 10 mg cho người lớn, dùng một lần ban đêm, điều trị cho cả hen và viêm mũi dị ứng.

## **Methylxanthine**

Dẫn phế quản qua ức chế phosphodiesterase và cải thiện co thắt cơ tim và cơ hoành. Thuốc có lẽ ức chế giải phóng canxi nội bào, giảm xuất tiết dịch từ vi mạch vào đường thở và ức chế đáp ứng chậm đối với dị ứng, giảm thâm nhập ái toan vào niêm mạc phế quản và lympho bào T vào lớp biểu mô. Thuốc được dùng như dạng bột súng kích thích beta, dạng giải phóng chậm giúp kiểm soát hen về đêm. Tác dụng phụ gồm nhức đầu, nôn, loạn nhịp tim và co giật. Cần theo dõi nồng độ định kỳ trong khi dùng và duy trì từ 5-15 mg/L. Nhiều thuốc tương tác với methylxanthine.

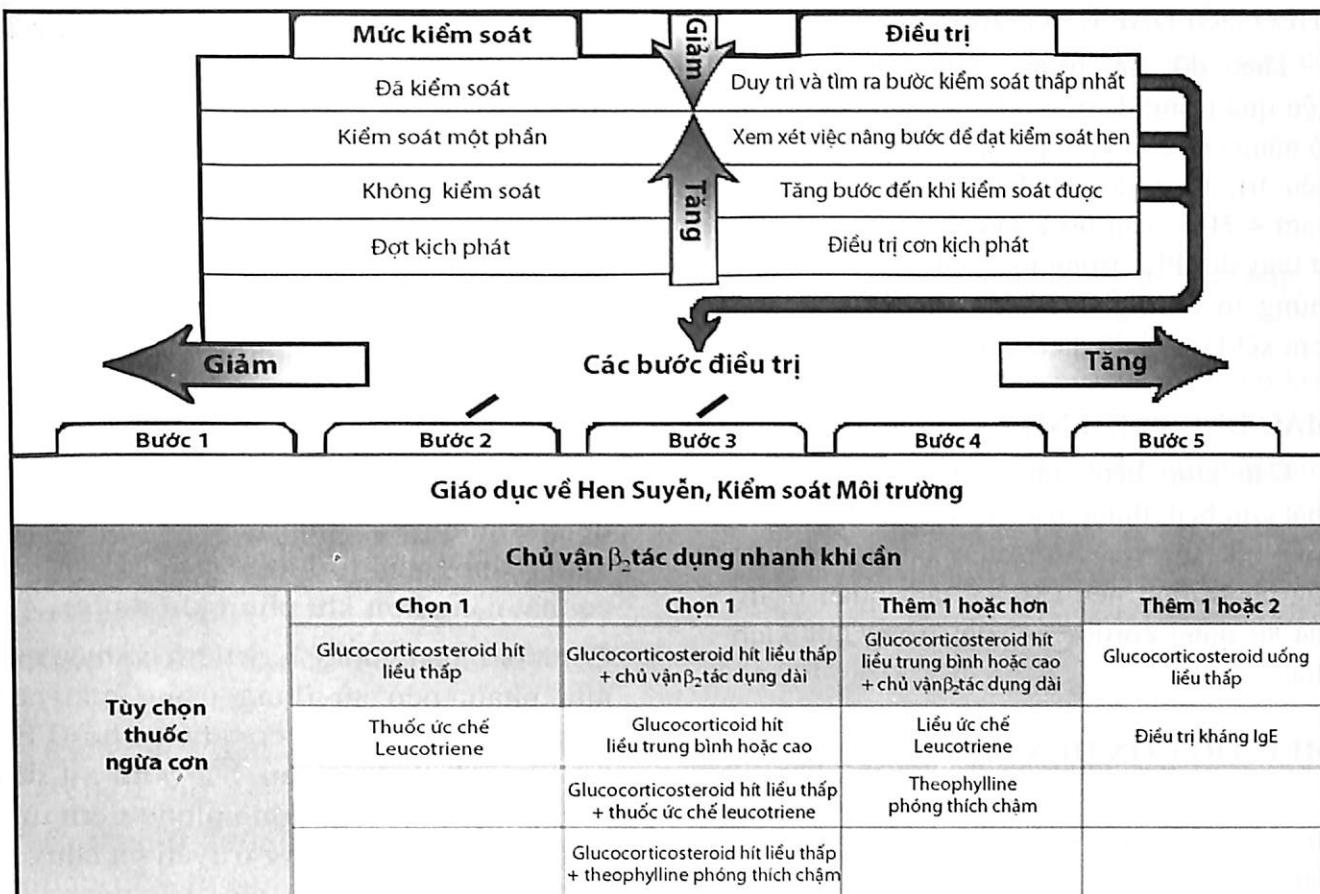
## **Kháng thể Anti IgE**

Được dùng trong hen dị ứng nặng có nồng độ IgE cao. Thuốc giúp giảm nhu cầu corticoids uống và giảm triệu chứng.

## **NĂM BƯỚC ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN THEO MỤC TIÊU KIỂM SOÁT**

- Bước 1: không cần điều trị hằng ngày, dùng SABA khi có triệu chứng. Nhưng nếu dùng dẫn phế quản SABA > 2 lần/tuần hay 2 ống/năm hay kém đáp ứng với thuốc thì nên chuyển sang điều trị dự phòng lâu dài với corticoid đường hít (ICS).
- Bước 2: cần corticoid liều thấp nhưng một số bệnh nhân cần thuốc anti leukotriene.
- Bước 3: nếu không hiệu quả ở bước 2 hay bệnh nhân cần thuốc cắt con hàng ngày, dùng ICS liều trung bình hay cao hoặc kết hợp điều trị ICS liều thấp và LABA, ICS liều thấp và antileukotriene hay ICS liều thấp và theophylline.
- Bước 4: kết hợp ICS và LABA hoặc ICS liều thấp - trung bình kết hợp anti leukotriene hay theophylline tác dụng kéo dài.
- Bước 5: Một số ít bệnh nhân cần corticoid uống để kiểm soát triệu chứng hay anti IgE.

Tất nhiên, cần biết mức độ nặng của bệnh cũng như những thuốc điều trị trước khi vào cơn cấp, nguyên nhân tại sao bệnh nhân không kiểm soát để chọn phương pháp điều trị duy trì kiểm soát tốt nhất cho bệnh nhân.



Hình 24.1: Quản lý hen theo GINA 2006

Bảng 24.4. Mục tiêu kiểm soát hen

Đặc tính	Kiểm soát tốt (có tất cả các chỉ số)	Kiểm soát một phần (có bất kỳ triệu chứng nào trong bất kỳ tuần nào)	Không kiểm soát được
Triệu chứng ban ngày	Không ( $\leq 2$ /tuần)	>2/tuần	
Giới hạn hoạt động	Không	Có	
Triệu chứng ban đêm/ thức giấc	Không	Có	$\geq 3$ chỉ số trong bất kỳ tuần nào
Nhu cầu dùng thuốc cắt cơn/điều trị giảm đau	Không ( $\leq 2$ /tuần)	>2/tuần	
Chức năng phổi (PEF or FEV1)	Bình thường	< 80% giá trị tiên đoán hoặc giá trị tốt nhất của chính bệnh nhân trong bất kỳ ngày nào	
Cơn hen cấp	Không	$\geq 1$ / năm tuần nào	1 trong bất kỳ tuần nào

## THEO DÕI ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ

Theo dõi lưu lượng đỉnh đơn giản và hiệu quả trong đánh giá tắc nghẽn, xác định độ nặng của cơn kịch phát, đánh giá đáp ứng điều trị, theo dõi bệnh tại nhà. Khi PEF giảm < 80%, cần đo 2 lần/ngày để theo dõi sự thay đổi PEF trong ngày (dao động >20% chứng tỏ đường thở kém ổn định và nên xem xét lại chế độ điều trị).

## GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Cần giúp bệnh nhân biết yếu tố khởi phát cơn hen, thuốc nào sử dụng khi nào, kỹ thuật hít đúng, cách sử dụng buồng đệm và ống phun định liều (MDI), tầm quan trọng của sử dụng corticoids sớm trong đợt kịch phát.

## ĐIỀU TRỊ CƠN HEN PHẾ QUẢN

Mục đích là làm giảm triệu chứng và phục hồi PEF tốt nhất của họ. Bệnh nhân cần được giáo dục tự xử trí cơn bằng kích thích  $\beta_2$  tác dụng ngắn và đo PEF.

- Bệnh nhân thấy tốt hơn sau 2-4 nhát Ventoline® x 3 lần mỗi 20 phút và có PEF > 80% có thể điều trị tại nhà.
- Bệnh nhân không đáp ứng, có triệu chứng nặng hay PEF <80% cần phải khám bác sĩ hay nhập cấp cứu.

## ĐIỀU TRỊ TRONG BỆNH VIỆN

- Phun khí dung thuốc dãn phế quản (sử dụng dạng MDI qua buồng đệm cũng hiệu quả tương tự).
- Terbutaline 0,5 mg (hoặc adrenaline 1/1000): 1/2-1 ống tiêm dưới da rất tiện lợi trong xử trí cấp cứu vì cho thuốc nhanh nhất vào bệnh nhân so với các

loại khác, nhưng không quá 3 óng/24 giờ. Terbutaline ít tác dụng phụ trên tim mạch và thời gian tác dụng dài hơn adrenaline. Cần lưu ý sử dụng trên người lớn có bệnh tim mạch.

- Ipratropium cũng có thể sử dụng đồng thời (Berodual®) trong cấp cứu hen phế quản vì có tác dụng hiệp đồng với kích thích  $\beta_2$ , tăng hiệu quả dãn phế quản.
- Theophylline ít hiệu quả trong cơn cấp, nhưng được dùng truyền tĩnh mạch trong trường hợp bệnh rất nặng khi phun khí dung không hiệu quả hay không có chỉ định (bệnh nhân lơ mơ, đặt nội khí quản, co thắt nặng hơn khi phun khí dung).
- Corticoid: dạng uống hay tiêm có hiệu quả như nhau, nên sử dụng trong cơn hen trung bình-nặng, trừ cơn hen nhẹ (PEF trở lại bình thường sau 1-2 bom xịt dãn phế quản). Methylprednisolone tiêm tĩnh mạch nếu có sẵn đường truyền và chuyển sang uống khi thuận tiện, và giảm liều bắt đầu sau 1 tuần và kéo dài 2-3 tuần. Chuyển dần sang dạng hít khi giảm liều corticoid toàn thân. Liều: 40-60 mg methylprednisolone tiêm tĩnh mạch hay uống 4 lần/ngày x 2 ngày, tức là 60-80 mg/ngày đến khi PEF đạt 70%.
- Kháng sinh: khi có gợi ý nhiễm trùng do vi khuẩn.
- Oxy: khi SpO<sub>2</sub> < 90%. Liều O<sub>2</sub> cần để đạt SpO<sub>2</sub> > 90%.
- Nhập vào khoa nếu không cải thiện sau 4 giờ, bệnh nhân thấy mệt hơn, tái phát sau khi dùng thuốc dãn phế quản, PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg, PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg.
- Bệnh nhân tiếp tục xấu đi mặc dù đã điều trị mạnh mẽ, cần thở máy không xâm lấn hay đặt nội khí quản.

## NGUY CƠ TỬ VONG CỦA HEN PHẾ QUẢN

- Bệnh nhân trì hoãn điều trị, đặc biệt corticoid toàn thân.
- Bệnh nhân có bệnh đồng thời (bệnh phổi hạn chế, suy tim, biến dạng ngực).
- Bệnh nhân hút thuốc lá.
- Chủng tộc: Mỹ da màu.
- Phái: nam > nữ.
- Tuổi: xảy ra ở mọi tuổi nhưng nhiều hơn ở trẻ em và người già.

## TÓM LƯỢC CÁC BƯỚC ĐIỀU TRỊ CƠN HEN PHẾ QUẢN

### Điều trị ban đầu

- Cho oxy để đạt độ bão hòa oxy ≥ 90% (95% ở trẻ em).
- Kích thích β2 tác dụng nhanh hít liên tục trong 1 giờ.
- Corticoid đường toàn thân nếu không có đáp ứng tức thì, hoặc bệnh nhân đã sử dụng corticoid trước đó, hoặc cơn kịch phát nặng.
- An thần: chống chỉ định.

### Sau đó đánh giá lại sau 1 giờ

Thăm khám PEF, độ bão hòa oxy, các xét nghiệm khác nếu cần thiết.

### CƠN KỊCH PHÁT TRUNG BÌNH

Tiêu chuẩn đánh giá:

- PEF 60-80% dự đoán.
- Triệu chứng vừa phải, sử dụng các cơ hô hấp phụ.

### Điều trị

- Oxy.
- Kích thích β2 hít và kháng cholinergic hít mỗi 60 phút.

- Corticoid uống.
- Tiếp tục điều trị trong 1-3 giờ, nếu có cải thiện.

### CƠN KỊCH PHÁT NẶNG

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Tiền sử nguy cơ hen nặng dọa tử vong.
- PEF < 60% dự đoán.
- Triệu chứng nặng khi nghỉ ngơi, co kéo lồng ngực.
- Không cải thiện sau khi điều trị ban đầu.

### Điều trị

- Oxy.
- Kích thích β2 hít và kháng cholinergic hít.
- Glucocorticoid toàn thân.
- Magnesium truyền tĩnh mạch.
- Sau đó đánh giá lại sau 1 -2 giờ.

### Đáp ứng tốt trong vòng 1-2 giờ

- Đáp ứng duy trì 60 phút sau điều trị.
- Thăm khám cơ thể bình thường.
- PEF > 70%.
- Bão hòa oxy > 90% (95% ở trẻ em)

### Đáp ứng không hoàn toàn trong vòng 1-2 giờ

- Có yếu tố nguy cơ hen dọa tử vong.
- Triệu chứng nhẹ đến trung bình.
- PEF < 60%.
- Độ bão hòa oxy không cải thiện.

→ Nhập phòng cấp cứu:

- Oxy.
- Kích thích β2 hít + kháng cholinergic.
- Corticoid toàn thân.
- Magnesium truyền tĩnh mạch.

- Theo dõi PEF, độ bão hòa oxy, mạch.

#### **Đáp ứng kém trong vòng 1-2 giờ**

- Có yếu tố nguy cơ hen dựa từ vong.
- Triệu chứng nặng, lờ mơ, lú lẫn.
- PEF < 30%.
- PCO<sub>2</sub> > 45 mmHg.
- PO<sub>2</sub> < 60 mmHg.

→ Nhập ICU:

- Oxy.
- Kích thích β2 hít +kháng cholinergic.
- Corticoid tiêm tĩnh mạch.
- Xem xét kích thích β2 truyền tĩnh mạch.
- Xem xét theophylline truyền tĩnh mạch.
- Có thể đặt nội khí quản và thở máy.

#### **ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG HEN MẠN TÍNH**

Sau khi xuất viện, bệnh nhân được điều trị theo chế độ giảm dần đến chế độ điều trị cẩn bản ban đầu với mục tiêu là kiểm soát

tốt nhất triệu chứng bệnh với liều tối thiểu có hiệu quả, tránh nhập viện hay phòng cấp cứu.

#### **ĐIỀU TRỊ HEN PHÉ QUẢN TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI**

Về căn bản không khác với điều trị hen trên người không có thai. Cần lưu ý kiểm soát hen tốt vào những tháng cuối thai kỳ và thời kỳ chu sinh.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. The Merck Manual, 18<sup>th</sup> edition, 2006.
2. Respiratory Medicine, 3<sup>rd</sup> edition, 2003.
3. Principle of internal medicine, 16<sup>th</sup> edition, 2005.
4. Global initiative for asthma – GINA 2006.
5. Christopher K. W Lai et al. Asthma Control in Asia Pacific Region ARIAP Study. J Aller Clin Immunol 2003,(2) 262 -267.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Những dấu hiệu nào sau đây không được xem là biểu hiện cơn hen phế quản nặng:
  - A. Nhịp thở > 30 l/p.
  - B. Tím tái.
  - C. PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg.
  - D. PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg.
  - E. Không nói được từng câu.
2. Nguy cơ tử vong của cơn hen phế quản:
  - A. Bệnh nhân trì hoãn điều trị, đặc biệt corticoids toàn thân.
  - B. Bệnh nhân có bệnh đồng thời.
  - C. Bệnh nhân hút thuốc lá.
  - D. A và B đúng.
  - E. Cả 3 đúng.
3. Những thuốc nào được sử dụng hàng đầu trong cơn hen phế quản nặng:
  - A. Corticoid tĩnh mạch.
  - B. Dẫn phế quản kích thích β2.
  - C. Kháng sinh.
  - D. Kháng leukotrien.
  - E. A và B đúng.
4. Trong cơn hen nặng, corticoid được dùng:
  - A. Tiêm tĩnh mạch.
  - B. Phun khí dung.
  - C. Uống.
  - D. Cả 3 được sử dụng hiệu quả như nhau.
  - E. Tất cả đều sai.
5. Những thuốc kích thích β2 nào trong các thuốc sau đây được dùng trong cơn hen cấp:
  - A. Salmeterol.
  - B. Ipratropium.
  - C. Salbutamol.
  - D. Methylprednisolone.
  - E. A và C đúng.
6. Nồng độ theophylline nào được xem là hiệu quả trong cơn hen cấp:
  - A. 10-20 mg/L.
  - B. 10-20 mg/dL.
  - C. 5-10 mg/L.
  - D. 5-10 mg/dL.
  - E. < 5 mg/L.

7. Trong quá trình điều trị kích thích  $\beta_2$ , cần lưu ý tác dụng phụ gì:
- Hạ kali máu.
  - Hạ natri máu.
  - Tăng kali máu.
  - Tăng natri máu.
  - Tăng  $\text{HCO}_3^-$  máu.
8. Terbutaline là thuốc:
- Thuộc nhóm anticholinergic.
  - Thuộc nhóm kích thích  $\beta_2$ .
  - Tác dụng chậm.
  - Tác dụng nhanh.
  - B và D đúng.
9. Chỉ định dùng anticholinergic trong hen phế quản:
- Ưu tiên hàng đầu vì ít tác dụng phụ và tác dụng khá nhanh.
  - Khi kích thích  $\beta_2$ , corticoid không đáp ứng.
  - Phối hợp kích thích  $\beta_2$  vì có tính chất hiệp đồng.
  - A và B đúng.
  - Cả ba đúng.
10. Anti IgE được chỉ định:
- Hen di ứng mọi giai đoạn.
  - Điều trị bước thứ 5, khi các biện pháp khác không hiệu quả.
  - Là thuốc có tác dụng hiệp đồng với kích thích  $\beta_2$ .
  - Cả ba đúng.
  - A và B đúng.

### ĐÁP ÁN

1D, 2E, 3E, 4A, 5C, 6A, 7A, 8E, 9C, 10B

# DÃN PHẾ QUẢN

Nguyễn Thị Tố Như

## MỤC TIÊU

- Biết vị trí tổn thương giải phẫu của vấn đề nghiên cứu.
- Thuộc các nguyên nhân gây dãy phế quản.
- Hiểu sinh bệnh học và giải phẫu bệnh của dãy phế quản.
- Thuộc các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, diễn tiến bệnh, thể lâm sàng của bệnh.
- Biết các biến chứng của bệnh.
- Biết điều trị.

## ĐỊNH NGHĨA DÃY PHẾ QUẢN

Dãy phế quản là thuật ngữ chủ yếu diễn tả bất thường về mặt giải phẫu của cây phế quản, đó là sự dãy rộng không hồi phục của một hay nhiều phế quản có kích thước trung bình và ở xa do sự tàn phá. Sự phá hủy này thường do hậu quả của sự nhiễm trùng tái phát nhiều lần hay do tình trạng viêm mạn tính và sự lành bệnh từng đợt với sự xơ hóa. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là ho kéo dài, tái phát thường xuyên, khạc đàm nhiều, trong những trường hợp nặng có thêm dấu hiệu khó thở và khó thở khi nằm đầu thấp.

## CĂN NGUYÊN CỦA DÃY PHẾ QUẢN

Trước thời đại có kháng sinh và vaccin, dãy phế quản là một nguyên nhân góp phần gây bệnh và tử vong đáng kể cho các bệnh nhân so với thời đại ngày nay. Các bệnh sởi, ho gà, lao phổi, và một số nguyên nhân gây nhiễm trùng đường hô hấp ở trẻ nhỏ trong thời niênn thiếu phổi chưa phát triển đầy đủ.

## SINH BỆNH HỌC VÀ GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

### SINH BỆNH HỌC

#### Nhiễm trùng

Một số nghiên cứu về dịch tễ học ghi nhận viêm phổi do vi trùng như *S. pneumoniae*

hay *Staphylococcus aureus* hay do nhiễm trùng đặc biệt như ho gà, viêm phổi sau sởi có thể liên quan đến dãy phế quản trong 30%-60% trường hợp (các ca ghi nhận qua hồi cứu). Tuy vậy, rõ ràng là một số nhiễm trùng đặc biệt như lao phổi *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium complex*, *Histoplasma capsulatum*, ho gà (*Bordetella pertussis*), *Adenovirus*, *Rubeola*, *Influenza*, *Mycoplasma* gây dãy phế quản sau đó. Trên thực nghiệm mẫu súc vật viêm phổi do *Mycoplasma*, người ta chứng minh có dãy phế quản sau đó. Mặt khác nhờ sự phát triển của kháng sinh và chủng ngừa, những thập kỷ gần đây người ta thấy số bệnh nhân bị dãy phế quản đã giảm đi nhiều so với trước kia

#### Sự bảo vệ của cơ thể

- Gene 1-antitrypsin. Tuy nhiên không phải tất cả các bệnh nhân bị dãy phế quản sau viêm phổi do nhiễm trùng như vậy có yếu tố cơ địa góp phần vào cơ chế bệnh sinh. Thật vậy, một số trường hợp bệnh sử gia đình về dãy phế quản và bất thường gene 1-antitrypsin được ghi nhận. Khi 1-antitrypsin đủ sẽ giúp phổi không bị tổn thương bởi các elastase của neutrophil phóng thích ra trong quá trình nhiễm trùng phổi. Bình thường 1-antitrypsin khoảng 2 g/l huyết thanh, gia tăng trong khi có nhiễm trùng.

**Bảng 25.1: Các nguyên nhân gây dãn phế quản**

<b>Nhiễm trùng phế quản phổi</b>	
Vi trùng	<i>Staphylococcus aureus</i> , ho gà, <i>Klebsiella</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>M. Tuberculosis</i> .
Virus	<i>Sởi</i> , <i>influenzae</i> , <i>herpes simplex</i> , <i>adenovirus</i> , virus gây viêm tiêu phế quản,
Nấm	<i>Histoplasmosis</i>
<b>Tắc nghẽn phế quản</b>	
Dị vật phế quản	Hít phải vật lạ cứng
Hạch chèn ép phế quản	Bệnh khí phế quản mắc phải, hạch lao, sarcoidosis, các nút nhầy quanh
<b>Bất thường bẩm sinh cây phế quản</b>	
	Mềm sụn khí phế quản, kén phế quản, thiếu sụn khí phế quản, khí phế quản phì đại, bướu quái buồng trứng lạc chỗ vào lòng phế quản, dò thực quản khí quản, phổi biệt trú, phình động mạch phổi.
<b>Tình trạng suy giảm miễn dịch</b>	
Miễn dịch dịch thể	Giảm đến không có $\gamma$ -globulin, thiếu IgG, thiếu IgA
Miễn dịch tế bào	Giảm sản tuyến ức
Bô thể	
<b>Các khiếm khuyết di truyền</b>	
	<b>Bất thường hệ thống lông chuyển</b>
	Hội chứng bất động lông chuyển, loạn động lông chuyển, hội chứng Kartagener
	<b>Đột biến gene</b>
	Thiếu 1-antitrypsin
	Xơ nang phổi
<b>Linh tinh</b>	
	Hội chứng Young, viêm phổi hít tái phát nhiều lần (nghiện rượu, liệt thần kinh IX, tri giác xấu, viêm phổi lipoid), hít các chất gây viêm phế quản, tiêu phế quản phổi (ammoniac, nitrogen dioxide, khói thuốc, bột talc, silicate, chất tẩy rửa, sau khi ghép phổi tim (có kèm viêm tiêu phế quản tắc nghẽn)

- Sức đề kháng cơ thể. Suy giảm sức đề kháng cơ thể trong chống đỡ bệnh nhiễm trùng được ghi nhận trong những trường hợp rối loạn miễn dịch, cơ chế thanh lọc cây phế quản. Các bệnh xảy ra là hậu quả của sự đột biến làm giảm lymphocyte B hay T đưa đến bất thường miễn dịch đích thể hay miễn dịch tế bào hoặc cả hai. Một số bất thường khác ít gặp hơn liên quan đến lymphocyte tiêu diệt tự nhiên, neutrophil hay thành phần bô thể.

Suy giảm miễn dịch đích phô biến là giảm  $\gamma$ -globulinemia mắc phải. Loại này suất độ xảy ra ở nam bằng nữ, được chẩn đoán phân biệt với bệnh Bruton. Bệnh Bruton thường liên kết với nhiễm sắc X và không có  $\gamma$ -globuline huyết thanh (agamaglobulinemia), do đó loại trừ bệnh này ở nam trẻ tuổi. Giảm  $\gamma$ -globulinemia mắc phải có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở tuổi thiếu niên. Mặc dù số lượng lymphocyte B trong tuần hoàn máu bình thường, nhưng nó không biệt hóa được thành các tế bào tạo ra kháng thể. Do đó người bệnh không đủ sức bảo vệ chống nhiễm trùng có vỏ bọc như *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* và *P. aeruginosa*, và dễ nhiễm trùng tái phát. Những dạng khác của giảm  $\gamma$ -globulinemia là giảm có chọn lọc dưới nhóm của globulin miễn dịch như IgG, đặc biệt là IgG2 và IgG4. Một bất thường của rối loạn tự miễn khác hay các tình trạng bất thường kết hợp với giảm miễn dịch thay đổi thường gặp gồm có bệnh giống Sprue, rụng tóc từng vùng, thiếu máu tán huyết, viêm teo dạ dày, thiếu máu Biermer, các ung thư của hệ lưới lympho. Thiếu hụt miễn dịch loại này có thể điều trị bằng biện pháp bổ sung (chích IgG). Thiếu hụt các globulin miễn dịch IgA cũng như thiếu bô thể, giảm sự kết dính bạch cầu

lên thành mạch cũng gây nhiễm trùng tái phát nhưng không có biện pháp điều trị thay thế. Rối loạn miễn dịch nguyên phát khác ít gặp hơn là tăng IgM, tăng Ig E (hội chứng Job) cũng thường gây nhiễm trùng phổi khó trị, thường tái phát dẫn đến dãn phế quản.

Rối loạn miễn dịch tế bào gồm giảm sản tuyến ức (hội chứng Di George) gây rối loạn miễn dịch tế bào.

Những bất thường gene có thể gây rối loạn miễn dịch đích thể kết hợp rối loạn miễn dịch tế bào như hội chứng suy giảm miễn dịch kết hợp nặng, hội chứng "bare lymphocyte", Wiskott-Aldrich (bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể X kết hợp tiêu cầu nhỏ, eczema), hội chứng dãn mao mạch mắt điều hòa.

Gia tăng miễn dịch như dị ứng phổi do aspergillus, tình trạng phổi sau ghép phổi.

Các rối loạn miễn dịch vô căn trong phần này có thể kèm theo dãn phế quản hay không. Sarcoidosis gây dãn phế quản do các hạch viêm chèn ép, sẹo xơ co kéo thành cây phế quản. Thấp khớp gây dãn phế quản trong 3,2% – 5,2% số bệnh nhân bị thấp khớp, dãn phế quản trong nhóm này có thể do nhiễm trùng tái phát, do corticosteroid trị liệu hay do thuốc độc tế bào. Viêm cột sống dính khớp, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjogren một số trường hợp này có kèm dãn phế quản. Dãn phế quản trong viêm đa sụn tái diễn do nhiễm trùng tái phát.

### Giảm sự thanh lọc cây phế quản

Rối loạn này mang tính di truyền lặn xảy ra với suất độ 1/12.500 đến 1/40.000. Hội chứng bất động lông chuyển thường thấy ở dân số Samoan của Nhật. Rối loạn vận động lông chuyển nguyên phát có khiếm khuyết bất thường siêu cấu trúc của lông chuyển ở các axoneme hay thành phần chức năng

trung tâm của lông chuyền (cặp ống trung tâm, cách sắp xếp và gắn các cặp ống bên ngoài, các cánh tay truyền lực bên trong và bên ngoài của các cặp ống bên ngoài và các nan liên kết cặp ống trung tâm với các cặp ống ngoại biên) gây ra giảm hay rối loạn vận động của các lông chuyền của các tế bào biểu mô hay liệt các lông chuyền,

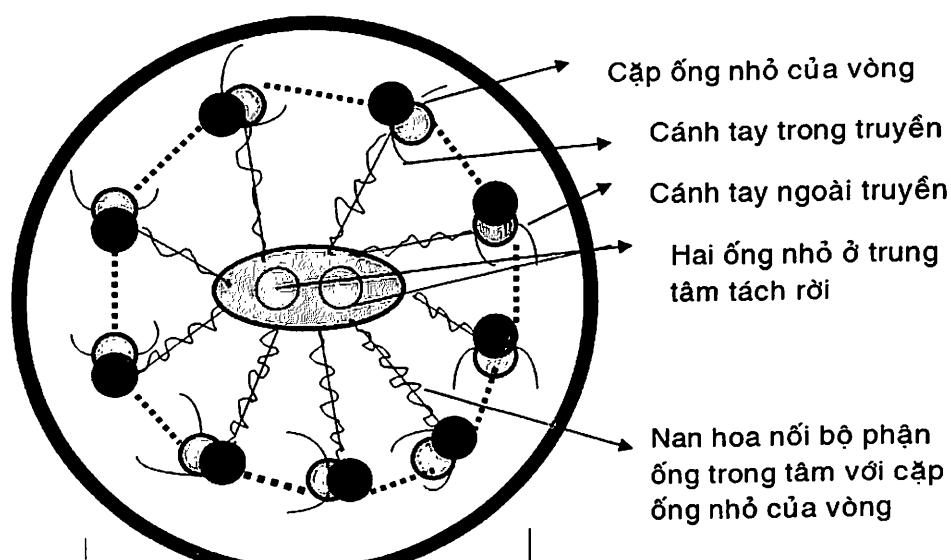
Các hội chứng liên quan là hội chứng Kartagener (bất động lông chuyền kèm đảo ngược phù tạng), Hội chứng Young (vô sinh, tinh trùng bất động), viêm đa xoang do khối u bí tắc lồng phế quản.

Một bệnh di truyền lặn khác ảnh hưởng đến khả năng thanh lọc của cây phế quản là xơ nang phổi. Bệnh xảy ra do đột biến trong gene CFTR nằm trên chromosome 7. Sự bất thường của protein CFTR làm ảnh hưởng đến sự chuyển vận ion chlor đi qua màng tế bào. Bệnh có biểu hiện toàn thân – liên quan đến tuyễn tụy ngoại tiết và ảnh hưởng lên

phổi. Khoảng 50% trường hợp phát hiện bệnh nhờ biểu hiện ở phổi khiến bệnh nhân đi khám bệnh. Bệnh thường phát hiện ra ở trẻ em, nhưng khoảng 8% trường hợp bệnh xơ nang phổi phát hiện trễ ở tuổi thanh niên và người lớn. Triệu chứng đường hô hấp có ho, khạc đàm nhiều, kéo dài, đàm quánh, mù. Bệnh nhân có thể có suy hô hấp mạn tính, ngón tay dùi trống, tím phế mạn. Bên cạnh đó các dấu hiệu khác như nghẽn tắc ruột, tái tháo đường, xơ gan, tăng áp tĩnh mạch cửa, viêm đường mật, viêm mào tinh, trẻ chậm phát triển...

### Bất thường cấu trúc cây phế quản

Vòng sụn: các vòng sụn có hình chữ C có từ thanh quản đến phế quản lớn tới phân nhánh thứ 4-6. Vai trò các vòng sụn là giúp cho phế quản không bị xẹp lại khi thở ra, khi ho. Có hai hội chứng bất thường liên quan tới sụn là:



Màng bao bọc một axoneme

**Hình 25.1:** Siêu cấu trúc lông chuyền. Mỗi tế bào biểu mô phế quản có khoảng 200 lông chuyền. Hướng chuyền động của các lông chuyền được định hướng bởi cặp ống bên trong.

- Hội chứng Mounier – Kuhn: khí phế quản phì đại bất thường do vòng sụn C phát triển lớn hay do dãn vòng sụn ở khí quản hay phế quản phân thùy. Có sự teo nguyên phát hay thứ phát mô liên kết giữa các vòng sụn tạo thành hình ảnh túi thừa. Lâm sàng hội chứng xảy ra sớm (ở tuổi nhỏ) hay ở tuổi trung niên (vào thập niên thứ 4) với bệnh cảnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới tái phát thường xuyên.
- Hội chứng William Campbell hay còn gọi hội chứng giảm sụn phế quản bẩm sinh, xảy ra ở tuổi nhỏ, bệnh cảnh nhiễm trùng phổi tái phát nhiều lần và dãn phế quản. Không có sụn ở phế quản thùy đến phế quản phân thùy thế hệ thứ 1 hay thứ 2.

**Mô liên kết:** bệnh nhân có dãn phế quản kèm với bất thường nhu mô phổi và những bất thường khác như lồng ngực hình phễu, lồng ngực ức gà, vẹo cột sống, hội chứng lung thằng đơ.

### Linh tinh

- Bất thường bẩm sinh phổi: phổi biệt trú, giảm sản cây phế quản.
- Viêm tái phát, kéo dài: viêm phổi hít (chất lỏng như dịch dạ dày, chất khí độc ammonia, NO<sub>2</sub>, chất thuốc tẩy rửa) cũng dẫn đến dãn phế quản.

## GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

### Đại thể

Dãn phế quản chủ yếu xảy ra ở các phế quản gần, đôi khi ở các phế quản xa. Kích thước phế quản rộng hơn bình thường có trường hợp rộng gấp 4 lần phế quản bình thường. Phế quản viêm đỏ, ngoằn ngoèo, vặn xoắn, xẹp, trong lồng phế quản chứa dịch tiết hay mù, phế quản ngoại biên bị tắc nghẽn. Bề mặt niêm mạc phế quản phù nề, viêm, loét và đôi khi bị hoại tử, có thể có tạo

mô hạt làm biến đổi lớp tế bào biểu mô phế quản vùng tổn thương như bị polyp (các tế bào có lông chuyển bị thay thế bởi tế bào hình khói và mô xơ). Nhu mô phổi có sẹo, xơ hóa.

Dãn phế quản sau lao phổi hay thấy ở các thùy trên, có thể tổn thương rải rác hai bên. Dãn phế quản do vi trùng khác lao xảy ra bên trái nhiều hơn bên phải vì cấu trúc giải phẫu của cây phế quản bên trái gấp góc và nhô hơn bên phải. Dãn phế quản bên trái thường gấp ở các phân thùy sau dưới, đôi khi thấy ở phân thùy đỉnh.

Vi thể, tổn thương biểu mô phế quản ở các mức độ khác nhau. Có những vùng bị loét, biểu mô trụ bị thay thế bằng biểu mô lát tầng. Các tế bào tiết nhầy, tế bào đài phì đại, mô liên kết bao quanh phế quản thường bị tổn thương hay bị mất (gây dãn hay xẹp đường thở). Có thể có những áp xe nhỏ trên thành phế quản và mạch máu phế quản vùng bệnh lý bị dãn, tắc nghẽn, tăng áp. Có xâm nhiễm nhiều tế bào neutrophil trong lòng mạch, tế bào đơn nhân trên thành phế quản. Có thành lập mô xơ ở vùng phế quản bị tổn thương.

Dựa trên hình ảnh giải phẫu bệnh, Reid chia ra 3 loại tổn thương:

- Loại 1a: dãn phế quản hình túi, ngày nay ít gặp, thường là tổn thương nặng nhất. Phế quản dãn thành những túi lớn làm mất các phân nhánh phế quản bình thường tiếp theo. Xảy ra ở các phế quản trước và tại phế quản tận.
- Loại 1b: dãn phế quản giả nang thường gặp ở các phế quản tận. Trong dạng này, ở thành phế quản có sự thành lập nhiều nang lympho, thành phế quản mất mô liên kết đáng kể. Trong các nang lympho có chứa các lymphocyte bị hoạt hóa, chủ

yếu là CD8<sup>+</sup> độc/T úc chế, tăng lymphocyte B ở thành phế quản.

- Loại 2: dãn phế quản như mạch máu nổi gồ, thường xảy ra ở phế quản thùy, phân thùy. Dạng dãn phế quản này thường bị vặn xoắn hay tắc ở phế quản xa không có dãn phế quản ngoại vi.
- Loại 3: dãn phế quản hình trụ, kích thước của phế quản bị dãn không có “gốc” hay “ngọn”, đoạn phế quản bị tổn thương có kích thước đều nhau như trụ.

### Phân bố tổn thương

- Phế nang: có xơ hóa vùng rốn phổi - mạch máu, nhu mô phổi đặc lại, thành phế nang dày, teo. Có tổn thương của nhiễm trùng, có hạch viêm giữa các phế quản, viêm phế nang các mức độ khác nhau, có lymphocyte thâm nhiễm ở nhu mô phổi.
- Mạch máu: tăng sinh động mạch phế quản, có nhiều shunt nối giữa động mạch và tĩnh mạch. Các tiêu động mạch quanh phế quản dày lên, có khâu kín hẹp lại. Thường có xơ hóa, tắc mạch.
- Phế quản: có hủy hoại thành phế quản từ mô chun, đến cơ phế quản sau cùng tới sụn phế quản. Phế quản tận bị bít tắc, có thể có khí phế thũng, có thể có xẹp phổi.

## TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẨN LÂM SÀNG

### Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng của dãn phế quản rất khác nhau. Những người dãn phế quản nhẹ, có thể không phát hiện bệnh khi ngoài con kịch phát, có người đến bệnh viện do đợt kịch phát của bệnh với ho, khạc đàm, đau ngực ở một vị trí, khó thở mức độ khác nhau. Các dấu hiệu có thể gặp là ho ra đàm nhiều, đàm mủ, ho ra máu. Khám phổi có

ran rít, ngáy, ran nở. Một số trường hợp bệnh nhân có ngón tay dùi trống, có triệu chứng tâm phế mạn, suy hô hấp mạn.

### Xét nghiệm cận lâm sàng

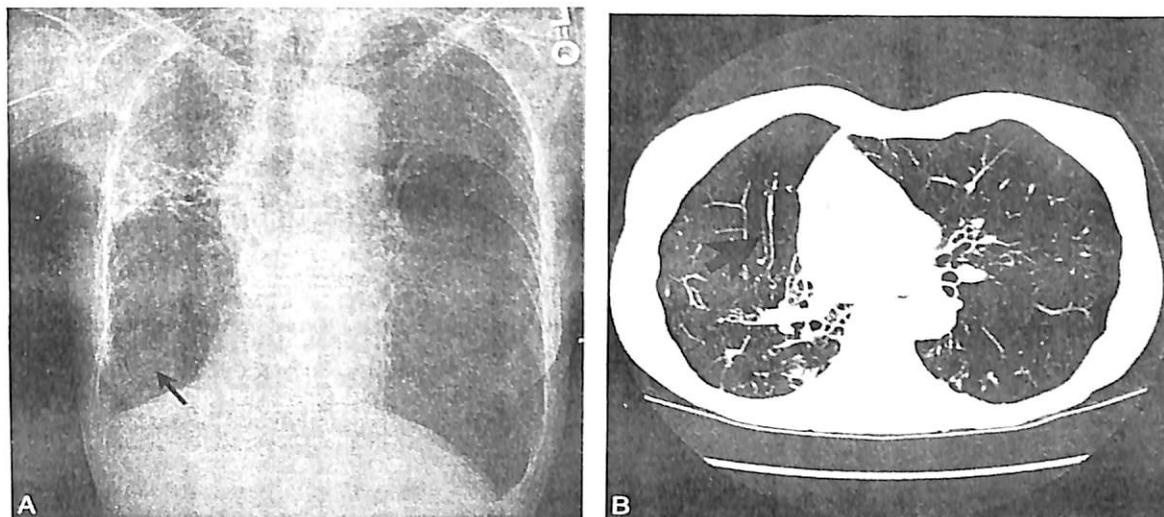
- X quang tim phổi quy ước có khi kết quả bình thường, có khi thấy được hình ảnh gợi ý dãn phế quản (dãn phế quản hình trụ, hình túi, hình chùm nho, tổ ong). Trước kia tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán dãn phế quản là chụp hình phế quản với thuốc cản quang (lipiodol) phát hiện được hình ảnh dãn phế quản.
- CT scan ngực chụp phổi với lát cắt mỏng 1 hay 1,5 mm: hỗ trợ chẩn đoán dãn phế quản.
- CT các xoang: giúp chẩn đoán nguyên nhân dãn phế quản.
- Cấy đàm và kháng sinh đồ (vi trùng sinh mù, lao, nấm): hỗ trợ điều trị.
- Nội soi phế quản: tìm nguyên nhân tại chỗ gây dãn phế quản, hút đàm cấy, xác định sự chảy máu của cây phế quản.
- Đo ECG.
- Công thức máu: thiếu máu do bệnh mạn tính, mất máu cần cân nhắc bệnh đại tràng, tăng lymphocyte xem xét nhiễm trùng nặng, tăng eosinophil gợi ý dãn phế quản do aspergillus.
- VS, CRP: tăng cao có thể gợi ý bệnh của mô liên kết hay viêm mạch máu.
- Chức năng hô hấp có test thuốc dãn phế quản, các thể tích phổi, khả năng khuếch tán khí qua màng phế nang mao mạch. Có thể có rối loạn thông khí dạng tắc nghẽn, có tăng tính đáp ứng của cây phế quản, test kích thích phế quản với methacholine và test dãn phế quản với thuốc dãn phế quản (+).

Các xét nghiệm chuyên biệt tìm căn nguyên:

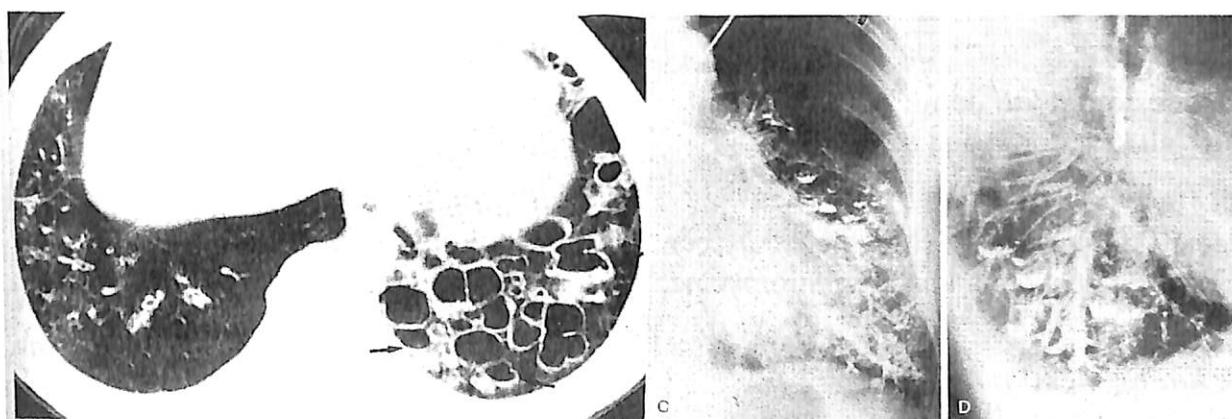
- Đo chlor trong mô hôi.
- Đo 1- antitrypsin.
- Xác định gene gây các bệnh di truyền có liên quan căn nguyên.
- Định lượng nồng độ Ig.
- Nghiên cứu hình thể cấu trúc lông chuyển dưới kính hiển vi điện tử hay chức năng lông chuyển (test saccharine: đặt vào tiền đình mũi bệnh nhân viên đường saccharine nhò, dầu ngồi thẳng, bình thường khoảng dưới < 60 phút bệnh

nhân cảm thấy có vị ngọt ở đầu lưỡi), khảo sát tinh trùng về hình dạng, di chuyển.

- Chụp thực quản với barium (tìm tắc nghẽn của thực quản, túi thừa quản, cơ vòng dưới của thực quản không đóng tốt gây hội chứng trào ngược, khối u, achalasia, thoát vị hoành).
- Đo áp lực thực quản.
- Tìm các bệnh collagen: huyết thanh chẩn đoán.



**Hình 25.2:** A. Dẫn phế quản thùy dưới gần bờ phải của tim (mũi tên), B. Trên CT scan ngực dẫn phế quản hình trụ bên phải (mũi tên lớn đậm).



**Hình 25.3:** (trái). Dẫn phế quản hình túi, có đọng dịch trong lòng túi. **Hình 25.4** (phải). Chụp cây phế quản với thuốc cản quang lipiodol, thuốc đọng trong phế quản thùy dưới bên trái.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Áp xe phổi.
- Lao phổi tiến triển.
- Viêm phế quản mạn type B.

## BIẾN CHỨNG CỦA DẪN PHẾ QUẢN

- Nhiễm trùng phổi tái phát thường xuyên.
- Ho ra máu.
- Tâm phế mạn.
- Suy hô hấp mạn tính.

## ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ HẬU

### Làm sạch đường thở

- Vật lý trị liệu hô hấp bao gồm tập thở, ho khạc, dẫn lưu tư thế, rung vỗ lồng.
- Thuốc dẫn phế quản: đồng vận  $\beta_2$  giao cảm làm dẫn phế quản, kích thích sự đập của các lông chuyển.
- Xông khí dung NaCl ưu trương hay mannitol: giúp bệnh nhân dễ khạc đàm.
- Dormase (Pulmozyme): làm thùy phân DNA của neutrophil, tốt cho bệnh nhân bị xơ nang phổi (chi phí cao).
- N-acetylcystein: dùng chủ yếu cho bệnh nhân xơ nang phổi.

### Kháng viêm

#### Corticosteroid

Corticosteroid khí dung: giúp cải thiện sự tăng tính kích thích của cây phế quản.

#### Kháng sinh macrolide

Ngoài tác dụng kháng sinh, thuốc này còn ảnh hưởng lên hoạt động khác. Azithromycine, azolide cho kéo dài nhiều ngày.

#### Thuốc kháng viêm nonsteroid

Ibuprofen có chút tác dụng giảm viêm ở bệnh nhân bị xơ nang phổi nhưng cần thận trọng vì thuốc này nhiều tác dụng phụ.

### Chống hội chứng trào ngược

#### Giảm acid dạ dày

Cho thêm các thuốc ức chế bom proton hay ức chế thụ thể  $H_2$  có thể làm giảm trào ngược.

### Kháng sinh

- Cho từng đợt, kháng sinh có đích: cho thuốc quay vòng theo kinh nghiệm. Ví dụ trong những đợt kịch phát có thể cho kháng sinh một tuần/tháng với kháng sinh AMX, 4-quinolone, macrolide. Tuy nhiên có nhiều ý kiến không thống nhất chế độ điều trị này vì sợ vi trùng kháng thuốc.
- Điều trị có kết quả kháng sinh đồ: nên cấy đàm trước khi cho kháng sinh.
- Vai trò của kháng sinh khí dung: thuốc tobramycin cho khí dung trong trường hợp nhiễm *Pseudomonas* ở bệnh nhân xơ nang phổi, hay nhiễm trùng gram âm tái phát mạn tính ở các bệnh nhân này.
- Nếu có lao, nhiễm nấm: trị lao, trị nấm.

### Phẫu thuật

Cắt phổi trong dẫn phế quản thường chỉ định trong dẫn phế quản khu trú, trong trường hợp dẫn phế quản lan tỏa hai bên cần cân nhắc trường hợp cụ thể. Ghép phổi thường ở bệnh nhân trẻ bị dẫn phế quản, suy hô hấp nặng

### Linh tinh

- Chủng ngừa viêm phổi do phế cầu trong, chủng ngừa cúm.
- Ngừng hút thuốc.
- Bổ sung 1-antitrypsin cho các bệnh nhân COPD thiếu 1-antitrypsin trong những đợt nhiễm trùng cấp vì bệnh nhân có thể giảm hơn nữa 1-antitrypsin.

- O<sub>2</sub> liệu pháp.
- Methylxanthine: đường uống, có tác dụng làm tăng thanh lọc chất nhầy, co bóp cơ hoành.
- Cromolyn, nedocromil hay các thuốc biến đổi leucotrien: không được chứng minh có hiệu quả.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cecil textbook of Medicine Wyngaarden/ Smith/ Bennett 19<sup>th</sup> edition, W.B. Saunders company, 1992. tr 415-418.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci. Braunwald. Kasper. Hauser Longo. Jameson. Loscalzo, 17<sup>th</sup> edition, tr 1630-1635.
3. Textbook of pulmonary disease Gerald L. Baum, Emanuel Wolinsky, 1989, 4<sup>th</sup> edition, Liitle, Brown & company, tr 569-588.
4. Murray and Nadel's textokbook of Respiratory Medicine, 4 th edition, 2005,
5. Elsevier Saunders, tr 1252 – 1276
6. Current therapy Internal Medicine, 3rd edition1991,B.C Decker Inc 1991 JeromP. Kaisser, tr 735- 739
7. The Washington Manual of medical Therapeutics 32rd D Daniel H. Cooper, andrew J. Krainik, Sam J. Lubner, Hilary EL. Reno.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Dân phế quản là tình trạng dân rộng vĩnh viễn kích thước phế quản tính từ:
  - A. Phế quản bất kỳ.
  - B. Phế quản đời thứ 3-8.
  - C. Tiêu phế quản đến phế nang.
  - D. Phế nang.
  - E. Chỉ ở phế quản gốc phải hay trái.
2. Những nguyên nhân sau đây có thể gây dân phế quản, ngoại trừ:
  - A. Mycoplasma.
  - B. Mycobacterium tuberculosis.
  - C. Ho gà.
  - D. Cúm.
  - E. Viêm tiêu phế quản do virus.
3. Những bất thường bẩm sinh sau đây có thể gây dân phế quản, ngoại trừ:
  - A. Kén phế quản bẩm sinh.
  - B. Thiếu sụn khí phế quản.
  - C. Phổi biệt trú.
  - D. Lồng ngực hình phễu.
  - E. Dò thực quản khí quản.
4. Hội chứng Kartagener có triệu chứng sau đây ngoại trừ:
  - A. Viêm xoang.
  - B. Đảo ngược phủ tạng.
  - C. Lồng ngực hình phễu.
  - D. Dân phế quản.
  - E. Tinh trùng bất động.
5. Những bệnh hay hội chứng sau đây mang tính di truyền có dân phế quản, ngoại trừ:
  - A. Xơ nang phổi.
  - B. Hội chứng Young.
  - C. Thiếu 1-antitrypsin.
  - D. Kartagener.
  - E. Williams –Campbells.
6. Xét nghiệm nào sau đây giúp chẩn đoán xác định dân phế quản?
  - A. X quang tim phổi quy ước.
  - B. CTscan ngực cắt lát mỏng.
  - C. Xạ hình phổi.
  - D. Nội soi phế quản.

**E. Siêu âm ngực.**

7. Dân phế quản sau lao phổi thường gặp ở vị trí nào sau đây?
  - A. Thùy trên bên trái.
  - B. Thùy trên bên phải.
  - C. Thùy giữa.
  - D. Phân thùy S8, 9, 10.
  - E. Phân thùy S6.
8. Biến chứng của dân phế quản là một trong những biến chứng sau, ngoại trừ:
  - A. Áp xe phổi.
  - B. Ho ra máu.
  - C. Tâm phế mạn.
  - D. Suy tim trái.
  - E. Suy hô hấp mạn.
9. Cần chẩn đoán phân biệt dân phế quản với:
  - A. Áp xe phổi mạn tính.
  - B. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính type B.
  - C. K phổi.
  - D. Lao phổi.
  - E. Viêm phổi mạn tính do vi trùng sinh mủ.
10. Làm sạch đường thở trong dân phế quản:
  - A. Vật lý trị liệu hô hấp bao gồm tập thở, ho khạc, dẫn lưu tư thế, rung vỗ lồng.
  - B. Thuốc dân phế quản: đồng vận  $\beta$ 2 làm dân phế quản, kích thích sự đập của các lông chuyền.
  - C. Xông khí dung NaCl ưu trương hay mannitol: giúp bệnh nhân dễ khạc đàm.
  - D. Dornase (Pulmozyme): làm thủy phân DNA của neutrophil trong xơ nang phổi.
  - E. Tất cả đều đúng.

**ĐÁP ÁN**

1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7D, 8D, 9C, 10E

# ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Trần Thị Bích Hương

## MỤC TIÊU

1. Trình bày và phân tích các biện pháp điều trị triệu chứng và biến chứng của hội chứng thận hư.
2. Trình bày điều trị, các loại đáp ứng với điều trị của hội chứng thận hư do sang thương tối thiểu nguyên phát.
3. Trình bày điều trị hội chứng thận hư do xơ chai cầu thận khu trú từng vùng nguyên phát.
4. Trình bày điều trị hội chứng thận hư do bệnh cầu thận màng nguyên phát.
5. Trình bày điều trị hội chứng thận hư do bệnh cầu thận tăng sinh màng nguyên phát.

Hội chứng thận hư (HCTH) là hội chứng đặc trưng của bệnh lý cầu thận, với phù nề toàn thân, tiểu đạm nhiều  $\geq 3,5 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2$  da trong 24 giờ (hoặc  $\geq 3 \text{ g}/24 \text{ giờ}$  trên lâm sàng), kèm theo những hậu quả của mất đạm niệu nhiều gây giảm đạm máu (dưới 6 g/dL), giảm albumin máu (dưới 3 g/dL), tăng lipid máu. Bệnh có thể đi kèm tiểu máu, tăng huyết áp và nếu không được chẩn đoán và điều trị thích hợp, hội chứng thận hư sẽ dẫn đến suy thận mạn.

Hội chứng thận hư có thể là nguyên phát (bệnh tại cầu thận) hoặc thứ phát do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra (hậu nhiễm trùng, bệnh toàn thân, bệnh miễn dịch, bệnh lý ác tính, và những nguyên nhân khác).

Trong hội chứng thận hư thứ phát, điều trị chủ yếu là điều trị bệnh căn nguyên (kiểm soát tốt đường huyết trong đái tháo đường, điều trị viêm gan virus B, C trong hội chứng thận hư thứ phát sau viêm gan, cắt bỏ ung thư trong HCTH thứ phát sau ung thư tạng đặc). Bài giảng sau đây trình bày điều trị hội chứng thận hư do một số bệnh cầu thận nguyên phát thường gặp phân loại theo từng sang thương bệnh học.

## ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG VÀ BIẾN CHỨNG CỦA HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Việc điều trị triệu chứng và biến chứng có thể áp dụng trong cả hội chứng thận hư nguyên phát và thứ phát.

### Điều trị phù và giảm đạm niệu

Trong điều trị phù và giảm đạm niệu, quan trọng nhất vẫn là điều trị bệnh căn nguyên gây hội chứng thận hư. Các nghiên cứu đã chứng minh tiểu đạm nhiều và kéo dài làm tăng nguy cơ suy thận. Những biện pháp điều trị sau đây có tác dụng hỗ trợ cho điều trị nguyên nhân trong việc giảm phù và giảm tiểu đạm (bảng 26.1).

### Tiết chế muối

$\text{NaCl} > 6 \text{ g/ngày}$  và nước nhập (nước nhập theo nhu cầu và theo lượng nước tiểu).

### Tiết chế đạm

Việc tăng đạm nhập sẽ tăng mất đạm qua nước tiểu và thúc đẩy quá trình suy thận tiến triển. Do vậy, tiết chế đạm là cần thiết trên bệnh nhân hội chứng thận hư. Nếu bệnh nhân không suy thận, đạm tiết chế ở mức trung bình (protein nhập bằng 0,8 g/kg/ngày protein cộng thêm lượng protein niệu 24 giờ).

## Hạn chế vận động nặng

### Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II

Mục tiêu dùng thuốc ức chế men chuyển gồm:

- Giảm tiểu đạm. Hiệu quả này tăng theo liều (liều càng cao, hiệu quả giảm đạm niệu càng cao) và mức độ tiểu đạm (tiểu đạm càng nhiều, hiệu quả giảm đạm niệu càng rõ rệt).
- Hạ huyết áp, nếu bệnh nhân có kèm tăng huyết áp.
- Bảo tồn chức năng thận.

Khởi đầu từ liều thấp, tăng dần liều thuốc ức chế men chuyển để đạt hiệu quả giảm đạm niệu tối ưu ( $<0,5\text{ g}/24\text{ giờ}$ ), kèm theo dõi biến chứng của thuốc ức chế men chuyển như tăng kali máu, suy thận cấp, hạ huyết áp, ho. Một khi thuốc ức chế men chuyển gây ho khan (10%-20%), có thể đổi sang thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Việc dùng phối hợp thuốc ức chế men chuyển với thuốc ức chế thụ thể angiotensin II làm tăng hiệu quả giảm đạm niệu và hạ áp, nhưng cần thận trọng vì tác dụng phụ của thuốc cũng tăng theo.

### Kiểm soát huyết áp đạt hiệu quả tối ưu

Tăng huyết áp có thể là triệu chứng hoặc biến chứng của hội chứng thận hư hoặc do tác dụng phụ của các thuốc ức chế miễn dịch điều trị hội chứng thận hư (corticosteroid, cyclosporine A). Tăng huyết áp làm tăng lọc cầu thận và tăng mêt đạm, nên cần kiểm soát tốt huyết áp trên bệnh nhân hội chứng thận hư. Mục tiêu huyết áp là  $125/75\text{ mmHg}$ . Nếu bệnh nhân không suy thận cấp hoặc mạn, việc dùng thuốc ức chế men chuyển và lợi tiểu có hiệu quả kiểm soát huyết áp, nếu huyết áp chưa đạt mục tiêu, có thể phối hợp thuốc ức chế canxi hoặc ức chế thụ thể beta.

## Dùng kháng viêm nonsteroid

Thuốc kháng viêm nonsteroid có hiệu quả giảm hơn 50% mức tiểu đạm. Thuốc có tác dụng nhanh trong một tuần, mất tác dụng ngay khi ngưng thuốc. Thuốc đã được nghiên cứu dùng trong hội chứng thận hư là indomethacin (150 mg/ngày), meclofenamate (200-300 mg/ngày). Cần lưu ý theo dõi tác dụng phụ của thuốc trong quá trình điều trị như (1) tăng kali máu, (2) giữ muối nước, (3) suy thận cấp do co tiểu động mạch vào hoặc gây viêm ống thận mô kẽ cấp, (4) viêm loét dạ dày tá tràng. Việc phối hợp thuốc kháng viêm nonsteroid với thuốc ức chế men chuyển có hiệu quả tăng giảm đạm niệu, nhưng cũng gia tăng biến chứng như tăng kali, suy thận cấp.

### Dùng thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu có hiệu quả giảm phù nhanh trên lâm sàng, nhưng cũng làm tăng nguy cơ mêt đạm qua nước tiểu, nên sẽ gây những hậu quả như (1) phù tăng thêm một thời gian sau, (2) tăng mêt albumin làm tăng đòn kháng lợi tiểu, (3) tăng biến chứng suy thận cấp do giảm thể tích máu lưu thông, và (4) gây rối loạn điện giải.

Chọn thuốc lợi tiểu tùy thuộc vào (1) độ lọc cầu thận, (2) nhu cầu giảm thể tích dịch ngoại bào. Ưu tiên chọn lợi tiểu nhẹ nhóm thiazide và/hoặc lợi tiểu kháng aldosterone. Nếu bệnh nhân có độ lọc cầu thận  $>30\text{ ml/ph}/1,73\text{ m}^2$ , lợi tiểu ưa chọn là hypothiazide một lần trong ngày, hoặc phối hợp với lợi tiểu kháng aldosterone. Nếu bệnh nhân có độ lọc cầu thận dưới  $25\text{ ml/ph}/1,73\text{ m}^2$  da, sẽ dùng lợi tiểu quai từ 1-2 lần trong ngày, không nên dùng lợi tiểu nhóm kháng aldosterone vì làm tăng biến chứng tăng kali ở giai đoạn này.

Nguyên tắc dùng lợi tiểu: (1) dùng một lợi tiểu sau đó có thể phối hợp 2 lợi tiểu; (2) dùng từ liều thấp, tăng dần.

Mục tiêu: giảm cân 0,5-1 kg/ngày trên bệnh nhân phù và ngưng hoặc giảm liều lợi tiểu một khi bệnh nhân giảm cân nhanh, tiêu nhiều hoặc giảm phù.

Theo dõi và điều trị những biến chứng của thuốc lợi tiểu (rối loạn điện giải, hạ huyết áp, giảm thể tích máu lưu thông, tăng acid uric, rối loạn chuyển hóa).

### **Điều trị giảm albumin máu**

Giảm albumin máu giữ vai trò quan trọng gây phù, suy dinh dưỡng, tăng lipid máu, tăng ngộ độc thuốc, và tăng bệnh lý

tim mạch. Tình trạng giảm albumin máu không chỉ do mất albumin qua nước tiểu, mà còn do tăng quá trình biến dưỡng đậm và gan giảm tổng hợp albumin. Việc tăng đậm nhập trong khẩu phần và/hoặc truyền albumin không làm tăng albumin máu mà sẽ làm tăng mất albumin trong nước tiểu. Do albumin có chi phí cao, hiệu quả tạm thời, cần cân nhắc trong chỉ định điều trị giảm phù trên bệnh nhân hội chứng thận hư. Albumin có thể được dùng tạm thời trong điều trị phù khi bệnh nhân có tình trạng dễ kháng với lợi tiểu ngay cả khi đã tăng liều và dùng đường tĩnh mạch, hoặc khi tình trạng phù nhiều ảnh hưởng lên sinh hoạt của bệnh nhân.

**Bảng 26.1:** Cơ chế bệnh sinh và biện pháp điều trị biến chứng hội chứng thận hư

Biến chứng	Cơ chế bệnh sinh	Điều trị
Tiêu đạm	Thay đổi tính thâm màng dây cầu thận	Tiết chế đạm trung bình Dùng thuốc ức chế men chuyển Dùng thuốc ức chế thụ thể Dùng kháng viêm non steroid
Giảm albumin máu	Albumin mất qua nước tiểu Tăng thoái biến albumin Gan giảm tổng hợp albumin	Điều trị giảm tiêu đạm
Bất thường lipid máu (tăng LDL, VLDL, lipoprotein a)	Gan tăng tổng hợp để duy trì áp lực keo Giảm thoái biến	Thuốc ức chế men CoA-reductase (nhóm statin)
Phù	Giảm albumin máu Đè kháng với atrial natriuresis peptid Cường aldosteron thứ phát Tăng ADH, tăng giữ nước	Tiết chế muối Giảm vận động nặng Dùng lợi tiểu (thiazide, kháng aldosteron, lợi tiểu quai)
Tăng đông	Tăng các yếu tố tăng đông máu Giảm yếu tố kháng đông	Điều trị giảm tiêu đạm Thuốc kháng đông bằng đường uống

## **Điều trị giảm lipid máu**

Tăng lipid máu là đáp ứng của gan với tình trạng giảm albumin máu, giảm áp lực keo, và kèm tình trạng giảm thoái giáng lipid. Tăng lipid máu là yếu tố nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân HCTH, nên cần điều trị tích cực. Nhưng một khi tình trạng tiêu đạm chưa giảm, tăng lipid vẫn tồn tại, nên điều trị tăng lipid máu phải đi kèm điều trị bệnh căn nguyên. Điều trị giảm lipid (xem bài Điều trị bệnh thận mạn).

## **Điều trị tăng đông máu**

Hội chứng thận hư có biến chứng tăng đông do sự mất cân bằng của hai hệ đông máu và kháng đông, cụ thể là do:

- Sự gia tăng các yếu tố tiền đông máu như fibrinogen, yếu tố V, VIII, VII, tiêu cầu, và các yếu tố kết tụ tiêu cầu.
- Giảm các chất kháng đông như giảm antithrombin III.
- Tăng độ nhớt của máu do tăng lipid máu, tăng chất ức chế kích hoạt plasminogen.
- Thuyên tắc thường xảy ra ở tĩnh mạch thận, huyết khối tĩnh mạch sâu hai chi dưới, thuyên tắc phổi, đặc biệt trên những bệnh nhân hội chứng thận hư có giảm nặng albumin máu. Việc dùng thuốc kháng đông làm tăng nguy cơ cháy máu, do vậy, thuốc kháng đông không có chỉ định phòng ngừa trên mọi bệnh nhân hội chứng thận hư. Cần lưu tâm phát hiện biến chứng thuyên tắc trên bệnh nhân hội chứng thận hư, nhất là những trường hợp đề kháng steroid, bệnh cầu thận màng và dùng thuốc kháng đông trên những bệnh nhân này một khi có chẩn đoán.

## **ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT**

Điều trị, đáp ứng điều trị và tiên lượng của hội chứng thận hư do bệnh cầu thận nguyên phát thay đổi theo từng sang thương bệnh học.

## **SANG THƯƠNG TỐI THIỂU**

Sang thương tối thiểu (minimal change disease, nil lesion) chiếm 70%-90% hội chứng thận hư ở trẻ em, nhưng chỉ 10%-15% hội chứng thận hư ở người lớn. Cần loại trừ nguyên nhân thứ phát gây sang thương tối thiểu như bệnh ác tính (Hodgkin, ung thư bướu đặc), dị ứng (côn trùng, bụi nhà, ong đốt...), thuốc (kháng viêm nonsteroid, interferon alfa, ampicillin...), nhiễm siêu vi trước khi dùng steroid. Điều trị nguyên nhân gây sang thương tối thiểu thứ phát sẽ giúp hồi phục tiêu đạm.

Corticosteroid là thuốc ưu tiên chọn trên bệnh nhân sang thương tối thiểu nguyên phát hoặc vô căn. Prednisone dùng tấn công, liều 1 mg/kg/ngày, kéo dài 8-16 tuần (tối đa 80 mg/ngày). Do được dùng kéo dài, nên để hạn chế tác dụng ức chế trực hạ đồi tuyến yên, prednisone được dùng một lần duy nhất vào buổi sáng. Nếu bệnh nhân hết tiêu đạm trước 4 tuần, vẫn tiếp tục tấn công cho đủ ít nhất 4 tuần.

Nếu bệnh nhân đáp ứng hết tiêu đạm sau tấn công 8-16 tuần, chuyển sang duy trì và giảm liều, theo một trong hai cách sau: (1) prednisone 1 mg/kg dùng cách ngày kéo dài trong 4 tuần và giảm liều dần sau đó mỗi tuần trong 4-8 tuần, hoặc (2) prednisone uống mỗi ngày và giảm liều dần mỗi tuần 5 mg cho đến khi liều dùng chỉ còn 30 mg/ngày, chuyển sang uống cách ngày. Thời gian giảm liều có thể kéo dài đến 15 tuần ở người lớn. Cần lưu ý nếu giảm liều thuốc quá nhanh

sau thời gian tấn công, hoặc đột ngột ngưng prednisone ngay sau khi bệnh nhân hết tiểu đạm sẽ dẫn đến tiểu đạm tái phát. Do vậy, tiêu chuẩn bệnh hồi phục hoàn toàn trước khi giảm liều thuốc là khi đạm niệu mất hoàn toàn (âm tính hoặc vết) trong nước tiểu 24 giờ hoặc trong nước tiểu xét nghiệm bằng giấy nhúng trong ba ngày liên tiếp.

Khi dùng prednisone trên sang thương tối thiểu nguyên phát, có 25% hồi phục bệnh hoàn toàn ổn định kéo dài, 25%-30% tái phát không thường xuyên, còn lại, bệnh nhân tái phát thường xuyên, lệ thuộc steroid hoặc đề kháng steroid (bảng 26.2). Nếu bệnh nhân tái phát lại không thường xuyên, dùng lại một đợt prednisone như trên. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với corticosteroid sau 4 tuần, hoặc đề kháng steroid, hoặc lệ thuộc corticosteroid, có hai biện pháp là:

- Chuyển sang thuốc độc tế bào nhóm alkyl:
  - Cyclophosphamide liều 1-2 mg/kg/ngày kéo dài 8-12 tuần, phối hợp prednisone giảm liều và dùng liều thấp cách ngày.

▪ Chlorambucil liều 0,1-0,2 mg/kg/ngày trong 8 tuần.

- Dùng cyclosporine A (CsA) liều 4-5 mg/kg/ngày liên tục trong 1 năm và giảm liều dần, kèm prednisone liều thấp, cách ngày. Việc ngưng cyclosporine sớm dễ dẫn đến tái phát.

Khi so sánh cyclosporine A với cyclophosphamide, cyclophosphamide đạt được lui bệnh ổn định hơn khi giảm liều. Do vậy, cyclosporine A thường được xếp vào hàng thuốc chọn thứ ba, sau prednisone và nhóm alkyl.

Trên bệnh nhân kém đáp ứng với điều trị ức chế miễn dịch, ngay cả với steroid, cần xem lại kết quả sinh thiết thận, và cân nhắc việc sinh thiết thận lại để loại trừ khả năng xơ chai cầu thận khu trú từng vùng trong giai đoạn đầu, đã bị chẩn đoán lầm thành sang thương tối thiểu.

Trong quá trình điều trị, cần quan tâm đến tác dụng phụ của các thuốc ức chế miễn dịch như:

**Bảng 26.2: Các loại đáp ứng điều trị với corticosteroid**

Loại đáp ứng	Định nghĩa
Đáp ứng hoàn toàn với steroid	Hết tiểu đạm sau dùng prednisone 8 tuần
Tái phát thường xuyên	Bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn khi dùng prednisone nhưng tái phát lại trên hai lần trong 6 tháng hoặc sáu lần trong 18 tháng.
Tái phát không thường xuyên	Bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn hết tiểu đạm khi dùng prednisone nhưng tái phát lại dưới hai lần trong 6 tháng.
Lệ thuộc steroid	Bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn khi dùng steroid, nhưng tái phát khi giảm liều steroid hoặc khi ngưng steroid trong vòng 2 tuần.
Đề kháng steroid	Không hồi phục tiểu đạm sau 8 tuần dùng steroid.

- Prednisone khi dùng kéo dài như hội chứng Cushing, tăng huyết áp, tăng đường huyết, tăng nhiễm trùng, suy tuyến thượng thận, loãng xương, hoại tử vô trùng đầu xương đùi.
- Cyclophosphamide và chlorambucil: ức chế tuy gây giảm bạch cầu, nhiễm trùng nặng, viêm bàng quang xuất huyết, suy tuyến sinh dục (gây mất kinh hoặc vô sinh), và gây ung thư (chlorambucil gây bạch cầu cấp nhiều hơn cyclophosphamide). Theo dõi công thức máu 2 tuần sau khởi đầu và mỗi 4 tuần sau dùng thuốc nhóm alkyl, và ngưng thuốc nếu bạch cầu giảm dưới 4 G/L trong hai ngày liên tiếp.
- Cyclosporine A là suy thận cấp do co thắt tiểu động mạch vào, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, xơ hóa ống thận và mô kẽ gây suy thận mạn, tương tác của CsA với các thuốc khác.

## XƠ CHAI CẦU THẬN KHU TRÚ TÙNG VÙNG

Xơ chai cầu thận khu trú tùng vùng (focal and segmental glomerular sclerosis, FSGS) là sang thương chủ yếu gặp trong hội chứng thận hư ở người trưởng thành (chiếm 35%-50%), đặc biệt ở người Mỹ gốc Phi. Xơ chai cầu thận khu trú tùng vùng được định nghĩa khi trên mẫu sinh thiết thận có dưới 50% cầu thận bị tổn thương (khu trú), và chỉ một vùng trên cầu thận bị xơ hóa (tùng vùng).

Xơ chai cầu thận khu trú tùng vùng có thể thứ phát (sau nhiễm HIV, thuốc heroin, béo phì, giảm số lượng nephron..) hoặc nguyên phát (xem bài Bệnh cầu thận).

Điều trị hội chứng thận hư nguyên phát do xơ chai cầu thận khu trú tùng vùng nguyên phát bao gồm tấn công prednisone 1

mg/kg/ngày. Khác với sang thương tối thiểu, xơ chai cầu thận khu trú tùng vùng kém đáp ứng với steroid nên cần kéo dài thời gian tấn công prednisone trong 3-4 tháng. Để giảm thiểu tác dụng phụ của prednisone, có tác giả đề nghị dùng liều 2 mg/kg/cách ngày.

Sau thời gian tấn công đánh giá đáp ứng với điều trị, nếu bệnh nhân đáp ứng với corticosteroid (thường chỉ khoảng 15%), bệnh nhân được giảm liều prednisone còn 0,5 mg/kg/ngày trong 8 tuần (hoặc 1 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần) và giảm liều dần trong 6 tuần tiếp theo. Nếu bệnh nhân có đáp ứng với corticosteroid nhưng tái phát không thường xuyên (một lần trên 6 tháng) có thể dùng lại một đợt prednisone tấn công lại như trên. Nếu bệnh nhân lệ thuộc steroid, chuyển sang dùng cyclophosphamide 2 mg/kg/ngày kèm, liều cao prednisone 1 mg/kg/ngày trong 1 tháng và giảm liều steroid sau đó. Nếu bệnh nhân đề kháng corticosteroid hoặc tái phát thường xuyên, sẽ dùng cyclosporine A 7 mg/kg/ngày dùng hai lần trong ngày, sao cho đạt được nồng độ đáy của thuốc (trough level) là 125-225 ug/L.

Việc dùng thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II có hiệu quả hỗ trợ giảm đạm niệu, kiểm soát huyết áp và bảo vệ thận do giảm áp lực lọc cầu thận. Nên tăng dần liều thuốc sao cho đạt hiệu quả tối ưu của giảm đạm niệu và hạn chế tác dụng phụ (hạ huyết áp, tăng kali máu, giảm độ lọc cầu thận cấp) và không dùng khi bệnh nhân có creatinine huyết thanh trên 3 mg/dL hoặc độ lọc cầu thận dưới 20 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> da.

## BỆNH CẦU THẬN MÀNG

Bệnh cầu thận màng (membranous nephropathy, MN) là sang thương gặp trong 30% hội chứng thận hư ở người trưởng

thành tuổi từ 30-50 tuổi, và cũng là nguyên nhân hàng đầu gây hội chứng thận hư ở người trên 60 tuổi. Bệnh cầu thận màng có 80% là nguyên phát (vô căn), còn lại là thứ phát sau bệnh lý ác tính (ung thư vú, phổi, đại tràng), nhiễm trùng (viêm gan virus B, C, giang mai, sốt rét), thuốc (kháng viêm nonsteroid, captopril), hoặc bệnh tự miễn (lupus đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp). Bệnh đặc trưng bằng dày màng đáy lan tỏa và không kèm tăng sinh tế bào trong cầu thận.

Bệnh cầu thận màng nguyên phát theo kinh điển diễn tiến theo nguyên tắc “một phần ba”: 1/3 bệnh nhân hồi phục tự nhiên trong 3-5 năm, hồi phục cả tiểu đạm và chức năng lọc cầu thận, 1/3 bệnh nhân hồi phục một phần, kèm tiểu đạm kéo dài dưới 2 g/ngày và độ lọc cầu thận bình thường, 1/3 bệnh nhân tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối. Những yếu tố tiên lượng xấu của bệnh cầu thận màng bao gồm nam giới, trên 60 tuổi, tăng huyết áp, tiểu đạm nhiều cả về số lượng và kéo dài (như trên 8 g trong 6 tháng, trên 6 g trong 9 tháng hoặc trên 4 g trong 12 tháng) và giảm độ lọc cầu thận.

Khác với sang thương tối thiểu và xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, bệnh cầu thận màng không đáp ứng đầy đủ với điều trị khởi đầu chỉ bằng prednisone. Do vậy, điều trị khởi đầu sẽ là phổi hợp đồng thời steroid và nhóm alkyl. Có hai phác đồ được sử dụng trong điều trị tấn công:

- Cyclophosphamide 1-2 mg/kg/ngày phối hợp với prednisone 0,5 mg/kg/ngày, kéo dài sáu tháng.
- Dùng xen kẽ 1 tháng với chlorambucil 0,1-0,2 mg/kg/ngày. Tháng sau đó dùng steroid (methylprednisolone 1 g/ngày truyền tĩnh mạch trong 3 ngày, sau đó dùng prednisone 0,4-0,5 mg/kg/ngày

trong 27 ngày tiếp theo. Thời gian điều trị 6 tháng.

Nếu bệnh nhân tái phát, hoặc không đáp ứng với một trong hai kiểu tấn công trên, thì đổi chéo sang kiểu còn lại, hoặc dùng cyclosporine A 3,5-5 mg/kg/ngày kéo dài 1-2 năm. Nếu bệnh vẫn không đáp ứng, có thể dùng các biện pháp điều trị khác như truyền immunoglobuline, dùng mycophenolate moeftil hoặc rituximab. Việc dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II có hiệu quả giảm đạm niệu và bảo tồn chức năng thận trên những bệnh nhân này.

#### VIÊM CẦU THẬN TĂNG SINH MÀNG

Viêm cầu thận tăng sinh màng (membranoprqliferative glomerulonephritis, MPGN) là một bệnh lý do phức hợp kháng nguyên-kháng thể lăng động tại cầu thận. Bệnh có thể biểu hiện bằng hội chứng thận hư, hội chứng viêm thận cấp hoặc cả hai. Bệnh đặc trưng bằng dày màng đáy cầu thận, tăng sinh tế bào trung mô trong cầu thận và giảm bồ thể trong máu. Dựa vào vị trí lăng động của phức hợp miễn dịch trên mô thận sinh thiết, viêm cầu thận tăng sinh màng được chia thành ba loại là type I (lăng động vùng dưới nội mô và tế bào trung mô), type II (lăng động tại màng đáy), và type III (lăng động vùng dưới nội mô, tế bào trung mô, dưới tế bào biểu mô và màng đáy). Viêm cầu thận tăng sinh màng type I, thường liên quan đến viêm gan virus C, bệnh tự miễn như lupus đỏ hệ thống, hoặc bệnh ác tính, type II và type III thường là nguyên phát (vô căn).

Sau khi chẩn đoán viêm cầu thận tăng sinh màng, khoảng 50% bệnh nhân diễn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối, và 90% suy thận mạn sau 20 năm. Hội

chứng thận hư, tăng huyết áp, và suy thận là những dấu chi điểm tiên lượng xấu. Chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên gây viêm cầu thận tăng sinh màng thứ phát giúp hồi phục bệnh. Ở trẻ em, viêm cầu thận tăng sinh màng nguyên phát có đáp ứng với steroid nhưng hiệu quả còn bàn cãi trên người lớn. Cyclophosphamide hoặc cyclosporine A, dipyridamole, coumadin không có hiệu quả giảm đạm niệu nên không được khuyến cáo sử dụng. Khi chưa có biện pháp điều trị nào có hiệu quả, việc dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II ở liều tối ưu trở nên hữu ích trong giảm đạm niệu.

## KẾT LUẬN

Hiệu quả của điều trị hội chứng thận hư nguyên phát chủ yếu dựa vào việc chẩn đoán chính xác tổn thương, loại trừ nguyên nhân thứ phát, chọn lựa phác đồ thuốc ức chế miễn dịch thích hợp, theo dõi và đánh

giá đáp ứng điều trị và kết hợp với việc điều trị triệu chứng và biến chứng

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Harrison's Principles of medicine, 2009, 17<sup>th</sup> ed., chap 227. Glomerular disease.
2. Brenner & Rector's The Kidney, Brenner BM, 2008, 8<sup>th</sup>.ed, Chap 30, Primary glomerular disease, p 995-1018.
3. ACP Medicine-Nephrology, 2005, Glomerular disease, p 1-20.
4. Therapy in Nephrology and Hypertension, A Companion to Brenner and Rectors' The kidney, Brady H & Wilcox C, 1999, minimal change disease (chapt 24), primary focal and segmental glomerulosclerosis (chapt 25), idiopathic membranous nephropathy (chapt 26), idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis (chap 27).
5. Clinical Nephrology, Dialysis and transplantation (2004), Malluche H, Sawaya B.P, "Primary Glomerulonephritis", Chap I-8, Ponticelli C., Foazzi G.B (2004). pp1-58.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Biện pháp nào sau đây có hiệu quả giảm đạm niệu trên bệnh nhân hội chứng thận hư:
  - A. Dùng lợi tiểu.
  - B. Truyền human albumin.
  - C. Ăn nhiều đạm.
  - D. Tiết chế muối.
  - E. Vận động thể lực.
2. Việc dùng thuốc ức chế men chuyển trên bệnh nhân hội chứng thận hư có tác dụng, chọn câu sai:
  - A. Giảm đạm niệu.
  - B. Giảm huyết áp tại cầu thận.
  - C. Giảm huyết áp toàn thân.
  - D. Giảm độ lọc cầu thận.
  - E. Giảm lipid máu.
3. Tăng lipid máu trên bệnh nhân hội chứng thận hư:
  - A. Tự thuyên giảm không cần điều trị.
  - B. Là yếu tố nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân hội chứng thận hư.
  - C. Luôn cần phải điều trị ngay cả khi đạm niệu giảm.
  - D. Chỉ tăng HDL, không tăng triglyceride.
  - E. Không có chỉ định điều trị một khi bệnh nhân đã suy thận.
4. Phác đồ tấn công đầu tiên dùng trên bệnh nhân sang thương tối thiểu nguyên phát là:
  - A. Methylprednisolone 1 g truyền tĩnh mạch.
  - B. Prednisone liều 1 mg/kg/ngày.
  - C. Cyclophosphamide 2 mg/kg/ngày.
  - D. Cyclosporine A 4-5 mg/kg/ngày.
  - E. Chlorambucil 0,1-0,2 mg/kg/ngày.
5. Sang thương tối thiểu có đáp ứng hoàn toàn với corticosteroid khi:
  - A. Đạm niệu tổng phân tích dưới 30 mg/dL.
  - B. Đạm niệu vết tổng phân tích trong 3 ngày liên tiếp.
  - C. Đạm niệu tổng phân tích âm tính ngay sau tấn công 4 tuần.
  - D. Đạm niệu/créatinine niệu < 0,2.
  - E. Đạm niệu bằng giấy nhúng âm tính trong ba lần khám liên tiếp.
6. Nếu sau 8 tuần dùng prednisone tấn công điều trị sang thương tối thiểu, đạm niệu vẫn >3 g/24 giờ:
  - A. Xem lại kết quả sinh thiết thận và cân nhắc việc sinh thiết thận lại, loại trừ xơ chai cầu thận khu trú từng vùng.
  - B. Ngưng prednisone và chuyển sang cyclophosphamide.
  - C. Tiếp tục prednisone thêm 4 tuần nữa.

- D. Giảm dần prednisone và phối hợp với cyclosporine A.  
E. Tăng liều thuốc ức chế men chuyển.
7. Phác đồ ức chế miễn dịch dùng trong bệnh cầu thận màng là:  
A. Prednisone 2 mg/kg/cách ngày.  
B. Cyclophosphamide 1 mg/kg/ngày.  
C. Phối hợp cyclophosphamide 1 mg/kg/ngày với prednisone 1 mg/kg/ngày.  
D. Phối hợp cyclosporine A 4 mg/kg/ngày với prednisone 0,5 mg/kg/ngày.  
E. Xen kẽ chlorambucil 1 tháng với methylprednisolone truyền tĩnh mạch và prednisone uống.
8. Xơ chai cầu thận khu trú trú vùng:  
A. Đáp ứng tốt với prednisone sau 6 tuần.  
B. Đáp ứng kém với prednisone, cần kéo dài tấn công 16 tuần.  
C. Không đáp ứng với prednisone dùng đơn độc.  
D. Diễn tiến tốt với 1/3 hồi phục tự nhiên không cần điều trị.  
E. Nguyên nhân thứ phát thường do viêm gan virus B, C.
9. Viêm cầu thận tăng sinh màng:  
A. Đa số 80% là nguyên phát, 20% là thứ phát.  
B. Bệnh kém đáp ứng với prednisone, nên cần điều trị tấn công kéo dài trên 4 tháng.  
C. Việc dùng dipyridamole và aspirine có hiệu quả giảm đạm niệu.  
D. 30% bệnh nhân có thể hồi phục tự nhiên không cần điều trị.  
E. Thuốc ức chế men chuyển có hiệu quả giảm đạm niệu và bảo vệ thận.
10. Đánh giá hội chứng thận hư tái phát thường xuyên, nếu:  
A. Tái phát ngay khi giảm liều thuốc.  
B. Tái phát mỗi khi ngưng thuốc.  
C. Tái phát ít nhất 2 lần trong 3 tháng.  
D. Tái phát ít nhất 2 lần trong 6 tháng.  
E. Tái phát sau khi ngưng thuốc 1 năm.

## ĐÁP ÁN

1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7E, 8B, 9E, 10D

# ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TIỀU

Trần Thị Bích Hương

## MỤC TIÊU

1. *Trình bày các định nghĩa của nhiễm trùng tiểu.*
2. *Trình bày mục tiêu điều trị nhiễm trùng tiểu.*
3. *Trình bày điều trị viêm bàng quang cấp.*
4. *Trình bày điều trị viêm thận bể thận cấp.*
5. *Trình bày điều trị và phòng ngừa nhiễm trùng tiểu sau đặt sonde tiểu.*

Nhiễm trùng tiểu là bệnh nhiễm trùng thường gặp, và ảnh hưởng lên đời sống của con người từ lúc mới sinh cho đến khi lớn tuổi. Tuy nhiên, nhiễm trùng tiểu (NTT) đặc biệt hay xảy ra ở phụ nữ ở mọi lứa tuổi (nhất là trong thai kỳ), nam giới ở hai cực tuổi của đời sống, bệnh nhân ghép thận và bất kỳ đối tượng nào có bất thường trên đường tiểu. NTT có nhiều thể lâm sàng thay đổi tùy theo vị trí nhiễm trùng, từ có triệu chứng đường tiểu đến NTT không triệu chứng.

## CÁC ĐỊNH NGHĨA LIÊN QUAN ĐẾN NHIỄM TRÙNG TIỀU

### KHUẨN NIỆU CÓ Ý NGHĨA (SIGNIFICANT BACTERIURIA)

Khi có  $\geq 100.000$  khúm vi khuẩn/ml nước tiểu. Nếu ở nữ trẻ, nước tiểu có thể chỉ cần 1.000 khúm vi khuẩn/ml nước tiểu trong viêm bàng quang hoặc hội chứng niệu đạo cấp.

### NHIỄM TRÙNG TIỀU (URINARY TRACT INFECTION, UTI)

Bao gồm khuẩn niệu có ý nghĩa kèm hoặc không kèm triệu chứng lâm sàng.

### TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG THAY ĐỔI TÙY THEO VỊ TRÍ NHIỄM TRÙNG TIỀU

- **NTT trên (upper urinary tract infection):** nhiễm trùng tại thận.

- **NTT dưới (lower urinary tract infection):** nhiễm trùng tại bàng quang, niệu đạo, tiền liệt tuyến. Nhiễm trùng dưới thường có triệu chứng: tiểu gắt (dysuria), tiểu lắt nhắt (frequency), tiểu gấp (urgency).
- **Hội chứng niệu đạo cấp (acute urethral syndrome):** bao gồm viêm niệu đạo, viêm tiền liệt tuyến và viêm âm đạo với triệu chứng: tiểu gắt, buốt, tiểu dắt, thường có tiểu bạch cầu, nhưng không có khuẩn niệu có ý nghĩa.
- **Viêm thận bể thận (pyelonephritis) là** viêm không đặc hiệu của chủ mô thận.
- **Viêm thận bể thận cấp (acute pyelonephritis)** bao gồm sốt, lạnh run, đau vùng hông lưng, và hoặc kèm triệu chứng của viêm bàng quang.
- **Viêm ống thận mô kẽ mạn (chronic tubulointerstitial nephritis)** là tồn thương viêm ống thận mô kẽ do nhiều nguyên nhân như sau: bế tắc đường tiểu mạn tính, trào ngược bàng quang niệu quản, bệnh lý túy thận, bệnh thận do độc chất, do thuốc.
- **Viêm thận bể thận mạn (chronic pyelonephritis)** là viêm ống thận mô kẽ mạn do nguyên nhân nhiễm trùng.

## NHIỄM TRÙNG TIỀU TÁI PHÁT HOẶC TÁI NHIỄM

- **NTT tái nhiễm (reinfection UTI):** là NTT lại với tác nhân vi khuẩn lần sau khác với lần đầu, thường nhạy cảm với kháng sinh. Hầu hết NTT tái nhiễm do viêm bàng quang, viêm niệu đạo.
- **NTT tái phát (relapse UTI):** là NTT lại do cùng một loại vi khuẩn với lần đầu, nên thường đề kháng với kháng sinh. Hầu hết NTT tái phát do viêm đài bể thận cấp hoặc viêm tiền liệt tuyến.
- **Khuẩn niệu không triệu chứng (asymptomatic bacteriuria):** là nước tiểu có vi trùng (100.00 khum/ml nước tiểu) và không có triệu chứng lâm sàng. Loại NTT này có thể xảy ra tại bất cứ nơi nào trên đường tiêu. Mức độ trầm trọng và việc điều trị của NTT không triệu chứng tùy thuộc vào tuổi, giới, và bệnh nền tăng của bệnh nhân.

## NHIỄM TRÙNG TIỀU CÓ BIẾN CHỨNG VÀ KHÔNG CÓ BIẾN CHỨNG

- **NTT không biến chứng (uncomplicated UTI):** là viêm bàng quang cấp xảy ra ở nữ trẻ, khi vi khuẩn xâm nhập niệu đạo vào bàng quang mà không có bất thường trên đường tiêu. NTT này hiếm khi để lại di chứng ngoại trừ có thể gây NTT tái nhiễm.
- **NTT có biến chứng (complicated UTI):** là NTT xảy ra ở bệnh nhân có cấu trúc đường tiêu bất thường, sau đặt sonde tiểu hoặc ở các cơ địa đặc biệt như phụ nữ mang thai, đái tháo đường, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch. Các triệu chứng NTT kéo dài trên 2 tuần và thường có tiền căn viêm thận bể thận. NTT này thường đáp ứng kèm với điều trị, hay tái phát và dẫn đến những biến chứng

quan trọng như nhiễm trùng huyết, áp xe thận và hiếm hơn là suy thận cấp.

## ĐIỀU TRỊ

### MỤC TIÊU

- Điều trị diệt khuẩn đường tiêu.
- Phòng ngừa NTT lan rộng thành nhiễm trùng huyết hoặc điều trị nhiễm trùng huyết nếu bệnh nhân đang có biến chứng này.
- Tìm và loại bỏ nguyên nhân gây NTT và các ổ nhiễm trùng tồn lưu trên đường tiêu để dự phòng NTT tái nhiễm.
- Loại bỏ vi khuẩn từ những nguồn xung quanh đường tiêu và dễ nhiễm vào đường tiêu, như từ đường ruột, âm đạo để dự phòng NTT tái phát.
- Phòng ngừa biến chứng mạn tính như suy thận mạn, tăng huyết áp.

Để điều trị thành công NTT, người thầy thuốc cần hiểu biết về (1) **vi khuẩn** (sự nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh, cơ chế kháng thuốc,...), (2) **kháng sinh** (dược động học của kháng sinh, kháng sinh nào có thể đạt nồng độ tối ưu ở nơi có vi khuẩn, tình trạng đề kháng kháng sinh trong cộng đồng,...), (3) **người bệnh** (sức đề kháng của người bệnh với vi khuẩn, bệnh đi kèm, dị tật đường tiêu...),(4) **thể lâm sàng NTT** (vị trí, có triệu chứng hoặc không triệu chứng, sau đặt sonde tiểu..).

### CÁC NGUYÊN TẮC CHÍNH

- Chọn kháng sinh nhạy cảm với vi khuẩn gây bệnh, ít tác dụng phụ, rẻ tiền.
- Hầu hết vi khuẩn gây NTT đều nhạy với nhiều kháng sinh, tuy nhiên, vi khuẩn gram âm kháng thuốc thường gặp ở bệnh nhân đặt sonde tiểu, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân NTT tái phát.

- Hầu hết kháng sinh lọc qua thận, nên nồng độ kháng sinh trong đường tiêu thường đạt cao hơn gấp nhiều lần nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Tuy nhiên, trong viêm tiền liệt tuyến, chỉ có tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, và fluoroquinolone mới đạt được đủ nồng độ diệt khuẩn tại tiền liệt tuyến.
- Bệnh nhân nhiễm trùng toàn thân hoặc bất thường trên đường tiêu thường bị NTT kháng trị. Cần chọn kháng sinh loại diệt khuẩn và liều điều trị đủ cao để đạt nồng độ diệt khuẩn trong huyết tương.
- Với NTT không triệu chứng, chỉ quyết định điều trị nếu có kết quả cấy NT  $\geq$  100.000 khum vi khuẩn/ml trong ít nhất hai lần.
- Cấy nước tiểu lại 1 tuần sau khi hết đợt kháng sinh để đánh giá hiệu quả điều trị. Ngoại trừ bệnh nhân nữ trẻ, không mang thai và đáp ứng tốt với điều trị.
- NTT do đặt sonde tiểu: nếu chưa rút sonde tiểu, chưa lấy bỏ sỏi hoặc tắc nghẽn trên đường tiểu thì không thể điều trị hết tình trạng khuẩn niệu.

## **ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ TỪNG THỂ LÂM SÀNG CỦA NHIỄM TRÙNG TIỂU**

### **VIÊM BÀNG QUANG CẤP KHÔNG BIÊN CHỨNG (ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS)**

Viêm bàng quang cấp không biến chứng là viêm bàng quang không kèm sốt, không đau lưng, hoặc có bất kỳ triệu chứng nào gợi ý viêm thận bể thận cấp. Bệnh nhân sẽ được điều trị kháng sinh bằng đường uống theo chọn lựa bảng 27.1. Kháng sinh chọn hàng đầu là trimethoprim-sulfamethoxazole, nitrofurantoin. Chọn lựa thứ hai là fluoroquinolone hoặc

cephalosporin, fosfomycine và pivmecillinam. Những kháng sinh này không chỉ đạt nồng độ diệt khuẩn cao ở đường tiêu mà còn ở đường âm đạo và đường ruột, giúp dự phòng NTT tái nhiễm. Amoxicilline đơn độc và ampicilline đơn độc không được khuyến cáo dùng do hiệu quả kém, dễ kháng thuốc, và khả năng diệt khuẩn đường âm đạo kém.

Thời gian dùng kháng sinh theo kinh điển là 7 ngày. Nhưng nếu bệnh nhân là phụ nữ trẻ, trong độ tuổi còn hoạt động tình dục (15 – 45 tuổi), không mang thai, không đặt sonde tiểu, hoặc làm thủ thuật trên đường tiêu, không biến chứng NTT, có thể dùng phác đồ ngắn ngày, điều trị kháng sinh, uống trong 3 ngày.

Mọi trường hợp nghi ngờ NTT có biến chứng (triệu chứng NTT kéo dài trên 7 ngày trước điều trị) hoặc NTT trên bệnh nhân đãi tháo đường, bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân dùng màng ngăn âm đạo) hoặc NTT tái phát, không nên chọn phác đồ 3 ngày mà nên dùng phác đồ cổ điển 7 ngày.

Nếu NTT tái phát, nên cấy nước tiểu trước khi khởi đầu kháng sinh. Sau điều trị ban đầu, kháng sinh sẽ được điều chỉnh lại sau khi có kết quả cấy nước tiểu, sao cho phù hợp với kháng sinh đó.

### **VIÊM THẬN BỂ THẬN CẤP**

Bệnh nhân viêm thận bể thận cấp *có thể điều trị ngoại trú* với thuốc uống, nếu (1) tình trạng viêm thận bể thận cấp không trầm trọng, (2) bệnh nhân có thể uống thuốc được, (3) bệnh nhân tuân thủ tốt điều trị, (4) bệnh nhân gần cơ sở y tế để có thể tái khám hoặc nhập viện khi cần thiết.

Bệnh nhân chỉ được dùng kháng sinh sau khi đã thực hiện cấy nước tiểu, cấy máu. Kháng sinh được chọn là:

**Bảng 27.1: Chọn lựa kháng sinh khởi đầu điều trị viêm bàng quang cấp**

<b>Chọn lựa đầu tiên</b>	<b>Chọn lựa thứ hai</b>
Trimethoprim-sulfamethoxazole 160/800 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày	Norfloxacin 400 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày
Nitrofurantoin 50-100 mg x 4 lần/ngày, hoặc Nitrofurantoin monohydrate/macrocrys-tals 100 mg x 2 lần/ngày x 5-7 ngày	Ciprofloxacin 250 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày Ciprofloxacin ER 500 mg/ngày x 3 ngày
	Ofloxacin 400 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày
	Levofloxacin 400 mg/ngày x 3 ngày
	Amoxicillin/clavulanic acid 500 mg x 3 lần/ngày x 7 ngày
	Cephalexin 500 mg x 4 lần/ngày x 7 ngày
	Cefixime 400 mg/ngày x 7 ngày
	Cefuroxime axetil 500 mg x 2 lần/ngày x 7 ngày
	Cefpodoxime 100 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày
	Fosfomycin trometanol 3 g, 1 liều duy nhất
	Pivmecillinam 400 mg x 2 lần/ngày x 3 hoặc 7 ngày

- Ciprofloxacin uống 500 mg mỗi 12 giờ x 7 ngày nếu tỷ lệ đề kháng ciprofloxacin trong điều trị NTT của cộng đồng <20%.

- Trimethoprim-sulfamethoxazole 160/800 mg mỗi 12 giờ nếu tỷ lệ kháng TMP-SMZ của cộng đồng <10%.

Hai thuốc trên có thể dùng đơn độc hoặc kèm một liều ceftriaxone 1g tiêm tĩnh mạch. Thời gian dùng kháng sinh 10-14 ngày. Kháng sinh được điều chỉnh theo kháng sinh đồ thích hợp sau đó.

Những trường hợp còn lại, nếu có bất kỳ nghi ngờ nào về diễn tiến của bệnh trở nặng, những việc cần làm là:

- Cần nhập viện bệnh nhân, theo dõi bệnh nhân cho đến khi triệu chứng thoái lui.
- Cần nhuộm gram nước tiểu, cây nước tiểu, cây máu trước dùng kháng sinh.
- Cần dùng kháng sinh đường tiêm mạch và phổi hợp kháng sinh cephalosporine thế hệ thứ 3 (ceftriaxone 1-2 g tiêm mạch 1 lần trong ngày) với aminoglycoside (gentamycine (1,5-2 mg/kg/ mỗi 8 giờ hoặc 4-7 mg/kg dùng 1 lần trong ngày, điều chỉnh liều theo chức năng thận) hoặc fluoroquinolone truyền tĩnh mạch (ciprofloxacin 400 mg mỗi 12 giờ hoặc levofloxacin 500 mg mỗi ngày).

- Cần duy trì dịch truyền và phòng ngừa biến chứng nhiễm trùng huyết và choáng nhiễm trùng.

Nếu bệnh nhân không có biến chứng, có thể chuyển sang kháng sinh uống khi hết sốt, kéo dài kháng sinh cho đủ 10-14 ngày. Nếu bệnh nhân vẫn sốt, và nước tiểu vẫn còn vi khuẩn sau 48-72 giờ, cần tiến hành khảo sát tìm bệnh đi kèm như tắc nghẽn đường tiểu, hoặc biến chứng của NTT như áp xe thận hoặc áp xe quanh thận, ổ nhiễm trùng chuyển lặp đến những cơ quan khác. Nếu bệnh nhân bị choáng nhiễm trùng do NTT, cần hồi sức tích cực, truyền dịch sao cho thể tích nước tiểu đạt 50 ml/giờ. Cần tầm soát ổ mù chưa được dẫn lưu, bằng siêu âm, CT scan và dẫn lưu khi có chỉ định.

## NTT KHÔNG TRIỆU CHỨNG

NTT không triệu chứng thường gặp trên phụ nữ có thai, trẻ em gái và người lớn tuổi. Khoảng 20% trẻ em và 40% sản phụ bị NTT không triệu chứng sẽ bị viêm đài bể thận cấp sau đó, do vậy mặc dù không triệu chứng song vẫn phải điều trị thẻ NTT này. Nên tầm soát NTT không triệu chứng trên mọi sản phụ ít nhất hai lần trong thai kỳ. Kháng sinh được chọn là amoxicilline hoặc sulfonamide tác dụng ngắn. Không dùng tetracycline, trimethoprime, fluoroquinolone trên phụ nữ có thai. Kháng sinh dùng trong 7 ngày, và cấy nước tiểu kiểm tra sau điều trị.

## NTT SAU ĐẶT SONDE TIỀU

Nếu chỉ đặt và rút sonde tiểu và không lưu sonde thì nguy cơ NTT thấp (12%), nguy cơ này sẽ cao hơn nếu đặt sonde tiểu ở người đái tháo đường hoặc người nữ lớn tuổi.

Khi quyết định điều trị NTT sau đặt sonde tiểu, điều đầu tiên cần làm là rút bỏ sonde tiểu, cấy đầu sonde tiểu, cấy nước

tiểu. Kháng sinh chọn là nhóm fluoroquinolone đơn độc, hoặc dùng phối hợp cephalosporine với gentamycine. Nếu bệnh nhân đáp ứng nhanh với điều trị có thể chỉ cần 7 ngày, nếu không đáp ứng nhanh, cần điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ hoặc nếu kháng sinh đang dùng phù hợp với kháng sinh đồ thì kéo dài thời gian điều trị. Nhiễm nấm nếu chỉ khu trú tại bàng quang thì dùng thuốc kháng nấm bơm rửa bàng quang.

Những nguyên tắc cần lưu ý khi đặt sonde tiểu theo CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Trung Tâm Kiểm Soát Bệnh Và Phòng Ngừa, Hoa Kỳ).

- Chỉ đặt sonde tiểu khi thật cần thiết, và rút sonde càng sớm càng tốt.
- Chỉ người có kinh nghiệm mới đặt và chịu trách nhiệm theo dõi sonde tiểu.
- Kỹ thuật đặt sonde đảm bảo vô trùng. Sau đặt cần cố định để tránh sonde di lệch hoặc chằng kéo niệu đạo.
- Chăm sóc vùng miệng niệu đạo và vùng lân cận 1-2 lần một ngày bằng xà phòng diệt khuẩn, bôi kem kháng sinh.
- Dùng hệ thống dẫn lưu kín nối với sonde tiểu. Không mở chỗ nối giữa sonde tiểu và hệ thống dẫn lưu, trừ phi sonde tiểu bị nghẹt cần thực rửa. Nếu nhu cầu thực rửa nhiều lần, nên đổi sang loại sonde tiểu có ba nòng (triple lumen catheter) cho phép vừa rửa bàng quang, nhưng vẫn đảm bảo dẫn lưu kín.
- Nếu muốn lấy nước tiểu để cấy, cần sát trùng đầu xa của sonde, dùng kim và syrine vô khuẩn rút nước tiểu trực tiếp từ nơi này, không mở chỗ nối giữa sonde tiểu hoặc hệ thống dây câu để lấy nước tiểu. Nếu muốn lấy nước tiểu chỉ để xét nghiệm sinh hóa, có thể dùng nước tiểu chứa trong túi chứa nước tiểu.

- Phải đảm bảo hệ thống dẫn nước tiểu không bị tắc nghẽn. Bọc nước tiểu dẫn lưu được để thấp hơn mặt giường để nước tiểu được dẫn theo trọng lực, lấy bỏ nước tiểu trong bọc thường xuyên, thay bỏ hệ thống ống dẫn nếu phát hiện có tắc nghẽn.
- Cần thay thế hệ thống dẫn nước tiểu ngay khi phát hiện hệ thống ống dẫn bị nhiễm bẩn do không đảm bảo kỹ thuật vô trùng, dò rỉ nước tiểu.
- Nếu hệ thống dẫn nước tiểu không bị tắc nghẽn, không nhiễm trùng, thì không cần thay thường xuyên, có thể để đến dưới 2 tuần. Cần thay sonde tiểu và hệ thống dẫn lưu nếu tắc nghẽn, dây trùng.
- Cần cách ly bệnh nhân có đặt sonde tiểu xa các bệnh nhân khác nếu có thể thu xếp được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tolkoff-Rubin N.E., et al, Urinary tract infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy (2008) in Brenner BM, Brenner and Rector's the Kidney, Saunders Elsevier, vol 1, chapt 34, pp 1203-1238.
2. Schrier R (2009) Urinary tract Infection, in Manual of Nephrology Lippincott Williams & Wilkins, ch 7, 7<sup>th</sup> ed, pp 98-121.
3. Kalpana Gupta, et al (2011), Executive Summary: 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), pp 561–564.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. NTT không triệu chứng:
  - A. NTT nguy hiểm nên phải điều trị ngay khi có kết quả cáy nước tiểu.
  - B. Điều trị nếu cáy nước tiểu trên hai lần dương tính.
  - C. Bắt buộc bệnh nhân phải nhập viện.
  - D. Kháng sinh chọn ưu tiên là aminoglycosides.
  - E. NTT có thể gây choáng nhiễm trùng.
2. Phác đồ ngăn ngày kháng sinh đường uống được chọn trên đối tượng nào sau đây:
  - A. Viêm bàng quang trên phụ nữ có thai.
  - B. Viêm thận bể thận cấp.
  - C. NTT không triệu chứng.
  - D. Viêm bàng quang trên phụ nữ tuổi sinh hoạt tình dục.
  - E. Viêm bàng quang tái phát.
3. Kháng sinh chọn ưu tiên trên bệnh nhân viêm bàng quang cấp là:
  - A. Amoxicilline.
  - B. Cefuroxim.
  - C. Ciprofloxacin.
  - D. Tetracycline.
  - E. Trimethoprim-sulfamethoxazole.
4. Viêm thận bể thận cấp, chọn một câu sai:
  - A. Mọi bệnh nhân bắt buộc phải nhập viện.
  - B. Kháng sinh đường tĩnh mạch.
  - C. Đảm bảo đường truyền tĩnh mạch.
  - D. Kháng sinh diệt khuẩn.
  - E. Thời gian dùng kháng sinh 10-14 ngày.
5. Khuyến cáo của CDC trên bệnh nhân đặt sonde tiểu, chọn câu sai:
  - A. Nên dùng kháng sinh phòng ngừa trên mọi bệnh nhân đặt sonde tiểu vì hầu hết bệnh nhân đều bị NTT khi đặt sonde tiểu.
  - B. Đảm bảo kỹ thuật vô trùng khi đặt sonde tiểu, và dẫn lưu bằng hệ thống dẫn lưu kín.
  - C. Vệ sinh lỗ tiểu sau đặt sonde tiểu ngày 1-2 lần.
  - D. Đảm bảo hệ thống dẫn nước tiểu không bị tắc nghẽn, lấy nước tiểu trong bọc thường xuyên.
  - E. Cần thay sonde tiểu và hệ thống dẫn lưu nếu tắc nghẽn, dây trùng.
6. Vi khuẩn gây nhiễm trùng tiểu sau đặt sonde tiểu thường gặp nhất là:
  - A. Staphylococcus aureus.
  - B. Pseudomonas aeruginosa.
  - C. Streptococcus faecalis.
  - D. Proteus mirabilis.

- E. *Klebsiella pneumonia*.
7. Theo CDC, chăm sóc sondे tiêu khi dẫn lưu liên tục bao gồm, ngoại trừ 1:
- A. Rửa lỗ niệu đạo thường xuyên 2 lần/ngày.
  - B. Dùng hệ thống dẫn lưu kín nối với sondе tiêu.
  - C. Không cần cách ly bệnh nhân vì nhiễm trùng tiêu thường không lây.
  - D. Đặt sondе tiêu theo nguyên tắc vô khuẩn.
  - E. Đề bọc dẫn lưu nước tiểu thấp hơn mặt giường.
8. Thời gian dùng kháng sinh trong viêm thận bể thận cấp:
- A. Ngưng kháng sinh ngay sau khi hết sốt để tránh đe kháng kháng sinh.
  - B. Thời gian dùng ít nhất 10 ngày.
  - C. Thời gian dùng 7 ngày.
  - D. Thời gian dùng 3 ngày.
  - E. Dùng cho đến khi nào bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng.
9. Viêm thận bể thận cấp có thể điều trị ngoại trú nếu thỏa các điều kiện sau, ngoại trừ 1:
- A. Bệnh nhân sốt cao, dấu hiệu nhiễm trùng rõ.
  - B. Tình trạng viêm thận bể thận cấp không trầm trọng.
  - C. Bệnh nhân có thể uống thuốc được.
  - D. Bệnh nhân tuân thủ tốt điều trị.
  - E. Bệnh nhân có thể tái khám bất cứ lúc nào.
10. Viêm tiền liệt tuyến:
- A. Bệnh nhân thường có sốt.
  - B. Bệnh nhân có tam chứng bàng quang: tiểu gắt, tiểu gấp, tiểu dắt.
  - C. Nhạy cảm với mọi kháng sinh.
  - D. Nhạy với trimethoprim-sulfamethoxazole.
  - E. Nhạy với fluoroquinolone.

## ĐÁP ÁN

1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7C, 8B, 9A, 10C

# ĐIỀU TRỊ SUY THẬN CẤP

Nguyễn Thị Ngọc Linh

## MỤC TIÊU

1. Trình bày các biện pháp điều trị suy thận cấp trước thận.
2. Trình bày cách bồi hoàn nước – điện giải trong suy thận cấp giai đoạn thiếu niệu và đa niệu.
3. Biết xử trí các biến chứng suy thận cấp, đặc biệt tăng kali máu.
4. Kể đầy đủ các chỉ định thận nhân tạo ở bệnh nhân suy thận cấp.
5. Nêu các biện pháp điều trị phòng ngừa suy thận cấp.

## MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

- Giảm tối đa tổn thương ống thận bằng cách can thiệp sớm ngay giai đoạn khởi đầu.
- Điều trị và phòng ngừa biến chứng do hội chứng ure huyết tăng trong giai đoạn thiếu-vô niệu.
- Điều chỉnh kịp thời thay đổi diễn tiến bệnh trong giai đoạn đa niệu cho đến khi hoàn toàn khỏi bệnh.

## SUY THẬN CẤP TRƯỚC THẬN

Nên tiến hành điều trị ngay trong lúc chờ xác định chẩn đoán, tránh gây thêm tổn thương thận do điều trị không đúng cách. Trong giai đoạn lưu lượng máu thận giảm, thận có thể bị tổn thương thêm do các nguyên nhân khác. Những tổn thương phối hợp này thường do thầy thuốc gây ra, rất thường gặp, ví dụ:

- Bệnh thận sẵn có (lớn tuổi, đái tháo đường) + chất cản quang, aminoglycoside, thuỷ ngân tắc mạch do xơ vữa, phẫu thuật tim mạch.
- Bệnh lý động mạch thận lớn/nhỏ + ức chế men chuyển và lợi tiểu.
- Suy tim, tăng huyết áp hoặc hẹp động mạch thận + thuốc chống viêm non-steroid.

- Giảm thể tích máu + aminoglycoside, amphotericin B, thuốc cản quang.

Kiểm tra các loại thuốc đang sử dụng. Ngưng ngay các loại thuốc làm giảm tưới máu thận như lợi tiểu, thuốc hạ áp nếu huyết áp thấp, thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, thuốc NSAID và các thuốc độc thận (thuốc cản quang, aminoglycoside, hóa trị ung thư).

Bồi hoàn đủ thể tích dịch trong cơ thể. Chức năng thận sẽ hồi phục nhanh chóng trong vòng 48-72 giờ. Thành phần dịch thay thế trong điều trị suy thận cấp trước thận do giảm thể tích máu phụ thuộc vào thành phần dịch mao. Giảm thể tích máu do xuất huyết nặng (rối loạn huyết động, dung tích hồng cầu giảm nhiều) sẽ được truyền hồng cầu và NaCl 0,9%. Xuất huyết nhẹ, trung bình hoặc mất huyết tương (bong, viêm tụy cấp) dùng dung dịch muối đẳng trương, huyết tương. Mất dịch qua đường tiêu hóa hoặc đường tiêu (ói, tiêu chảy, dẫn lưu ra da, tiêu nhiều) có thành phần dịch rất thay đổi nhưng thường nhược trương. Dung dịch ban đầu thường được sử dụng là dịch nhược trương (NaCl 0,45%), nhưng trong trường hợp mất nước nặng nên dùng NaCl 0,9%. Lượng dịch bù tiếp theo sẽ tùy thuộc vào thể tích và thành phần điện giải của dịch mao hoặc dẫn lưu.

- Dịch dạ dày: bù dung dịch NaCl đẳng trương + 10-20 mEq KCl.
- Dịch mật, tụy, ruột non: NaCl đẳng trương.
- Dịch tiêu chảy: dextrose 5% + natribicarbonate 7,5% (45 mEq NaHCO<sub>3</sub>) + 20-30 mEq KCl.
- Nước mắt không nhận biết: dextrose 10%.

Cần theo dõi sát nồng độ kali máu và toan kiềm để bù kali và bicarbonate phù hợp.

Suy tim cần được điều trị tích cực bằng thuốc lợi tiểu quai, các thuốc tăng co bóp, các thuốc giảm tiền tài - hậu tài, thuốc chống loạn nhịp và hỗ trợ cơ học như đặt bóng nội động mạch chủ. Nếu cần nên theo dõi huyết động bằng các biện pháp xâm lấn để hướng dẫn bù dịch trong các trường hợp khó đánh giá chức năng tim mạch và thể tích nội mạch. Tuy nhiên trong trường hợp suy tim không hồi phục hoặc hồi phục một phần, phải chấp nhận tình trạng tăng azot máu nhẹ - vừa phải. Tăng azot máu mức độ này ít khi gây triệu chứng urê máu cao.

Trong trường hợp xơ gan có cổ trướng việc bù dịch thật sự rất khó tính toán. Ở những bệnh nhân này vốn có tình trạng tăng co mạch tại thận, thể tích huyết tương toàn bộ tăng nhưng lại có thể bị giảm thể tích máu thực sự hoặc giảm thể tích máu lưu thông động mạch hiệu quả. Suy thận cấp có thể hồi phục nếu giảm thể tích máu do lạm dụng lợi tiểu, nhiễm trùng (viêm phúc mạc vi trùng) hoặc thiếu nước thực sự. Đôi khi việc chẩn đoán xác định tình trạng thiếu nước trên đối tượng này chỉ dựa vào điều trị thử bằng dịch truyền. Nên truyền dịch chậm và theo dõi sát, điều chỉnh dịch truyền bằng theo dõi áp lực tĩnh mạch cảnh, ran ẩm phổi, triệu chứng khó thở của bệnh nhân. Nếu cần phải đặt CVP và đo áp lực bờ mao mạch phổi. Nếu

bệnh nhân bị STC trước thận, sau khi truyền dịch lượng nước tiểu sẽ gia tăng, creatinin máu giảm. Nếu bệnh nhân bị hội chứng gan thận thực sự, tình trạng này sẽ không cải thiện. Ngoài ra ở bệnh nhân có thể bị cổ trướng nặng thêm, phù phổi cấp có thể xảy ra không theo dõi sát trong lúc truyền dịch. Có thể chọc tháo dịch cổ trướng kèm truyền albumin. Thực tế, chọc tháo màng bụng lượng lớn có thể làm tăng độ lọc cầu thận, có thể do giảm áp lực trong ổ bụng, tăng lưu lượng máu trong tĩnh mạch thận. Trường hợp đề kháng phải đặt shunt màng bụng-tĩnh mạch trung tâm (shunt Lee Veen).

Hội chứng thận hư thường đi kèm, đặc biệt khi giảm albumin máu nặng và tiêu đạm nhiều (10-20 g/ngày). Điều trị tùy thuộc bệnh nguyên phát, corticoide hay cyclophosphamide.

## SUY THẬN CẤP TẠI THẬN

Cần nhớ nguyên nhân gây suy thận cấp (STC) trước thận và tại thận trùng lắp nhau, đôi khi khó phân biệt, chẩn đoán phải dựa vào kết quả điều trị. STC trước thận không được phát hiện sớm, điều trị chậm trễ hoặc không tích cực sẽ đưa đến STC tại thận. Khi thận đã bị tổn thương, vẫn tiếp tục áp dụng các biện pháp trong điều trị STC trước thận để giảm thiểu hoại tử ống thận cấp do thiếu máu thận kéo dài.

Đã có nhiều biện pháp khác nhau nhằm giảm tổn thương trong STC do thiếu máu thận và chất độc thận như dopamine liều thấp, các chất kháng endothelin, lợi tiểu quai, ức chế kênh canxi, chẹn thụ thể adrenergic, chất đồng vận prostaglandine, chất chống oxid hóa, phân tử kết dính bạch cầu chống lại kháng thể, các yếu tố tăng trưởng typ 1 giống insulin nhưng chưa được chứng minh có hiệu quả.

## Các điều cần tránh trong hoại tử ống thận cấp

### Lợi tiểu liều cao

Furosemide thường được dùng trong hoại tử ống thận cấp dạng thiểu - vô niệu nhằm mục đích chuyển thành dạng không thiểu niệu và giúp việc bù dịch đơn giản hơn, hạn chế quá tải nước nhưng các nghiên cứu chưa chứng minh được lợi tiểu cải thiện tiên lượng, giảm tỉ lệ tử vong cũng như giảm nhu cầu thận nhân tạo. Ngoài ra dùng lợi tiểu ồ ạt có thể ảnh hưởng đến giai đoạn hồi phục của STC, dễ gây thiếu hụt thể tích nội mạch, chậm hồi phục chức năng thận. Tương tự, mannitol làm tăng áp lực thẩm thấu máu khiến nước di chuyển từ nội bào vào lòng mạch có thể gây tăng thể tích nội mạch, phù phổi cấp, giảm natri máu.

Việc sử dụng lợi tiểu đặc biệt nguy hiểm khi thầy thuốc không đánh giá đúng mức tình trạng thiểu nước của bệnh nhân, làm hoại tử ống thận cấp nặng thêm do thiểu máu thận. Các bằng chứng cho thấy lợi tiểu chỉ có hiệu quả khi dùng sớm trong giai đoạn khởi đầu của STC sau khi bù đủ dịch (dùng ngay khi truyền làm nhóm máu hoặc ly giải cơ vân). Ở bệnh nhân giảm thể tích máu sau khi được bù dịch đầy đủ vẫn còn thiểu niệu có thể dùng furosemide. Liều lượng furosemide (furosemide, trofutit ống 2 ml 20 mg) 80-400 mg tĩnh mạch hoặc 20 mg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục (hoặc bơm tiêm tự động). Liều cao hơn hiếm khi có hiệu quả và có thể gây độc tính trên tai. Nếu có đáp ứng, lượng nước tiểu tăng dần. Lúc này giảm dần liều lợi tiểu để duy trì nước tiểu khoảng 1000 ml/ngày. Ngưng lợi tiểu khi bệnh nhân không đáp ứng để tránh biến chứng độc tính trên tai. Các trường hợp sau kém đáp ứng với lợi tiểu: (1) STC kéo dài hơn 36 giờ, (2) nước tiểu < 200 ml/24 giờ,

(3) creatinin máu > 5-6 mg/dL. Hoặc dùng mannitol 12,5 g (50 ml dung dịch 25%) tĩnh mạch. Duy trì bằng dung dịch mannitol 5%.

### Dopamine “liều lượng thận”

Dopamine là một chất dãn mạch thận chọn lọc. Với liều thận từ 1-3 µg/ph, thuốc có tác dụng lợi natri và tăng lượng nước tiểu ở bệnh nhân suy thận cấp do làm tăng lượng máu đến thận, ức chế tái hấp thu Na ở ống thận. Tuy nhiên chưa có bằng chứng cho thấy cải thiện tồn thương thận. Thực tế nhiều nghiên cứu chứng tỏ thuốc có hại do gây thiếu máu ruột, loạn nhịp, thiếu máu cơ tim. Vì thế hiện nay không khuyến cáo sử dụng thường quy dopamine trong suy thận cấp trừ trường hợp hỗ trợ tuần hoàn chống choáng hay điều trị suy tim nặng.

### Thuốc độc thận và điều chỉnh liều các thuốc được bài tiết qua thận tùy theo mức độ suy thận

Nên tránh hoàn toàn các thuốc độc thận trong tồn thương thận cấp do có thể làm nặng thêm tình trạng suy thận. Các thuốc gồm chống viêm non-steroid, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II, cyclosporine, tacrolimus, aminoglycoside, thuốc cản quang, amphotericin B.

Việc chỉnh liều phải dựa trên độ thanh lọc creatinin theo ước tính, không dựa trên trị số creatinin máu đơn thuần.

## ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG

### Giai đoạn thiểu niệu

#### Rối loạn nước điện giải

Lượng nước nhập mỗi ngày bằng lượng nước mất không nhận biết (400-600 ml/ngày) cộng với lượng nước mất đo được (nước tiểu, dịch dẫn lưu, dịch ói, tiêu chảy) bằng dextrose 10% và NaCl 0,45%. Cần hạn chế

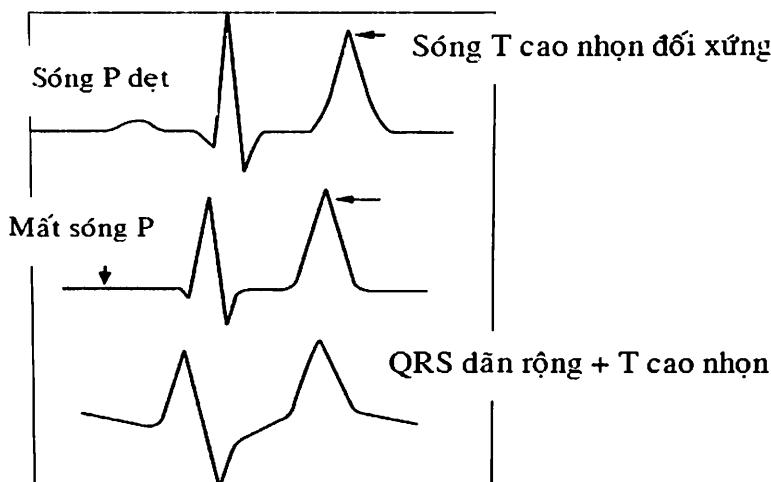
lượng muối < 2 g/ngày (86 mEq/ngày). Đánh giá lượng bù bằng cân nặng mỗi ngày, khám lâm sàng. Kiểm tra ion đồ mỗi 2 ngày. Nếu hạ natri máu chứng tỏ lượng nước nhập quá nhiều. Ngược lại natri máu tăng có thể do bù dịch không đủ. Do hạ kali máu ít gặp trong STC và mức độ nguy hiểm của tăng kali máu, không nên bổ sung kali trong dịch truyền.

### Điều trị tăng kali máu

Kali trong cơ thể được thải ra 60-100 mEq/ngày, 90% qua đường tiêu, 10% qua đường tiêu hóa. Các yếu tố góp phần làm tăng kali máu nặng hơn:

- Toan hóa máu, thiếu insulin (dái tháo đường): di chuyển kali từ nội bào ra ngoại bào,
- Phóng thích kali từ mô bị phá hủy: chấn thương nặng, ly giải cơ vân, tan huyết, hội chứng ly giải bướu.
- Thuốc: chế phẩm chứa kali (dịch truyền, lợi tiểu giữ kali), thuốc chống viêm non-steroid, thuốc ức chế beta, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể.

Tác dụng nguy hiểm của tăng kali máu là độc tính lên tim. Độc tính này không liên quan chặt chẽ với nồng độ kali máu, vì thế



**Hình 28.1:** Các thay đổi ECG do tăng kali máu

việc theo dõi ECG rất quan trọng. Biểu hiện sớm nhất là sóng T cao nhọn. Nặng hơn, PR, QRS kéo dài, chậm dẫn truyền nhĩ thất, mất sóng P. Cuối cùng là rung thất, vô tâm thu.

### Hình 28.1: Các thay đổi ECG do tăng kali máu

Thuốc điều trị tùy thuộc mức độ tăng kali máu và biểu hiện ECG.

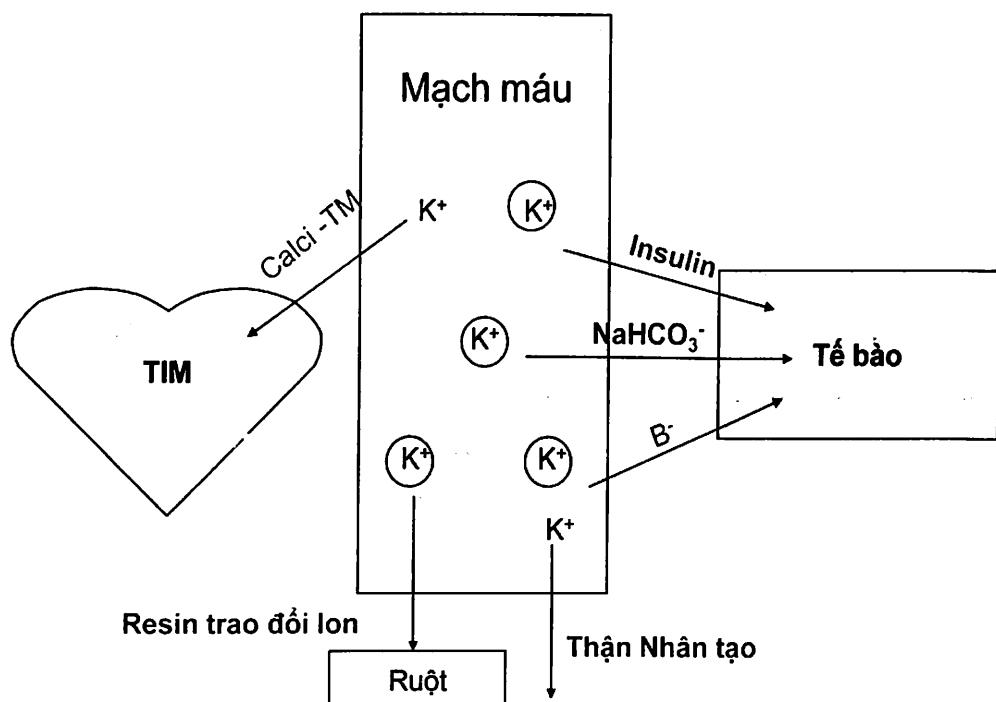
- Tăng K<sup>+</sup> máu nhẹ (5,5 mEq/L): hạn chế nhập K<sup>+</sup> qua ăn uống, thuốc men.
- Tăng K<sup>+</sup> trung bình (K<sup>+</sup> 5,5 - 6,5 mEq/L, không thay đổi ECG): hạn chế nhập K<sup>+</sup> qua ăn uống, thuốc men và dùng resin trao đổi ion.
- Tăng K<sup>+</sup> nặng (K<sup>+</sup> máu > 6,5 mEq/L và/hoặc tất cả bệnh nhân có thay đổi ECG): nguy cơ tử vong khi kali máu > 7,5 mEq/L và ECG mất sóng P, QRS dãn rộng, loạn nhịp thất. Cần điều trị phối hợp ngay tất cả các biện pháp sau:
  - Ngưng nhập kali qua ăn uống (thức ăn chứa nhiều kali là trái cây, thịt, đậu, khoai tây), ngưng sử dụng các thuốc có thể làm tăng kali máu. Loại bỏ các mô hoại tử, điều trị nhiễm trùng nếu có. Cung cấp đủ calorie để tránh thoái biến đạm nội sinh.
  - Canxi gluconate: không có tác dụng hạ kali máu, chỉ giảm kích thích màng tế bào cơ tim, hạn chế khử cực màng, tránh độc tính trên cơ tim trong lúc chờ tác dụng của các thuốc khác làm giảm K<sup>+</sup> máu. Canxi gluconate hoặc canxi chloride 10% ống 5 ml 2 ống pha loãng tĩnh mạch chậm trên 2-3 phút. Tác dụng trong vòng vài phút,

thời gian bán hủy ngắn 30-60 phút. Nếu ECG không thay đổi có thể lặp lại sau 5-10 phút.

- Insulin: có tác dụng chuyển  $K^+$  vào tế bào, làm giảm tạm thời nồng độ  $K^+$  máu. Dùng glucose đơn thuần cũng làm tăng phóng thích insulin từ tế bào beta tuyến tụy nhưng insulin ngoại sinh sẽ có tác dụng nhanh hơn. Nên dùng insulin phổi hợp glucose để tránh biến chứng hạ đường huyết trừ trường hợp đường huyết cao hơn 250 mg/dL. Liều khuyến cáo là insulin tác dụng nhanh (Actrapid, Humulin R) 10-20 đơn vị + 25-50 g glucose (50 ml dextrose 50% hay 100 ml glucose 30%) truyền tĩnh

mạch.  $K^+$  máu sẽ giảm 0,5-1,5 mEq/L trong 15-30 phút, kéo dài nhiều giờ. Theo dõi đường huyết mỗi 2 giờ.

- Kiềm hóa máu: đưa  $K^+$  vào tế bào. Bicarbonate hạ K máu ít hiệu quả, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối ít khi đáp ứng. Nên dùng khi tăng kali máu nặng kèm toan chuyền hóa. Liều  $NaHCO_3^-$  50-150 mEq tĩnh mạch. Dung dịch natribicarbonate 5%, 4,2%, 1,4% chai 250 ml, 100 ml (5 g  $NaHCO_3$  # 60 mEq  $HCO_3^-$ , như vậy 100 ml dung dịch  $NaHCO_3^-$  5% sẽ có 60 mEq  $HCO_3^-$ ). Biến chứng có thể là gây quá tải muối nước, kiềm hóa máu, hạ canxi máu.



**Hình 28.2:** Các biện pháp hạ  $K^+$  máu. Insulin,  $NaHCO_3$ , kích thích beta chỉ giảm  $K^+$  máu tạm thời, khi thuốc hết tác dụng  $K^+$  sẽ được phóng thích trở lại vào máu. Resin và thận nhân tạo là những biện pháp loại bỏ  $K^+$  thực sự ra ngoài cơ thể.

- Kích thích  $\beta_2$ : Liều điều trị hạ  $K^+$  máu cao hơn liều điều trị co thắt phế quản. Có tác dụng tăng nồng độ insulin trong máu, đưa kali vào nội bào. Ở bệnh nhân suy thận, thuốc được吸收 nhiều hơn so với bicarbonate. Chế phẩm thường được sử dụng là albuterol (ventolin óng 1 ml 0,5 mg tiêm tĩnh mạch, dung dịch phun óng 2,5 ml chứa 2,5 - 5mg), dùng 10 mg với 4 ml NaCl 0,9% phun khí dung hoặc 0,5 mg tĩnh mạch. Thuốc rất hiệu quả, tác dụng trong 30 phút, giảm 0,5-1,5 mEq/L, kéo dài 2-4 giờ. Tác dụng phụ gồm nhịp nhanh, tức ngực.
- Loại bỏ thực sự  $K^+$  ra khỏi cơ thể bằng lợi tiểu, resin trao đổi ion, thận nhân tạo. Lợi tiểu quai và thiazide phối hợp có thể giảm kali khi bệnh nhân còn đáp ứng với lợi tiểu. Resin trao đổi ion sodium polystyrene (kayexalate, resonium) tăng trao đổi Na-K qua đường tiêu hóa. Dùng 1 g resin gắn kết 1 mEq K và phóng thích 2-3 mEq Na, vì thế thuốc có thể gây quá tải nước, tăng huyết áp, phù phổi cấp ở bệnh nhân thiếu niệu do giữ natri. Cụ thể, uống 1-2 gói kaeyexalate (15-30g) + sorbitol 5 g hai gói pha trong 50 ml nước x 3-4 lần/ngày tùy mức độ tăng  $K^+$  máu. Sorbitol có tác dụng nhuận trường làm tăng hiệu quả resin. Có thể dùng đường thụt tháo, hiệu quả hơn đường uống do resin tác dụng chủ yếu ở đại trực tràng bằng cách pha 50 g resin + 50 ml sorbitol 70% trong 150 ml nước, thụt giữ lại 2-3 giờ. Hiệu quả giảm  $K^+$  0,5- 1mEq/L trong 1-2 giờ, kéo dài 4- 6 giờ. Dùng 60 g resin

giảm được khoảng 1 mEq/L  $K^+$  máu trong 24 giờ (ví dụ  $K^+$  6,5 mEq/L uống 60 g kaeyxalate sau 24 giờ sẽ giảm còn khoảng 5,5 mEq/L). Biến chứng thụt tháo là viêm loét đường tiêu hóa, hoại tử ruột do sorbitol, đặc biệt ở bệnh nhân giảm nhu động ruột (dùng opiate, hậu phẫu, bệnh nặng).

- Thận nhân tạo: nhanh và hiệu quả nhất. Chi định bệnh nhân suy thận kèm tăng  $K^+$  máu nặng đe dọa tử vong, không đáp ứng điều trị bảo tồn. Thảm phân phúc mạc cũng loại bỏ  $K^+$  nhưng hiệu quả bằng 15%-20% so với lọc máu. Việc chuẩn bị thận nhân tạo có thể mất vài giờ, vì thế phải tiến hành ngay các biện pháp điều trị nội khoa cấp cứu tăng kali máu trong lúc chờ thận nhân tạo.

**Hạ natri máu:** hạn chế nhập nước tự do.

### Tăng natri máu

Có thể gặp trong giai đoạn đa niệu do nước mất tự do không được bồi hoàn đủ hoặc dùng dung dịch muối ưu trương không thích hợp. Điều trị bằng dung dịch NaCl 0,45% hoặc glucose nhược trương.

### Tăng phosphate

Hạn chế phosphate trong khẩu phần ăn, dùng các chất gắn kết phosphate đường uống (canxi carbonate, hydroxide nhôm) để giảm hấp thu phosphate ở đường tiêu hóa. Không dùng các chế phẩm chứa magne và phosphorus (các thuốc kháng acid như Phospholugel®, Varogel®, Maalox®...).

### Hạ canxi máu

Không cần điều trị trừ khi nặng, thường gặp trong ly giải cơ vân, viêm tụy cấp, sau khi truyền bicarbonate.

## Toan chuyển hóa

Thường không cần điều trị trừ phi nồng độ  $\text{NaHCO}_3^-$  dưới 15 mEq/L, pH <7,2. Lượng bù tùy thuộc sự thiếu hụt  $\text{NaHCO}_3^-$ . Có thể bù theo công thức sau:

$$\text{Lượng } \text{HCO}_3^- \text{ cần bù} = [24 - \text{HCO}_3^- \text{ của bệnh nhân}] \times 0,5 \times \text{cân nặng (kg)}$$

Bù 25% lượng  $\text{HCO}_3^-$  trong 8 giờ, 25% trong 16 giờ tiếp theo. Như vậy trong 24 giờ sẽ bù 50% lượng  $\text{HCO}_3^-$  cần thiết. Kiểm tra lại nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  sau 24 giờ và tiếp tục điều trị thích hợp. Nên theo dõi biến chứng của điều trị  $\text{NaHCO}_3$  như quá tải dịch, kiềm chuyển hóa, giảm canxi, giảm  $\text{K}^+$ .

## Tăng acid uric

Thường nhẹ < 15 mg/dL (< 890 mmol/L), không cần điều trị đặc hiệu.

## Thiếu máu

Cần truyền máu nếu nặng. Hiếm khi dùng erythropoietin trong suy thận cấp do tuy xương thường đẻ kháng erythropoietin, tuy nhiên có thể sử dụng nếu thiếu máu nặng hoặc suy thận kéo dài. Xuất huyết do urê máu cao có thể đáp ứng với desmopressin hoặc estrogen, thận nhân tạo. Có thể dự phòng xuất huyết tiêu hóa bằng ức chế bơm proton hoặc kháng thụ thể  $\text{H}_2$ , đặc biệt ở bệnh nhân nặng.

## Biến chứng tim mạch

Suy tim, tăng huyết áp. Thường do truyền dịch quá tải, đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi có bệnh tim tiềm ẩn. Nói chung không nên điều trị tăng huyết áp tích cực nếu không có tăng huyết áp khẩn cấp (tồn thương cơ quan đích) để tránh tụt huyết áp, làm nặng thêm tình trạng suy thận. Viêm màng ngoài tim nếu có, đây là một chỉ định của thận nhân tạo.

## Biến chứng tiêu hóa

Xuất huyết tiêu hóa thường gặp trong suy thận cấp sau chấn thương, hậu phẫu. Ít khi gặp trong STC do nguyên nhân khác. Không cần điều trị phòng ngừa trừ trường hợp bệnh nhân đang thở máy, hoặc có bệnh lý đông máu đi kèm.

## Biến chứng nhiễm trùng

Cần chăm sóc tốt các đường truyền tĩnh mạch, ống thông tiêu... tránh nhiễm trùng. Nếu bệnh nhân sốt phải tầm soát nguyên nhân và nên dùng kháng sinh phổ rộng trong khi chờ xác định vi khuẩn gây bệnh. Việc điều trị kháng sinh phòng ngừa chưa thấy giảm tỉ lệ nhiễm trùng ở bệnh nhân nguy cơ cao.

## Giai đoạn tiêu nhiều

Tiêu nhiều giai đoạn này do bệnh nhân tiêu ra các chất có tính thâm thấu, urê, lượng nước dư thừa đã bị út lại, ống thận vẫn còn giảm khả năng cô đặc nước tiểu (chức năng ống thận hồi phục chậm hơn so với cầu thận), tích tụ các yếu tố lợi natri (peptide lợi natri ở nhĩ). Vì thế nên theo dõi sát tình trạng dịch cơ thể và điện giải-kiềm toan, tùy bệnh nhân tiêu hay dư nước mà điều chỉnh thích hợp. Không nên “chạy đua” theo lượng nước tiểu, tránh bù dịch quá nhiều, sẽ gây tăng lưu lượng nước tiểu kéo dài mặc dù lợi niệu thâm thấu đã hồi phục (tạo ra tình trạng tiểu nhiều do truyền dịch). Tốc độ bù dịch sẽ giảm dần trong vài ngày sau.

## ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỘ

### Dinh dưỡng

Cần có sự phối hợp giữa thầy thuốc, y tá và bác sĩ dinh dưỡng. Suy thận cấp là một tình trạng tăng chuyển hóa kèm tăng phân giải protein, cân bằng nitơ âm tính, đặc biệt

tồn thương thận cấp do nhiễm trùng, hậu phẫu, rối loạn chức năng đa cơ quan. Các yếu tố khác góp phần gây cân bằng nittơ âm tính gồm urê máu, toan hóa máu, rối loạn hormone tuyến cận giáp, ăn không đủ lượng protein và mất protein.

Mục tiêu nhằm cung cấp đủ năng lượng, tránh nhiễm ceton do đói, thúc đẩy quá trình hồi phục mô và lành vết thương. Nếu thời gian suy thận cấp ngắn, bệnh nhân không kèm tình trạng dị hóa nặng, nên hạn chế protein < 0,8 g/kg/ngày. Ở bệnh nhân dị hóa nặng, điều trị thận nhân tạo có thể cung cấp protein 1,4 g/kg/ngày. Không nên dùng các chế phẩm lipid do có thể có hại. Dùng glucose ít nhất 100 g/ngày. Tổng lượng calori không nên vượt quá 35 kcal/kg/ngày, trung bình 25-30 kcal/kg/ngày.

Khuyến cáo nuôi ăn qua đường miệng. Các bằng chứng cho thấy nuôi ăn qua đường miệng được ưa thích hơn do vẫn duy trì chức năng đường tiêu hóa, kết quả dinh dưỡng tốt hơn, giảm biến chứng do dịch truyền (nhiễm trùng...), tuy nhiên ở nhiều bệnh nhân suy kiệt nặng không ăn uống được phải truyền dịch nuôi dưỡng trong 3-5 ngày đầu. Bổ sung các vitamin B,C, acid folic và các yếu tố vi lượng cần thiết.

#### **Chỉ định thận nhân tạo**

Trong suy thận cấp, thận nhân tạo chờ chức năng thận phục hồi. Lọc máu có hiệu quả hơn thẩm phân phúc mạc. Chỉ định thẩm phân phúc mạc khi bệnh nhân có chống chỉ định lọc máu hoặc không có đường vào mạch máu. Khoảng 85% bệnh nhân suy thận cấp thiếu niệu cần thận nhân tạo, dạng không thiếu niệu chiếm tỉ lệ 30-40%. Chỉ định và thời điểm thận nhân tạo rất quan trọng và có nhiều bàn cãi. Các chỉ định thận nhân tạo:

- Biểu hiện hội chứng urê huyết tăng: rung vẩy, tiếng cọ màng tim, bệnh cảnh não, buồn nôn, ói, ngứa.
- Thiếu hoặc vô niệu.
- Tăng K<sup>+</sup> máu nặng không đáp ứng điều trị nội khoa.
- Phù phổi cấp không đáp ứng điều trị nội khoa.
- Toan hóa máu nặng không đáp ứng điều trị nội khoa.
- BUN > 100 mg/dL, creatinin máu 8-10 mg/dL.
- Ngộ độc thuốc: loại bỏ qua thận nhân tạo.

Nên chỉ định lọc máu sớm hơn nếu STC đi kèm bệnh lý cơ bản nặng như ngộ độc thuốc, bong nặng, tai biến sản khoa (nhau bong non, tiền sản giật, sản giật), ong đốt, đa chấn thương...

#### **SUY THẬN CẤP SAU THẬN**

Cần loại bỏ ngay nguyên nhân gây tắc nghẽn. Càng để lâu, nguy cơ tồn thương nhu mô thận không hồi phục càng cao. Xử trí tùy vị trí tắc nghẽn. Nếu tắc đường tiểu dưới chỉ cần đặt thông tiểu. Đặt thông tiểu giúp chẩn đoán và điều trị nhanh chóng tắc nghẽn tại lỗ bàng quang-niệu đạo đồng thời đo chính xác lượng nước tiểu. Nên cân nhắc đặt thông tiểu thường quy vì có thể gây nhiễm trùng. Nếu tắc cao, cần mở thận ra da hoặc đặt stent niệu quản. Khi tình trạng bệnh nhân ổn định sẽ giải quyết triệt để nguyên nhân gây tắc nghẽn.

#### **ĐIỀU TRỊ PHÒNG NGỪA STC**

Việc điều trị phòng ngừa rất quan trọng do các trường hợp hoại tử ống thận cấp không có điều trị chuyên biệt. Nhiều trường

hợp suy thận cấp do giảm tưới máu thận có thể tránh được nhờ việc theo dõi sát chức năng tim mạch, thể tích nội mạch của bệnh nhân và điều trị kịp thời.

### Nguyên tắc chung

Cần bù đủ khối lượng tuân hoàn ở các bệnh nhân có nguy cơ suy thận cấp như hậu phẫu, chấn thương, bong, tiêu chảy, ói, tiêu nhiều hoặc đơn thuần chỉ do ăn uống ít làm giảm lượng nước nhập vào cơ thể (đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi bị tai biến mạch máu não, viêm dạ dày thực quản trào ngược...). Chú ý số lượng nước mất không nhận biết (500-600 ml/ngày) sẽ tăng thêm ở bệnh nhân sốt cao, khó thở. Cứ sốt thêm 1°C so với nhiệt độ cơ thể là 37°C sẽ mất thêm 100 ml/ngày (ví dụ bệnh nhân sốt 40°C lượng nước mất không nhận biết sẽ là 500-600 ml kèm thêm 300 ml, tổng cộng 800-900 ml/ngày).

Hết sức thận trọng khi sử dụng các thuốc lợi tiểu, thuốc chống viêm non-steroid, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể ở bệnh nhân nghi ngờ giảm thể tích máu lưu thông hiệu quả (xơ gan, suy tim, hội chứng thận hư) hoặc hẹp động mạch thận vì thuốc có thể gây ra STC trước thận hoặc chuyển STC trước thận thành STC tại thận do giảm tưới máu.

Ở các đối tượng bệnh nhân nguy cơ cao STC như lớn tuổi, gầy, suy kiệt, bệnh thận sẵn có, suy tim, đa u tủy, đái tháo đường, béo phì... nên cố gắng tránh sử dụng các loại thuốc độc thận (thuốc cản quang, aminoglycoside...) nếu được. Nếu bắt buộc phải sử dụng nên chinh liều thuốc theo độ lọc cầu thận ước tính (không dựa vào trị số creatinin máu đơn thuần) và áp dụng các biện pháp phòng ngừa STC.

Không nên dùng đồng thời nhiều loại thuốc độc thận trên cùng một bệnh nhân.

### Các biện pháp riêng

#### *Ngừa suy thận cấp do thuốc cản quang*

- Bù đủ dịch: NaCl 0,9% hoặc 0,45% 1ml/kg truyền tĩnh mạch 12 giờ trước và sau khi làm thủ thuật.
- Acetylcysteine (Mucomyst®, Acemuc® gói 200 mg) 600 mg x 2 lần uống vào 2 ngày: trước và sau khi chụp. Mặc dù chưa được chứng minh dứt khoát qua các nghiên cứu lớn nhưng thuốc rẻ tiền, an toàn, không tác dụng phụ nên hiện nay được khuyến cáo dùng phòng ngừa ở tất cả các bệnh nhân chụp cản quang tĩnh mạch.
- Metformin (Glucophage®) là thuốc hạ đường huyết được đào thải ở thận. Nên ngưng sử dụng metformin ít nhất 48 giờ trước và sau khi làm thủ thuật chụp cản quang có chứa iod để tránh STC và nhiễm acid lactic. Chỉ dùng lại thuốc sau khi đã kiểm tra chức năng thận bình thường.
- Dùng thuốc cản quang ít độc thận hơn (gadolinium). Gần đây người ta sử dụng rộng rãi chụp cộng hưởng từ động mạch (MRA) giúp tầm soát chẩn đoán bệnh lý động mạch ở bệnh nhân suy thận một cách an toàn, khá chính xác. Tuy nhiên khi cần đặt stent, chỉnh hình động mạch vẫn phải chụp động mạch cản quang.

#### *Ngừa suy thận cấp do kháng sinh aminoglycoside*

Thuốc sau khi lọc qua cầu thận sẽ được tái hấp thu ở ống thận. Tất cả thuốc trong nhóm kháng sinh aminoglycoside đều có độc tính trên thận theo chiều giảm dần là netilmicine > gentamycine > amikacine > tobramycine. Tobramycine là thuốc ít độc tính trên thận nhất. Nên dùng thuốc ngày một lần vẫn đủ hiệu quả kháng khuẩn và ít

gây độc trên thận (thuốc vẫn có hiệu quả sau khi được loại khỏi hệ tuần hoàn do tác dụng hậu kháng sinh). Bù nước đầy đủ. Giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Phải kiểm tra creatinin máu sau 5 ngày dùng thuốc. Tốt nhất tránh sử dụng nhóm kháng sinh này ở bệnh nhân nguy cơ cao bị STC, nên thay bằng kháng sinh khác nếu được.

#### **Ngừa STC do ly giải cơ vân, tan huyết (tiểu hemoglobin, tiểu myoglobin)**

Phải tiến hành truyền dịch ngay không chút chậm trễ. Truyền tích cực dung dịch NaCl đẳng trương với tốc độ 200-1.000 ml/giờ (70 – 300 giọt/phút, có thể lập hai đường truyền). Khi có nước tiểu, truyền bicarbonate để ngăn ngừa hình thành trụ trong ống thận. Mục tiêu điều trị lượng nước tiểu > 100 ml/giờ, pH nước tiểu > 6,5. Nếu bệnh nhân vẫn vô niệu, ngưng truyền dịch và chuyển sang điều trị như giai đoạn thiểu vô niệu.

#### **Hội chứng ly giải bướu, bệnh thận do lắng đọng urate**

- Truyền dịch tích cực.
- Allopurinol (Zyloric® viên 100 mg, 300 mg): 300 mg uống nhiều ngày trước và trong khi hóa trị ung thư.
- Kiềm hóa nước tiểu, tuy nhiên cần thận trọng vì nước tiểu kiềm có thể làm kết tủa canxi phosphate.

#### **TIÊN LƯỢNG**

Tuy có thận nhân tạo nhưng tỉ lệ tử vong của STC tại thận vẫn còn cao khoảng 50%. Tỉ lệ tử vong tùy thuộc nguyên nhân gây STC, 60%-90% ở bệnh nhân nhiễm trùng, 30% do thuốc, 15% ở bệnh nhân bị biến chứng sản phụ khoa. Nguyên nhân tử vong

thường gặp nhất là nhiễm trùng, suy tim, suy hô hấp..

Nói chung suy thận cấp không thiểu niệu có tiên lượng tốt hơn dạng thiểu niệu do có ít biến chứng toàn thân hơn. Các yếu tố tiên lượng xấu là phái nam, lớn tuổi, thiểu-vô niệu (< 400 ml/ngày), creatinin máu tăng > 3mg/dL, suy đa cơ quan. Khoảng 20%-60% bệnh nhân cần thận nhân tạo, đa số trường hợp STC hồi phục hoàn toàn. Khi chức năng thận đã trở về bình thường có thể cho bệnh nhân xuất viện, theo dõi tái khám mỗi tháng cho đến ít nhất 1 năm. Trong giai đoạn này nên hạn chế đậm, tránh dùng thuốc độc thận. Khoảng 25% tiến triển đến suy thận mạn cần thận nhân tạo dài hạn. STC được xem là một yếu tố nguy cơ của bệnh thận mạn tính.

#### **KẾT LUẬN**

BUN và creatinin máu bình thường không thể loại trừ suy thận cấp. Tốt nhất nên so sánh với giá trị ban đầu hơn một con số tuyệt đối nào đó. Hầu hết STC ở bệnh nhân nằm viện là biến chứng do thầy thuốc gây ra. Cần cực kỳ thận trọng khi kê toa các thuốc độc thận ở bệnh nhân nguy cơ như thiểu nước, suy tim, đái tháo đường, suy thận mạn, lớn tuổi. Nên áp dụng các biện pháp phòng ngừa STC khi có thể.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đinh Quốc Việt (2004). Hồi sức cấp cứu nội khoa. Nhà xuất bản Y học, trang 170-176.
2. Hugh Redmond Brady, Michael R. Clarkson & Wilfred Lieberthal (2004). The kidney. Acute renal failure. Saunder 7<sup>th</sup> ed, pp 1259-1270.
3. Christopher Kwoh& Daniel W Coyne(2007). The Washington manual of medicine therapeutic. Renal disease. Lippincott Williams & Wilkins, 32<sup>nd</sup> ed , pp 317-322.

4. Brenner (2008). Harrison' principles of internal medicine. Acute renal failure. Mc Graw Hill, 17<sup>th</sup> ed.
5. Robert Schrier (2008). Manual of nephrology. Acute renal failure. Lippincott Williams & Wilkins, 7<sup>th</sup> ed.
6. Julie Raggio and Jason G. Umans (2004). Handbook of Nephrology & Hypertension. Acute renal failure. Lippincott Williams & Wilkins, 5<sup>th</sup> ed, pp 256-266.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Biện pháp phòng ngừa STC do KS nhóm aminoglycoside. Chọn câu sai:
  - A. Dùng thuốc ngày 1 lần.
  - B. Bù nước đầy đủ.
  - C. Giám liều ở bệnh nhân suy thận.
  - D. Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân lớn tuổi, suy tim, đái tháo đường...
  - E. Kiêm hóa nước tiểu tránh lắng đọng tinh thể thuốc.
2. Ở bệnh nhân STC, việc điều chỉnh liều lượng các loại thuốc được bài tiết ở thận tốt nhất nên dựa vào xét nghiệm nào sau đây.
  - A. BUN.
  - B. Creatinin máu.
  - C. Tỉ số BUN/Creatinin máu.
  - D. Độ lọc cầu thận ước tính.
  - E. FE<sub>Na</sub>.
3. STC nào sau đây dự đoán sẽ đáp ứng kém với thuốc lợi tiểu:
  - A. STC được chẩn đoán sớm trong vòng 24 giờ.
  - B. Creatinin máu > 5-6 mg/Dl.
  - C. STC do tiểu hemoglobin.
  - D. Tiểu 400-500 ml/ngày.
  - E. Tất cả đều sai.
4. Trong STC, khuyến cáo hiện nay về việc sử dụng “dopamine liều lượng thận”:
  - A. Không nên sử dụng thường quy cho mọi trường hợp STC.
  - B. Có thể dùng trong STC do suy tim nặng.
  - C. Có thể dùng trong STC kèm choáng.
  - D. Có thể gây biến chứng thiếu máu ruột, loạn nhịp tim.
  - E. Tất cả đều đúng.
5. Cách xử trí tăng kali máu trung bình (K 5,5- 6,5 mEq/L và ECG không thay đổi):
  - A. Hạn chế nhập kali qua thuốc men, ăn uống.
  - B. Resin trao đổi ion.
  - C. Thận nhân tạo.
  - D. Canxi gluconate tiêm tĩnh mạch.
  - E. A và B đúng.
6. Ở bệnh nhân STC được chẩn đoán tăng kali máu nặng đe dọa tử vong ( $K^+$  máu > 7,5 mEq/L + ECG loạn nhịp thất), điều trị nào sau đây cần thực hiện ngay lập tức:
  - A. Canxi gluconate 10 ml tĩnh mạch.
  - B. Thận nhân tạo.
  - C. Insulin + glucose tĩnh mạch.

- D. Phun khí dung.
  - E. Lợi tiểu.
7. Ở bệnh nhân STC, trường hợp nào sau đây cần chỉ định thận nhân tạo:
- A. Viêm màng ngoài tim.
  - B. Creatinin 5 mg/dL.
  - C. Tăng kali máu nặng, đáp ứng điều trị nội khoa.
  - D. Phù phổi cấp đáp ứng điều trị nội khoa.
  - E. STC do aminoglycoside.
8. Ở bệnh nhân STC, trường hợp nào sau đây cần bù bicarbonate:
- A. Toan hóa máu với pH < 7,2.
  - B.  $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$ .
  - C. BN tăng kali máu bất cứ mức độ nào không kèm toan hóa máu.
  - D. A và B đúng.
  - E. Hạ canxi máu nặng.
9. Các biện pháp điều trị phòng ngừa STC do chất cản quang:
- A. Acetylcystein uống vào hai ngày trước và sau khi chụp cản quang.
  - B. Bù dịch đầy đủ trước và sau khi chụp.
  - C. Kiềm hóa nước tiểu.
  - D. Dùng allopurinol.
  - E. A và B đúng.
10. Các biện pháp chung phòng ngừa STC:
- A. Không dùng nhiều loại thuốc độc thận trên cùng một bệnh nhân.
  - B. Bù dịch đầy đủ ở bệnh nhân có nguy cơ giảm thể tích nội mạch: hậu phẫu, ói, tiêu chảy.
  - C. Tránh không dùng thuốc độc thận ở bệnh nhân nguy cơ cao như lớn tuổi, bệnh thận sẵn có.
  - D. Không dùng thuốc chống viêm non-steroid ở các đối tượng có nguy cơ giảm thể tích máu lưu thông hiệu quả (xơ gan, hội chứng thận hư).
  - E. Tất cả đúng.

## ĐÁP ÁN

1E, 2D, 3B, 4E, 6A, 7A, 8D, 9E, 10E

# ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN VÀ SUY THẬN MẠN

Trần Thị Bích Hương

## MỤC TIÊU

1. Trình bày mục tiêu điều trị bệnh thận mạn.
2. Trình bày chiến lược điều trị bệnh thận mạn.
3. Trình bày các yếu tố gây giảm độ lọc cầu thận có thể hồi phục được.
4. Phân tích các biện pháp làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối.
5. Trình bày điều trị hội chứng urê máu cao.
6. Trình bày các bước chuẩn bị điều trị thay thế thận.
7. Trình bày chỉ định và thời điểm điều trị thay thế thận.

Bệnh thận mạn (BTM) (theo KDOQI 2002) được chẩn đoán dựa vào tồn thương thận kéo dài trên 3 tháng và/hoặc giảm độ lọc cầu thận (ĐLCT)  $\leq 60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2$  kéo dài trên 3 tháng. Bệnh thận mạn được phân thành 5 giai đoạn dựa vào độ lọc cầu thận, trong đó giai đoạn cuối ứng với ĐLCT  $\leq 15 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2$ . Bệnh thận mạn diễn tiến đến tử vong theo hai hướng: (1) tiến triển nặng dần của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối, (2) tiến triển từ bất cứ giai đoạn nào của bệnh thận mạn đến tử vong do các biến chứng, nhất là các biến chứng tim mạch (hình 29.1). Do vậy, điều trị BTM nhằm vào việc không chỉ ngăn chặn bệnh tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối mà còn phải bảo vệ tính mạng của bệnh nhân ở mọi giai đoạn của BTM.

## MỤC TIÊU CỦA ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

1. Điều trị bệnh thận căn nguyên..
2. Điều trị các nguyên nhân khác làm giảm độ lọc cầu thận cấp tính có thể hồi phục được trên bệnh nhân BTM.

3. Điều trị làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối.
4. Điều trị các biến chứng của hội chứng urê huyết cao như thiếu máu, suy dinh dưỡng, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa canxi-phospho, rối loạn điện giải.
5. Điều trị các biến chứng tim mạch, và các yếu tố nguy cơ.
6. Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi thận suy nặng.

## CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

Chiến lược điều trị BTM được cụ thể theo từng giai đoạn theo phân độ BTM của KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiatives, Hội Đồng Lượng Giá Về Kết Quả Bệnh Thận) năm 2002 của Hoa Kỳ (bảng 29.1). Độ lọc cầu thận được xem là nền tảng của việc phân giai đoạn và thái độ điều trị của người lâm sàng.

**Bảng 29.1: Chiến lược điều trị bệnh thận mạn**

Giai đoạn	Mô tả	ĐLCT (ml/ph/1,73 $m^2$ da)	Việc cần làm*
1	Tồn thương thận với chức năng thận bình thường hoặc tăng ĐLCT	>90	Chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên. Giảm yếu tố nguy cơ gây suy thận cấp. Làm chậm tiến triển bệnh thận. Điều trị các yếu tố nguy cơ tim mạch.
2	Giảm nhẹ ĐLCT	60-89	Ước đoán tiến triển của bệnh thận
3	ĐLCT giảm mức độ trung bình	30-59	Đánh giá và điều trị các biến chứng
4	ĐLCT giảm nặng	15-29	Chuẩn bị cho điều trị thay thế thận
5	Suy thận	<15	Điều trị thay thế thận (nếu có hội chứng urê máu cao)

(\* ) Giai đoạn sau vẫn tiếp tục làm công việc của giai đoạn trước

## CÁC BƯỚC ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

### ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN CĂN NGUYÊN

Điều trị bệnh thận căn nguyên giữ vai trò quan trọng nhất trong bảo vệ thận và làm chậm tiến triển bệnh thận (trình bày trong từng bệnh lý căn nguyên). Điều trị bệnh thận căn nguyên được tiến hành trong BTM giai đoạn 1-3. Một khi chức năng thận suy nặng (BTM giai đoạn 4 và 5), việc chẩn đoán bệnh căn nguyên trở nên khó khăn, và việc điều trị trở nên kém hiệu quả. Do vậy, cần cân nhắc giữa lợi ích và tác hại của thuốc điều trị căn nguyên trên những bệnh nhân ở giai đoạn này.

### ĐIỀU TRỊ CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY GIẢM ĐỘ LỌC CẦU THẬN CẤP TÍNH (SUY THẬN CẤP) CÓ THỂ HỒI PHỤC ĐƯỢC TRÊN NỀN BTM

Việc tầm soát các yếu tố này là cần thiết trên mọi bệnh nhân bệnh thận mạn có tăng

đột ngột creatinin huyết tương, hoặc ngay cả ở bệnh nhân nhập viện lần đầu tiên với urê máu và creatinin máu tăng mà tiền căn BTM chưa được ghi nhận. Bước này cần tiến hành trước các đánh giá giai đoạn của BTM để tránh việc đánh giá không chính xác về giai đoạn của BTM. Tuy nhiên, khác với người không có bệnh thận, suy thận cấp xảy ra trên bệnh nhân bệnh thận mạn có thể gây mất vĩnh viễn chức năng thận. Sự hồi phục chức năng thận ở những bệnh nhân này tùy thuộc vào: (1) chức năng thận nền tăng trước khi bị suy thận cấp (độ lọc cầu thận càng thấp, khả năng hồi phục càng ít, và chậm), (2) mức độ trầm trọng của bệnh căn nguyên gây suy thận cấp, (3) khả năng phát hiện sớm và điều trị tích cực các bệnh lý này. Do vậy, suy thận cấp ở bệnh nhân BTM cũng được xem là một trong các yếu tố thúc đẩy bệnh thận mạn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

Các nguyên nhân thường gặp gây suy thận cấp trên bệnh nhân bệnh thận mạn như:

- Trước thận:
  - Mất nước do tiêu chảy, ói.
  - Mất máu do xuất huyết tiêu hóa.
  - Suy tim nặng.
  - Tăng huyết áp chưa kiểm soát tốt.
  - Hạ huyết áp quá mức do thuốc hạ áp.
  - Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, kháng viêm nonsteroid.
- Sau thận: tắc nghẽn sau thận do bế tắc đường tiểu dưới, trào ngược bàng quang niệu quản...
- Tại thận:
  - Kháng sinh độc thận (nhưng không được chỉnh liều theo chức năng thận) như aminoglycoside, vancomycin, amphotericin B...
  - Thuốc cản quang trong chẩn đoán hoặc can thiệp mạch máu.

Cần tầm soát một cách hệ thống các nguyên nhân này trước mọi bệnh nhân BTM nhập viện để can thiệp tích cực loại bỏ các bệnh lý này.

## ĐIỀU TRỊ LÀM CHẬM TIẾN TRIỀN BTM ĐẾN GIAI ĐOẠN CUỐI

Kiểm soát các yếu tố thúc đẩy bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối đồng nghĩa với việc trì hoãn ngày bệnh nhân phải chạy thận nhân tạo hoặc ghép thận. Việc theo dõi định kỳ chức năng thận qua nhiều tháng, nhiều năm giúp dự đoán tốc độ suy giảm chức năng thận.

Theo nghiên cứu Baltimore, người bình thường sau 30 tuổi, mỗi năm ĐLCT mất 1 ml/ph/năm. Đây là mức giảm ĐLCT sinh lý theo tuổi. Theo KDOQI 2002, nếu bệnh nhân mỗi năm mất  $\geq 4$  ml/ph/năm nghĩa là họ có ĐLCT mất nhanh. Do vậy, mọi biện pháp điều trị có hiệu quả làm chậm tiến triển

bệnh thận khi đạt mục tiêu tốc độ giảm ĐLCT mỗi năm dưới 2 ml/ph/năm.

Các biện pháp bao gồm (1) giảm tiêu protein, (2) kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp, (3) kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường, (4) dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II, (5) kiểm soát rối loạn lipid máu, (6) bỏ hút thuốc lá.

### Giảm tiêu protein

Ý nghĩa: tiêu protein càng nhiều, tốc độ suy thận càng nhanh ở mọi bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường hoặc không do đái tháo đường.

Mục tiêu: protein niệu dưới 0,5 g/24 giờ.

Các biện pháp làm giảm protein niệu:

- Tiết chế protein trong khẩu phần: protein dưới 0,6-0,8 g/kg/ngày với những bệnh nhân có thói quen ăn nhiều protein. Tiết chế protein trong khẩu phần qua nghiên cứu MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) có hiệu quả làm chậm tiến triển bệnh thận. Tuy nhiên, việc tiết chế protein quá nghiêm ngặt sẽ tăng nguy cơ suy dinh dưỡng và tăng nguy cơ tử vong trên những bệnh nhân bệnh thận mạn một khi bệnh nhân bắt đầu điều trị thay thế thận (xem phần sau).
- Điều trị tích cực bệnh căn nguyên (nếu là nguyên nhân gây tiêu protein).
- Kiểm soát tốt huyết áp, mục tiêu tùy thuộc mức độ tiêu protein (phần sau).

### Điều trị hạ áp

Ý nghĩa: huyết áp tâm thu và/hoặc tâm trương càng cao, càng thúc đẩy bệnh thận tiến triển nhanh đến giai đoạn cuối. Ôn định huyết áp (tránh tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) có hiệu quả giảm tiến triển bệnh thận, giảm tiêu protein.

Mục tiêu thay đổi tùy theo giai đoạn của bệnh thận mạn và mức độ tiểu protein.

- Bệnh thận mạn giai đoạn 1-4:
  - Bệnh nhân protein niệu  $>1$  g/24 giờ, huyết áp mục tiêu  $\leq 125/75$  mmHg.
  - Bệnh nhân không tiểu protein hoặc protein niệu  $\leq 1$  g/24 giờ, huyết áp mục tiêu  $\leq 130/80$  mmHg.
- Bệnh nhân BTM giai đoạn 5, huyết áp mục tiêu 140/90 mmHg.

Tránh hạ áp quá mức với huyết áp tâm thu dưới 110 mmHg vì làm tăng nguy cơ tiến triển của bệnh thận (hiện tượng đường cong J). Hạ huyết áp là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong trên bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.

Biện pháp:

- Các biện pháp không dùng thuốc áp dụng cho các giai đoạn của bệnh thận mạn.
  - Tiết chế muối trong khẩu phần dưới 2,4 g/ngày, hoặc dưới 6 g NaCl.
  - Khẩu phần DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet) là khẩu phần giảm muối NaCl ( $<6$  g/ngày), tăng kali (hơn 4 g/ngày), tăng canxi, magne, phospho (1,7 g/ngày), nhiều chất xơ và protein (1,4 g/kg/ngày), dùng cho bệnh thận mạn giai đoạn 1-3, không dùng cho bệnh thận mạn giai đoạn 4-5.
  - Bỏ hút thuốc lá, tiết chế rượu bia.
  - Tập vận động thể lực.
- Thuốc hạ áp: thường phải phối hợp từ hai đến ba thuốc hạ áp trên bệnh nhân bệnh thận mạn. Chọn lựa và phối hợp thuốc như sau:
  - Thuốc hạ áp ưu tiên chọn trên bệnh nhân bệnh thận mạn, nhất là khi có kèm tiểu protein là thuốc úc chế men

chuyển hoặc úc chế thụ thể angiotensin II. Ngoại trừ bệnh nhân đang bị suy thận cấp hoặc có các chống chỉ định của nhóm thuốc này. Trên lâm sàng, cần cân nhắc giữa lợi ích bảo vệ thận và các tác dụng phụ gây suy thận cấp, tăng kali của nhóm thuốc này, nhất là trên các bệnh nhân tăng nhạy cảm với tác dụng phụ của thuốc.

- Chọn lựa phối hợp thuốc thứ hai là thuốc lợi tiểu mất kali (thiazide nếu độ lọc cầu thận trên 25 ml/ph, nhóm lợi tiểu quai như furosemide khi độ lọc cầu thận dưới 25 ml/ph). Lợi tiểu giúp giới hạn tác dụng phụ tăng kali của thuốc úc chế men chuyển hoặc úc chế thụ thể angiotensin II, kiểm soát tình trạng phù, dư nước gây quá tải tuần hoàn.
- Chọn lựa thuốc thứ ba là thuốc úc chế canxi và hoặc úc chế beta. Với úc chế Canxi, nếu bệnh nhân tiểu protein và chưa suy tim có thể chọn nhóm nondihydropyridine, như diltiazem, verapamil.
- Cần thận trọng trong việc dùng thuốc úc chế men chuyển và úc chế thụ thể angiotensin II khi độ lọc cầu thận giảm dưới 30 ml/ph/ $1,73\text{ m}^2$  da, và khi bệnh nhân vào giai đoạn 5 của bệnh thận mạn thì không dùng hai thuốc trên. Nhưng một khi bệnh nhân đã bắt đầu điều trị thay thế thận như lọc máu, thẩm phân phúc mạc, hoặc ghép thận, thuốc úc chế men chuyển và úc chế thụ thể angiotensin II có thể được chọn lựa sử dụng lại với mục tiêu hạ huyết áp, bảo vệ tim, mạch máu và thận ghép.

## Ón định đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường

Ý nghĩa: tăng đường huyết cấp tính gây giảm độ lọc cầu thận cấp tính, tăng đường huyết mạn tính làm tăng tổn thương cơ quan đích trong đó có thận, tăng nguy cơ biến chứng mạch máu nhỏ và lớn và gây suy thận tiến triển trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 và 2.

Mục tiêu: HbA1c < 7%, đường huyết đói trong khoảng 90-130 mg/dL.

Biện pháp:

- Nếu độ lọc cầu thận trên  $60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ : insulin (đái tháo đường type 1 và 2) và thuốc hạ đường huyết uống (đái tháo đường type 2).
- Nếu độ lọc cầu thận dưới  $60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ , thận trọng khi dùng các thuốc hạ đường huyết. Chlorpropamide có thể gây hạ đường huyết kéo dài trên bệnh nhân suy thận, metformin gây nhiễm acid lactic trên bệnh nhân suy thận và không dùng khi độ lọc cầu thận giảm  $< 60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2$ , thiazolidinedione (như rosiglitazone, pioglitazone) gây tăng tái hấp thu muối và nước và gây quá tải tuần hoàn. Ngay cả insulin cũng giảm thai khi suy thận, nên chỉ cần dùng liều thấp để kiểm soát đường huyết. Việc kiểm tra tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, tình trạng tiết chế của bệnh nhân suy thận (tiết chế những chất sinh năng lượng), tình trạng rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy kéo dài) là cần thiết trước khi dùng các thuốc hạ đường huyết để tránh biến chứng hạ đường huyết có thể nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường có suy thận thường kéo dài trong nhiều ngày, nên cần theo

dõi sát bệnh nhân, tìm nguyên nhân và tích cực điều trị nguyên nhân này.

## Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II

Ý nghĩa: thuốc này được xem là lựa chọn hàng đầu trên bệnh nhân bệnh thận mạn vì vừa có hiệu quả giảm protein niệu qua cơ chế dãn tiểu động mạch ra gây giảm áp lực tại cầu thận, thay đổi cấu trúc cầu thận, ngăn chặn quá trình xơ hóa tiến triển và hạ áp toàn thân qua tác dụng dãn động mạch và bảo vệ tim.

Mục tiêu: giảm protein niệu và huyết áp, sao cho đạt mục tiêu (như trên) nhưng cần giới hạn tác dụng ngoại ý.

Cách dùng: hiệu quả giảm protein niệu tăng theo liều thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể ngay cả khi huyết áp đã được kiểm soát tốt. Nên khởi đầu từ liều thấp và tăng dần mỗi 2-4 tuần cho đến khi đạt liều tối đa có hiệu quả giảm protein niệu. Cần theo dõi biến chứng giảm độ lọc cầu thận cấp tính, và tăng kali máu của hai thuốc này mỗi khi tăng liều, nhất là trên các đối tượng bệnh nhân lớn tuổi, suy tim, đái tháo đường. Không dùng trên bệnh nhân đang suy thận cấp, tăng kali máu chưa kiểm soát hoặc suy thận đang tiến triển, bệnh nhân hẹp động mạch thận, hoặc BTM giai đoạn 5.

Trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 có tiểu albumin vi lượng, đại lượng, giai đoạn bệnh thận toàn phát, việc dùng thuốc ức chế men chuyển có hiệu quả giảm protein niệu và giảm 60% nguy cơ tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối và tử vong trên bệnh nhân (captoril trong nghiên cứu của Lewis).

Trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 ở giai đoạn tiểu albumin vi lượng, hoặc chỉ tăng huyết áp không kèm tiểu albumin vi lượng, việc dùng thuốc ức chế men chuyển

hoặc ức chế thụ thể angiotensin II (ramipril và irbesartan, nghiên cứu IRMA 2 năm 2001) có hiệu quả giảm việc xuất hiện tiểu albumin, và giảm tiến triển của bệnh thận do đái tháo đường đến giai đoạn toàn phát.

Một khi đái tháo đường type 2 tiến triển sang bệnh thận giai đoạn toàn phát (tiểu albumin đại lượng tăng dần đến hội chứng

thận hư), thuốc được chọn là ức chế thụ thể angiotensin II (losartan, irbesartan trong nghiên cứu RENAAL và IDNT năm 2001), chứ không phải thuốc ức chế men chuyền. Thuốc ức chế thụ thể có hiệu quả làm giảm 34% protein niệu và giảm 30% nguy cơ tăng gấp đôi creatinin và tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

**Bảng 29.2: Liều thuốc ức chế men chuyền**

Tên thuốc (tên thương mại)	Liều khởi đầu (mg)	Liều thường dùng (mg)	Liều tối đa (mg)	Thời gian đáp ứng (giờ)
Captopril (Capoten, Lopril)	12,5	12,5-50	150	6-12
Enalapril (Renitec, Vasotec)	5	10-40	40	12-24
Benazepril (Lotensin)	10	10-20	40	24
Quinapril (Accupril)	5	20-80	80	24
Ramipril (Altace)	2,5	2,5-20	40	24
Trandolapri (Mavik)	1	2-4	8	24
Perindopril (Coversyl)	4	4-8	8	24
Imidapril (Tanatril)	10	10-40	40	24
Lisinopril (Zestril, Prinivil)	10	20-40	40	24

**Bảng 29.3: Liều thuốc ức chế thụ thể angiotensin II**

Tên thuốc (tên thương mại)	Liều khởi đầu (mg)	Liều thường dùng (mg)	Liều tối đa (mg)	Thời gian đáp ứng (giờ)
Eprosartan (Tevetan)	200	200-400	400	24
Irbesartan (Avapro, Aprovel)	150	150-300	300	24
Losartan (Cozaar)	50	50-100	100	12-24
Valsartan (Diovan)	80	80-160	300	24
Candesartan (Atacand)	8	8-32	32	24
Telmisartan (Micardis)	40	40-80	80	24
Olmesartan (Benicar)	20	20-40	40	24

## Chế độ ăn tiết chế protein

Ý nghĩa: tiết chế protein nhập làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn và làm giảm triệu chứng của hội chứng urê máu cao.

Mục tiêu: protein nhập còn 0,6-0,8 g/ngày trên bệnh nhân bệnh thận mạn trước giai đoạn điều trị thay thế thận. Nếu bệnh nhân có tiêu protein, cần cộng thêm lượng protein mất trong nước tiểu 24 giờ. Mục tiêu này có thể thay đổi tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân, tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân, mức độ tiêu protein và giai đoạn bệnh thận mạn.

Cần nghiên cứu về lượng protein nhập, thói quen ăn uống của bệnh nhân trước khi áp dụng biện pháp tiết chế protein. Một khi bệnh nhân vào bệnh thận mạn giai đoạn 5, nhu cầu nhập protein giảm tự nhiên, và bệnh nhân dễ bị suy dinh dưỡng do thiếu protein và tình trạng này làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân khi khởi đầu điều trị thay thế thận. Nếu bệnh nhân chạy thận nhân tạo, cần tăng protein nhập lên 0,9-1g/kg/ngày và nếu bệnh nhân thâm phân phúc mạc định kỳ cần tăng protein nhập lên 1-1,2 g/kg/ngày.

Biện pháp: dùng thành phần protein có 50% protein có giá trị sinh học cao. Tăng protein thực vật, giảm protein động vật. Tuy giảm protein, nhưng vẫn đảm bảo tổng năng lượng nhập 30-35 kcal/kg/ngày để tránh suy dinh dưỡng do thiếu năng lượng qua việc cung cấp khẩu phần glucid và lipid.

## Kiểm soát rối loạn lipid máu

Ý nghĩa: kiểm soát rối loạn lipid máu giúp giảm nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường và không do đái tháo đường. Mọi bệnh nhân bệnh thận mạn được xem như bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao và nguy cơ này gia tăng khi bệnh thận mạn tăng giai đoạn.

Mục tiêu: LDL-cholesterol <100 mg/dL, HDL-cholesterol > 40 mg/dL, triglyceride < 200 mg/dL.

Biện pháp: nguyên tắc và biện pháp điều trị tương tự của hướng dẫn ATP-III chung dành cho người trưởng thành. Cần điều trị giảm protein niệu trên những bệnh nhân tiêu protein nhiều gây tăng lipid máu thứ phát. Biến chứng của thuốc hạ lipid (ly giải cơ vân, tăng men gan...) sẽ gia tăng khi thận suy và khi phối hợp các loại thuốc hạ lipid với nhau. Trên bệnh nhân suy thận, ưu tiên chọn các loại thuốc hạ lipid chuyển hóa qua gan, và cần giảm liều với các thuốc chuyên hóa qua thận.

Nhóm fibrate cần giảm liều khi độ lọc cầu thận giảm dưới 60 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> và không dùng khi độ lọc cầu thận dưới 15 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>, ngoại trừ gemfibrozil. Niacin giảm liều khi độ lọc cầu thận dưới 15 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>. Nhóm statin cách dùng và liều dùng theo bảng 29.4.

Bảng 29.4: Liều thuốc statin dùng cho bệnh nhân bệnh thận mạn

Thuốc	ĐLCT (ml/ph/1,73 m <sup>2</sup> )	
	≥ 30	< 30 hoặc đang lọc máu
Atorvastatin	10-80 mg	10-80 mg
Fluvastatin	20-80 mg	10-40 mg
Lovastatin	20-80 mg	10-40 mg
Pravastatin	20-40 mg	20-40 mg
Simvastatin	20-80 mg	10-40 mg

## ĐIỀU TRỊ CÁC BIỂN CHỨNG CỦA BỆNH THẬN MẠN VÀ HỘI CHỨNG URÊ HUYẾT CAO

### Điều chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận

Trên bệnh nhân suy thận, ưu tiên dùng những thuốc có đường thải hơn 70% qua đường khác ngoài thận, như qua gan, vì không cần chỉnh liều những thuốc này. Khi dùng những thuốc thải qua thận, cần phải chỉnh liều thuốc theo chức năng thận. Một số thuốc không dùng trên bệnh nhân suy thận như metformin, meperidine, thuốc hạ đường huyết uống có đường thải qua thận, kháng viêm nonsteroid. Cần chỉnh liều các kháng sinh, thuốc hạ áp, thuốc hạ lipid máu, thuốc chống loạn nhịp trên bệnh nhân suy thận.

### Nước điện giải

Cần điều chỉnh lượng nước nhập, lượng muối dùng và cân bằng với việc dùng thuốc lợi tiểu, sao cho đạt được tình trạng ổn định về thể tích tuần hoàn. Nếu bệnh nhân bệnh thận mạn không có rối loạn phản xạ khát, sẽ uống nước theo nhu cầu khát, và cần tránh mất nước do tiết chế muối quá chặt chẽ hoặc dùng lợi tiểu liều cao. Việc tiết chế nước chỉ đặt ra trên bệnh nhân có giảm natri máu.

Phòng ngừa tăng kali bằng khẩu phần tiết chế kali, tránh dùng các thuốc làm tăng kali. Điều trị tăng kali bằng ngưng các thực phẩm hoặc thuốc làm tăng kali, dùng lợi tiểu gây mất kali, resin trao đổi kali, như sodium polystyren, điều trị toan chuyển hóa. Nếu tăng kali không đáp ứng với các biện pháp điều trị nội khoa, bệnh nhân sẽ có chỉ định điều trị thay thế thận.

Điều trị tình trạng toan chuyển hóa khi bicarbonate huyết tương giảm dưới 16 mEq/L, dùng natri bicarbonate (dùng 0,5 mEq/kg/ngày), với mục tiêu duy trì bicarbonate huyết tương trong khoảng 20-22 mMol/L để tránh tình

trạng tăng dị hóa protein, và tổn thương xương do toan chuyển hóa mạn tính.

### Suy tim sung huyết

Điều trị yếu tố thúc đẩy suy tim như thiếu máu, nhiễm trùng, tăng huyết áp, ăn mặn. Cần thận trọng khi dùng thuốc trợ tim như digoxin vì digoxin thải qua thận và sẽ tích tụ trên bệnh nhân suy thận dễ gây ngộ độc digoxin. Khi ngộ độc digoxin thì thận nhân tạo với màng lọc thông thường không có khả năng lấy bỏ digoxin ra khỏi huyết tương, chỉ có biện pháp hemoperfusion dùng với than hoạt mới có hiệu quả. Có thể dùng digitoxin thay cho digoxin vì digitoxin chuyển hóa qua gan.

### Thiếu máu

- **Nguyên tắc:**
  - Chẩn đoán và điều trị căn nguyên gây thiếu máu trên bệnh nhân bệnh thận mạn như xuất huyết, suy dinh dưỡng, thiếu acid folic.
  - Bù các thành phần tạo máu nếu thiếu (sắt, vitamin B12, folic acid) trước khi dùng erythropoitein (EPO), và đánh giá định kỳ để bổ sung những thành phần này trong quá trình dùng EPO để tránh tình trạng đe kháng EPO.
  - Hạn chế truyền máu nếu không có chỉ định vì tăng nguy cơ tích tụ sắt. Không truyền máu cho những bệnh nhân chuẩn bị ghép thận vì tăng nguy cơ tạo kháng thể gây thải ghép cấp sau ghép.
- **Mục tiêu: duy trì Hb 11-12 g/L (Hct 33-36%).**
- **Biện pháp:**
  - Bù sắt đủ cho bệnh nhân trước và trong khi dùng EPO (tương đương với ferritin > 200 ng/ml, độ bão hòa transferrin

- > 20%): dùng sắt bằng đường uống, hoặc truyền tĩnh mạch nếu bệnh nhân không dung nạp sắt uống.
- Dùng EPO, sau khi đánh giá sắt dự trữ.
  - EPO người tái tổ hợp (recombinant human erythropoietin), tiêm dưới da 80-120 UI/kg/tuần (chia làm 2-3 liều), nếu tiêm tĩnh mạch thì 120-180 UI/kg/tuần (chia 2-3 liều).
  - Theo dõi: hồng cầu mạng, Hb, Hct mỗi 1-2 tuần trong tháng đầu, mỗi tháng khi đạt Hb mục tiêu.
  - Tốc độ cải thiện: thường Hb tăng khoảng 2-3 g/dL sau 4 tuần. Nếu sau 4 tuần, Hb tăng dưới 2 g/dL, tăng 25% liều. Nếu sau 2-4 tuần Hct tăng trên 8%, Hb tăng trên 3 g/dL, giảm 25% liều đang sử dụng mỗi tuần.

Ngoài EPO người tái tổ hợp dùng nhiều lần trong tháng, còn dạng EPO khác như darbopoetin-alpha dùng một tháng một lần. Thiếu máu đe kháng EPO do nhiều nguyên

nhân đi kèm như thiếu sắt, nhiễm trùng hoặc viêm cấp tính hoặc mạn tính, cường tuyến phó giáp nặng, mất máu mạn tính hoặc mất máu qua thận nhân tạo, bệnh ác tính, bệnh tạo máu như bệnh hemoglobin.

### Rối loạn chuyển hóa canxi phospho và cường tuyến phó giáp thứ phát

Các giá trị của canxi, phospho, tích số canxi x phospho, iPTH, thay đổi theo từng giai đoạn bệnh thận mạn. Đây cũng là mục tiêu của điều trị các rối loạn canxi, phospho và iPTH.

### Điều trị tăng phosphate huyết tương

Mục tiêu:

- BTM giai đoạn 3-4: phospho máu trong giới hạn 2,7-4,6 mg/dL.
- BTM giai đoạn 5, bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc: phospho máu trong giới hạn 3,5-5,5 mg/dL.

**Bảng 29.5:** Các giới hạn bình thường của canxi, phospho và iPTH theo giai đoạn của bệnh thận mạn

Giai đoạn BTM	GFR (mL/ph/1,73 m <sup>2</sup> )	Phosphorus (mg/dL)	Canxi (hiệu chỉnh) (mg/dL)	Ca × P	Intact PTH (pg/mL)
3	30-59	2,7-4,6	8,4-10,2		35-70
4	15-29	2,7-4,6	8,4-10,2		70-110
5	<15, lọc máu	3,5-5,5	8,4-9,5	<55	150-300

canxi (mMol/L) x 4 = canxi (mg/dL)

Canxi hiệu chỉnh (theo albumin) = [0,8 x (albumin bình thường - albumin bệnh nhân)] + canxi huyết thanh

Intact PTH: PTH hoạt tính

**Bảng 29.6:** Chiến lược bảo vệ thận tối ưu

Biện pháp	Mục tiêu
<b>Bảo vệ thận đặc hiệu</b>	
Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể.	Đạm niệu < 0,5 g/ngày ĐLCT giảm <2 ml/ph/năm
<b>Biện pháp bảo vệ tim thận</b>	
Điều trị hạ áp	HA < 130/89 mmHg nếu đạm niệu < 1 g/ngày HA < 125/75 mmHg nếu đạm niệu > 1 g/ngày
Tiết chế đạm trong khẩu phần	0,6-0,8 g/ngày
Kiểm soát tốt đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường	HbA1C < 7%
Kiểm soát cholesterol máu	LDL < 100 mg/dL
Dùng erythropoietin	Hb 11-12 g/dL
Tiết chế muối	3-5 g/ngày
Bỏ hút thuốc lá	
Kiểm soát cân nặng	Đạt cân nặng ký tưởng
Điều trị chống kết dính tiêu cùu	
Hạn chế tăng tích số canxi x phospho	
Tránh thuốc độc thận, kể cả thuốc đông y và thực phẩm thay thế	

- Tích số canxi x phospho < 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>.  
Biện pháp: điều trị tăng phosphate bằng:  
(1) khẩu phần giảm phospho (phospho có nhiều trong sữa, và chế phẩm từ sữa, trứng) từ 0,8-1 g/ngày, (2) dùng thuốc gắn kết phospho có nguồn gốc canxi (canxi carbonate, canxi acetate) kèm theo bữa ăn, như canxi carbonate (40% canxi) 0,5-2 g/ngày hoặc các thuốc gắn kết phospho không chứa aluminium, canxi hoặc magiê, như sevelamer. Sevelamer có hiệu quả gắn được phosphate mà không làm tăng canxi huyết tương hoặc tăng lắng

đọng canxi trên mạch máu trên bệnh nhân suy thận mạn, (3) dùng aluminium hydroxyde khi tăng phosphate nặng > 7 mg/dL, nhưng chỉ trong thời gian ngắn, dưới 4 tuần, và sau đó thay bằng các loại thuốc gắn kết phospho khác vì aluminium hydroxyde làm tăng nguy cơ ngộ độc aluminium trên bệnh nhân suy thận nặng.

#### **Điều trị hạ canxi huyết tương**

Nguyên tắc: tìm và điều trị nguyên nhân hạ canxi. Hạ canxi thường là thứ phát sau

tăng phosphate, giảm 1,25 dihydroxycholecalciferol và giảm nhập canxi.

Mục tiêu: duy trì canxi trong giới hạn bình thường theo giai đoạn của BTM.

Biện pháp: hạ canxi nếu là thứ phát sau tăng phospho, ưu tiên kiểm soát tình trạng tăng phospho (canxi carbonate trong bữa ăn) và chỉ điều trị bù canxi cấp cứu chỉ khi nếu bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của hạ canxi. Còn trong những trường hợp phospho không tăng, có thể bù canxi ngoài các bữa ăn hoặc dùng canxitriol nếu bệnh nhân thiếu 1,25- dihydroxycholecalciferol.

### **Điều trị cường tuyến phó giáp**

Mục tiêu:

- Duy trì PTH trong giới hạn 150-300 pg/ml.
- Tránh phì đại tuyến cận giáp sẽ làm rối loạn chuyển hóa canxi, phospho sẽ trở nên khó kiểm soát.

Biện pháp: điều trị nguyên nhân gây cường tuyến phó giáp qua việc kiểm soát tình trạng tăng phospho, giảm canxi huyết tương. Nếu phospho không tăng, có thể dùng canxitriol, với tác dụng ức chế trực tiếp bài tiết PTH, hoặc gián tiếp qua việc tăng tái hấp thu canxi (và cả phospho) tại đường ruột gây tăng canxi máu (canxitriol 0,25 µg/ngày). Một số chế phẩm của canxitriol (như paracanxitol) có hiệu quả ức chế bài tiết PTH mà ít làm tăng canxi. Chỉ định cắt bỏ tuyến phó giáp nếu bệnh nhân đe kháng với các điều trị nội khoa.

### **THỜI ĐIỂM HỘI CHẨN HOẶC CHUYÊN BỆNH NHÂN THEO DÕI BỞI BÁC SĨ THẬN HỌC**

Bác sĩ thận học làm nhiệm vụ: (1) chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên và điều trị bệnh nhân ở mọi giai đoạn của BTM, (2) tầm soát yếu tố thúc đẩy bệnh diễn tiến, (3)

chẩn đoán các biến chứng của BTM, (4) chuẩn bị điều trị thay thế thận như mổ tạo lỗ động tĩnh mạch để lọc máu (cần từ 6-8 tuần để trưởng thành), mổ đặt catheter Tenckhoff để thâm phân phúc mạc (cần 2-4 tuần để lành và sử dụng).

Nên chuyển bệnh nhân đến khám hoặc theo dõi điều trị bởi bác sĩ thận học khi:

- Độ lọc cầu thận  $<30 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ .
- Tỷ số protein/creatinin nước tiểu bất kỳ  $> 500-1000 \text{ mg/g}$ .
- Gia tăng nguy cơ bệnh thận tiến triển.
- Độ lọc cầu thận giảm nhanh  $> 30\%$  trong 4 tháng không giải thích được.
- Tăng kali máu (kali máu  $> 5,5 \text{ mEq/L}$ ) mặc dù đã được điều trị nội khoa.
- Tăng huyết áp kháng trị.
- Khó khăn trong việc điều trị và đổi phò với biến chứng của thuốc.

Như vậy khuyến cáo quan trọng nhất là nên chuyển bệnh nhân đến theo dõi bởi bác sĩ thận học khi độ lọc cầu thận  $< 30 \text{ ml/ph}$ .

### **CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN**

#### **TIÊU CHUẨN ĐỂ ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN ĐỊNH KỲ**

Trừ phi bệnh nhân từ chối, mọi bệnh nhân được chứng minh là đã suy thận mạn giai đoạn cuối, với lâm sàng của hội chứng urê huyết cao (thường xảy ra khi độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, hoặc sớm hơn trên bệnh nhân đái tháo đường) đều có chỉ định chạy thận nhân tạo. Hội chứng urê huyết cao bao gồm:

- Cơ năng: buồn nôn, nôn, chán ăn, mệt mỏi, cảm giác yếu, lạnh, thay đổi tâm thần, thường là lú lẫn hoặc hôn mê.

- Thực thể:
  - Da vàng tái (do tích tụ urochrome).
  - Hơi thở có mùi amoniac hoặc mùi giống nước tiểu.
  - Tiếng cọ màng ngoài tim có thể kèm tràn dịch màng ngoài tim.
  - Bàn chân rơi hoặc cổ tay rơi (bệnh thần kinh do urê máu cao).

Hoặc ở các giai đoạn sớm hơn của suy thận khi bệnh nhân có những chỉ định cấp cứu đe dọa tính mạng như:

- Tăng kali máu không đáp ứng với điều trị nội khoa.
- Toan chuyển hóa (khi việc dùng  $\text{HCO}_3$  có thể sẽ gây quá tải tuần hoàn).
- **Quá tải thể tích** không đáp ứng với điều trị lợi tiểu.

## LỰA CHỌN HÌNH THỨC ĐỀ ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

Có ba hình thức điều trị thay thế thận bao gồm: (1) lọc máu (hoặc thẩm tách máu, hemodialysis, HD); (2) thẩm phân phúc mạc (peritoneal dialysis, PD) và (3) ghép thận. Tỷ lệ chọn PD hoặc HD khác biệt giữa các quốc gia, ví dụ 90% chọn PD tại Hong Kong, 45% tại Anh, 36% tại Canada, 14% tại Hoa Kỳ, 6% tại Nhật. Chọn lựa ưu tiên tùy thuộc thầy thuốc, bệnh nhân, điều kiện địa lý xa hoặc gần trung tâm thận nhân tạo, điều kiện vệ sinh, nguồn nước, tùy thuộc vào văn hóa xã hội. Theo các nghiên cứu, bệnh nhân người châu Á, bệnh nhân còn nước tiểu khi đến suy thận mạn giai đoạn cuối (thể tích nước tiểu tồn lưu), không có sẹo mổ vùng bụng, lưu trú xa trung tâm lọc máu, nên ưu tiên chọn PD. Thầy thuốc cần xét xem có các chống chỉ định của PD hoặc HD không (NKF-DOQI-1997).

**Bảng 29.7.** Chống chỉ định chạy thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc

Tuyệt đối	Tương đối
<b>Thận nhân tạo (HD)</b>	
Không có đường lấy máu thích hợp	Sợ kim chích Suy tim Rối loạn đông máu
<b>Thẩm phân phúc mạc (PD)</b>	
Mất hoàn toàn chức năng của màng bụng. Sẹo dính trong phúc mạc làm ngăn cản dịch lọc dẫn lưu. Dịch lọc dò lên cơ hoành. Không có người giúp thay dịch lọc.	Mới mổ ghép động mạch chủ bụng. Có shunt não thất - ổ bụng (trong não úng thủy). Không dung nạp với chứa dịch trong ổ bụng. Suy dinh dưỡng nặng. Nhiễm trùng da. Bệnh đường ruột (viêm ruột, viêm túi thừa). Béo phì.

## KẾT LUẬN

Bệnh thận mạn tuy diễn tiến mạn tính, âm i, nhưng thường không hồi phục. Chiến lược điều trị thay đổi theo từng giai đoạn chẩn đoán của bệnh. Việc điều trị bệnh căn nguyên kết hợp với điều trị làm chậm tiến triển bệnh thận, điều trị các biến chứng của bệnh thận mạn và chuẩn bị điều trị thay thận một khi bệnh nhân có chỉ định.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The Kidney, B.M.Brenner, Vol 1, 2008.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunward, Fauci, et al., 15<sup>th</sup> ed, 2007.
3. Primer on Kidney diseases, Greenberg A., 2009.
4. K DOQI guideline- Chronic Kidney Disease, National Kidney Foundation, American Journal of Kidney Disease, (2002); 39 (2), Supp 1, p 1-242.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Thuốc ức chế men chuyển giữ vai trò quan trọng trong điều trị chậm tiến triển bệnh thận mạn vì những tác dụng sau, chọn câu sai:
  - A. Giảm đạm niệu.
  - B. Giảm huyết áp toàn thân.
  - C. Giảm huyết áp tại cầu thận.
  - D. Giảm xơ hóa cầu thận và xơ teo ống thận.
  - E. Giảm lipid máu.
2. Giới hạn độ lọc cầu thận phải chuyển bệnh nhân đến theo dõi thêm ở bác sĩ chuyên khoa thận là:
  - A. Độ lọc cầu thận  $< 90 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ .
  - B. Độ lọc cầu thận  $< 60 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ .
  - C. Độ lọc cầu thận  $< 30 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ .
  - D. Độ lọc cầu thận  $< 20 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ .
  - E. Độ lọc cầu thận  $< 15 \text{ ml/ph}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da}$ .
3. Hb mục tiêu trong điều trị suy thận mạn là:
  - A. 11-12 g/dL.
  - B. 10-11 g/dL.
  - C. 10-12 g/dL.
  - D. 12-14 g/dL ở nam và 11-12 g/dL ở nữ.
  - E. 10,5-11,5 g/dL.
4. Huyết áp mục tiêu trong điều trị bệnh thận mạn là:
  - A. Huyết áp  $< 140/80 \text{ mmHg}$ .
  - B. Huyết áp  $< 120/80 \text{ mmHg}$ .
  - C. Huyết áp  $< 140/90 \text{ mmHg}$  nếu bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 5.
  - D. Huyết áp  $< 160/80 \text{ mmHg}$  trên bệnh nhân lớn tuổi.
  - E. Huyết áp  $< 125/75 \text{ mmHg}$  nếu bệnh nhân tiểu đạm  $< 1 \text{ g}/24 \text{ giờ}$ .
5. Các nguyên nhân gây tăng kali máu trên bệnh nhân suy thận mạn, chọn câu sai:
  - A. Tăng nguồn thức ăn có nhiều kali.
  - B. Truyền máu dự trữ.
  - C. Dùng thuốc ức chế men chuyển.
  - D. Dùng thuốc kháng viêm nonsteroid.
  - E. Dùng thuốc kháng sinh nhóm aminoglycoside.
6. Chỉ định của điều trị thay thế thận trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là:
  - A. Tăng kali.
  - B. Toan chuyển hóa mà việc điều trị truyền  $\text{NaHCO}_3$  quá nguy hiểm.
  - C. Phù phổi cấp.
  - D. Dư nước, hạ natri máu nặng, không đáp ứng với việc tiết chế nước và lợi tiểu.

- E. Hội chứng urê máu cao với creatinine huyết thanh 10 mg/dL, BUN 100 mg/dL.
7. Điều trị nguyên nhân gây bệnh thận mạn:
- A. Cần thiết trong bệnh thận mạn giai đoạn 1, 2.
  - B. Không cần thiết một khi bệnh nhân đã suy thận mạn nặng.
  - C. Giữ vai trò quan trọng trong làm chậm tiến triển của bệnh thận.
  - D. Giúp bảo vệ những nephron còn lại, và hạn chế tổn thương lan rộng.
  - E. Dựa trên kết quả sinh thiết thận nếu bệnh nhân tiêu đạm nhiều.
8. Erythropoietin được dùng trên bệnh nhân suy thận mạn:
- A. Ngưng dùng khi bệnh nhân được chạy thận nhân tạo.
  - B. Liều dùng đường tiêm dưới da trong giai đoạn trước chạy thận nhân tạo.
  - C. Liều dùng đường tĩnh mạch là 120-160 UI/kg/tuần.
  - D. Có thể dùng 1 tháng 1 lần như darbopoietin.
  - E. Cần theo dõi bilan sắt trước, và trong quá trình dùng erythropoietin.
9. Tiết chế protein là:
- A. Lượng protein trong khẩu phần 0,6/kg/24giờ.
  - B. Quan trọng hơn là tiết chế muối, nước trong điều kiện nước ta.
  - C. Có thể gây biến chứng suy dinh dưỡng đe dọa tính mạng của bệnh nhân.
  - D. Dùng các loại protein có giá trị dinh dưỡng cao.
  - E. Tăng protein có nguồn gốc thực vật, giảm protein có nguồn gốc động vật.
10. Bệnh nhân suy thận mạn được khuyên ăn lạt là:
- A. Là chuyển sang chế độ ăn chay.
  - B. Là giảm lượng NaCl nhập dưới 6g/24giờ.
  - C. Là không nêm, chấm thêm nước chấm, gia vị.
  - D. Là yếu tố quan trọng để kiểm soát huyết áp.
  - E. Tương ứng với Na < 2,4g/24giờ.

## ĐÁP ÁN

1E, 2C, 3A, 4C, 5E, 6A, 7B, 8 A, 9B, 10A

**CÔNG TY TNHH MỘT THÀNH VIÊN  
NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
CHI NHÁNH TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH  
Địa chỉ: 699 Trần Hưng Đạo P.1 Q.5 TP. Hồ Chí Minh  
Điện thoại: 39235648 Fax: 39230562  
Emai: nxbyhoc\_cn@yahoo.com**

☆☆☆

**ĐIỀU TRỊ HỌC  
NỘI KHOA**

*Chịu trách nhiệm xuất bản:*  
**HOÀNG TRỌNG QUANG  
TRẦN THÚY HỒNG**  
*Biên tập:*  
**MINH HÀ**  
*Trình bày bìa:*  
**ĐỒNG GIAO DESIGN**

---

In 3.000 cuốn khổ 20x26cm tại TNHH SX-TM-DV-IN THÁI DƯƠNG, 7 Quách Hữu Nghiêm, Q. Tân Phú TP. HCM.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 20-2012/CXB/131-208/YH ngày 03/01/2012.

Số xuất bản: 332/QĐ-YH ngày 16/8/2012. In xong và nộp lưu chiểu quý III/2012.